

283921

HACETTEPE UNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
MİKROBİYOLOJİ ENSTİTUSU

DİŞ KÖKLERİNDEN İZOLE EDİLEN BAKTERİLERİN  
(AEROB VE ANAEROB) ANTİBİYOTİK VE DOLGU  
MADDELERİNE KARŞI DUYARLILIKLARININ  
İNCELENMESİ

Veli Durmaz  
Diş Hekimi

(Doktora Tezi)

ANKARA - 1971

İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sahife</u>
GİRİŞ.....	1-5
MATERYEL ve METOD.....	6-16
SONUÇLAR.....	16-27
TARTIŞMA.....	28-30
Ö Z E T.....	31
EK - 1 .....	32
KAYNAKLAR.....	33-40

## G I R İ Ő

Bugün diőhekimliğinde münakaőa edilemeyecek bir husus, muhakkakki pulpanın ve apikal dokuların mümkün olduğu kadar, patalojik olayların haricinde sıhhatli bir şekilde vazifesini yapmasını temindir. Buda ancak bilindiği gibi çürük profilaksisinin arzu edildiği şekilde tatbiki sayesinde olabilmektedir. Bütün tavsiyelerimize rağmen, birçok vakalarda hastalar pulpa hasta olduktan sonra hekime baş vurmakta, çene, diş fonksiyonunu normal yapabilmesi içinde dişhekimleri pulpa ve kök tedavi metodlarını uygulamaktadırlar. Bu tedavi metodlarının başarısı uygulanan tedavi maddelerinin özelliklerine bağlıdır.

Pulpa hastalıklarının meydana gelmesinin sebepleri arasında, bugün bütün yazarların müşterek oldukları etiyolojik faktörlerin başında, bakteriler ve kimyasal etkiler gelir. Çürük bakterileri asitlerin tesiri ile genişlemiş olan dentin kanalcıklarından pulpa dokusuna geçerek pulpa'da çeşitli lezyonların (pulpitisler, pulpa nekroz ve gangrenleri gibi) meydana gelmesine sebebiyet verirler. Daha sonra diş köklerinde de çeşitli hastalıklar meydana gelir. Ata<sup>1</sup> pulpa hastalıklarını genel olarak üç grub altında toplamıştır.

- 1- Pulpa iltihapları (Pulpitisler).
- 2- Pulpa dejenerasyonları.
- 3- Pulpa'da yeni teşekküller.

Grossman<sup>2</sup> periapikal doku hastalıklarını Őu şekilde sınıflandırmıştır:

- 1- Akut apikal periodontitis.
- 2- Akut alveoler apse.
- 3- Kronik alveoler apse.
- 4- Subakut alveoler apse.
- 5- Granülom.
- 6- Kist.

Pulpanın ve periapikal dokunun hastalıklarına bugün sık, sık sarılmaktadır. Pulpanın zarar görmesinin profilaktik olarak önlenmesi, pulpa dokusunun bakteriler tarafından istilasının ve bunun sonucunda da enfeksiyonun periapikal dokuya yayılmasının da önlenmesi demektir.

Aynı zamanda bakteriyemi, septisemi ve fokal enfeksiyonlar gibi komplikasyonlar da profilaktik tedavilerle önlenabilir. Pulpanın diş için gayet önemli bir organ olduğunu ve bunun yerini başka hiçbir şeyin tamamiyle alamıyacağını göz önünde tutacak olursak, pulpayı sağlam olarak muhafaza etmenin her diş hekimi için önemli bir vazife olduğu meydana çıkar. 1901 de Onderdonk<sup>2</sup> ilk defa endodontik tedavide bakteriyolojik tetkiklerin lüzumunu belirtmiştir. 1901 de Arkövy<sup>3</sup> pulpa gangrenine aerob ve anaerob mikroorganizmlerin sebep olduğunu söyleyerek bunlara Bacillus gangrenağ pulpae ismini vermiştir. 1905 de Sommer<sup>3</sup> bunlara Bacillus fusiformis ismini vermiştir. 1932 de Andre<sup>3</sup> incelediği 39 pulpa gangreninden üç tane anaerob bakteri bulduğunu bildirerek bunlara şu isimleri vermiştir.

- 1- Bacillus bifidus communis.
- 2- Difteroid basiller.
- 3- Mikrokoklar.

Bakteriyolojik tetkikler yapmadan doldurulan kanallarda bakterilerin mevcudiyet şansının 4/10 olduğu 1932 de Appleton<sup>2</sup> tarafından gösterilmiştir. Mac Phee<sup>2</sup> klinik olarak steril kabul edilen dişlerin %26 sında mikroorganizmlerin ürediğini tesbit etmiştir. Buchbinder<sup>2</sup> 1941 de bakteriyolojik tetkik yapılmadan kanal dolgusu yapılan dişlerin daha çok kayba uğradığını göstermiştir. 1968 de Yarkut<sup>4</sup> bakteriyolojik tetkik yapılmadan tedavi edilen dişlerin %37 sinde üreme tesbit etmiştir. 1967 de Melville ve Birch<sup>5</sup>, 1968 de Nolte<sup>6</sup> anaerob kültürlerin ve mikroorganizmlerin kanal ve kök tedavilerinde aeroblar kadar önem taşıdıklarını belirtmişlerdir.

1928 de Antonetti<sup>7</sup> alveoler piyore vakalarında anaerob streptokok ve difteroid basilleri daha çok bulduğunu bildirdi. Daha sonra birçok araştırmacı tarafından<sup>8,9,10,11,12,13</sup> tetkiklerinde<sup>14,15,16,17,18,19,20</sup> kök kanallarında şu bakteriler tesbit edilmiştir. Hemolitik ve virulan streptokoklar, Staphylococcus aureus, Staphylococcus albus, maya hücreleri ve pnömokoklar. 1968 de memleketimizde Yarkut<sup>4</sup> tarafından yapılan çalışmada aynı bakteriler izole edilmiştir. 1960 da Cohen<sup>21</sup> ve arkadaşlarının infekte dişler de buldukları organizmaların yüzde oranı şöyledir: %70 streptokoklar, %23 skafilokoklar, %17 enterik bakteriler ve %13 laktobasilluslar.

1965 de King<sup>22</sup> ve arkadaşları derin dentin çürüklerinde, streptokok ve laktobasillusların çok, aktinomyces ve difteroid basil-lerin az bulunduğunu bildirdiler. 1968 de Bernard<sup>23</sup> granülomun steril olduğunu, Larje<sup>24</sup> granülom vakalarının yarısının steril olduğunu, Alexander<sup>25</sup> ise granülomlardan streptokokların izole edildiğini bildirdiler. 1969 da Kirner<sup>26</sup> submandibular apsele- rin Staphylococcus aureus, Alfa-hemolitik streptokoklar ve Beta- hemolitik streptokoklar ile meydana geldiğini bildirdi. Sommer<sup>27</sup> ve Macdonald<sup>28</sup> gangren vakalarında en hakim mikroorganizmlerin anaerob streptokoklar olduğunu bildirdiler.

Bugün dişhekimleri ve doktor hekimler, enfeksiyonların antibiyotiklerle tedavisi için antibiyotik seçme problemiyle karşı karşıyadırlar. Zeldow,<sup>29</sup> Larato<sup>30</sup> ve Soof<sup>31</sup> antibiyotik tedavisinde başarı kullanılan antibiyotiğe, etken mikroorganizm- in duyarlı olması ile mümkün olduğuna göre, antibiyotik tedavi- sinde lüzumsuz kullanma ve bakterilere karşı direnç meydana gelmesini önlemek gayesiyle duyarlılık testleri yapılmasını tavsiye etmektedirler.

Speirs<sup>32</sup> antibakteriyel maddeleri 2 grubda toplanmıştır:

- 1- Antiseptikler.
- 2- Kemoterapötik ve antibiyotikler.

Kanal tedavilerinde diğer önemli bir noktada kanal dolgu maddelerinin özellikleridir. Grossman<sup>2</sup>'a göre bir kanal dolgu maddesi şu özelliklere sahip olmalıdır:

- 1- Kanala kolayca tatbik edilebilmeli.
- 2- Sulu veya yarı katı bir durumdayken kök kanalına tatbikinden sonra sertleşmeli ve madde olarak kanalın duvarlarını ve apikal kısmını tam olarak kapatmalı.
- 3- Kanala tatbikinden sonra bir büzülme göstermemeli ve neme karşı dayanıklı olmalı.
- 4- Bakteriyostatik veya bakterisitik tesirli olmalı.
- 5- Röntgen filmlerinde belirli bir şekilde görünmeli.
- 6- Periapikal dokulara zarar vermemeli.

- 7- Tatbikinden evvel kolayca steril hale getirilebilmeli.
- 8- Lüzumu halinde kolayca çıkarılabilmelidir.

Tschamer<sup>33</sup> kanal dolgu maddelerinin yapıştırıcı özelliğinin fazla olmasının da yararlı olacağını belirtmiştir.

Kanal dolgu maddelerini iki grub altında topluyabiliriz:

- 1- Yumuşak doldurulan sonradan sertleşen kanal dolgu maddeleri
  - a. Gutaperça (Guttapercha)
  - b. Gümüş koni ve sementi.
  - c. Muhtelif alaşımlı amalgamlar.
  - d. Simanlar. (genellikle fosfat simanlar).
- 2- Yumuşak kalan antiseptik patlar
  - a. Valkof (Walkoff) patı. (Klorfenol kanfer-mentol-iyod patı)
  - b. Paraformaldehit patları. (Gysi'nin trio patı)
  - c. Kalsiyum ihtiva eden patlar (Herman'ın Cal xy yani kalsiyum hidroksit patı).

İlk defa endodontide macun şeklindeki kanal dolgu maddelerinin kullanılması 1894 de Rose<sup>34,35</sup> tarafından ileri sürülen iodoform patı ile olmuştur. Bu tarihten sonra birçok patlar tatbikata konulmuştur. Valkof patı<sup>35,36</sup> (1928), Kerr patı<sup>27</sup> (1938), AH-26 patı, Trio patı<sup>1</sup>, N<sub>2</sub> patı<sup>1</sup>. Ayrıca çeşitli amalgamlar (bakır ve gümüş amalgamlar gibi) kanal dolgu maddeleri olarak kullanılmaya başlanmıştır. 1951 yılında bazı araştırmacılar antibiyotikli patların<sup>37</sup> bazılarında dezenfektan maddelerin<sup>38</sup> daha iyi netice vereceğini iddia etmişlerdir. Kapsimalis<sup>39</sup> ve arkadaşları dolgu maddeleriyle yaptıkları duyarlılık deneylerinde, Kavite (Cavite) ve Kwikseal (Kwikseal) maddelerinin mikroorganizmlere en iyi tesirli, zink fosfat (Zinc phosphate) in orta derecede tesirli, gutaperçanın ise tesirsiz olduğunu bildirdiler. Mc Knight<sup>40</sup> ise zink oksit (Zinc oxide) ve öjenolün (Eugenol) tesirinin az olduğunu bildirdi. 1967<sup>41,42,43,44</sup>, 1968 yılları arasında yapılan çeşitli çalışmalarda AH-26 patının mikroorganizmlere en iyi tesir eden madde olduğu bildirildi. Yarkut<sup>4</sup> 1968 ve Mathewson<sup>45</sup> (1970) yaptıkları çalışmalarla bakır amalgamın bakteriostatik bakımdan gümüş amalgamdan daha tesirli olduğunu bildirdiler.

1956,<sup>10</sup> 1966,<sup>46</sup> 1967,<sup>47,48</sup> 1968<sup>18</sup> ve 1969<sup>19,26</sup> yıllarında yapılan mukayeseli çalışmalarda Panicillin, Erythromycin ve Chloramphenicol gibi antibiyotiklerin, bu lezyonlardaki mikroorganizmlere diğer antibiyotiklerden daha iyi tesir ettiklerini iddia etmişlerdir.

Kanal ve diş kökü enfeksiyonlarında kullanılan dolgu maddeleri ve antibiyotiklerin etki durumları hakkında gerek ülkemizde gerekse diğer ülkelerde yapılan çalışmalarda kesin bir sonucu varılamadığı düşüncesi ile, bizde bu konuda çalışmayı uygun bulduk. Çalışmamızın birinci bölümünde kanal ve diş kökü lezyonlarında aerob ve anaerob kültür metodları ile mikroorganizmlerin izolasyonu yapıldı. Daha sonra bu izole edilen mikroorganizmlerin, Gümüş amalgam, Bakır amalgam, Fosfat siman ve AH-26 dolgu maddeleri ile, Penicillin, Streptomycin, Chloramphenicol, Erythromycin, Gantrisin, Terramycin gibi antibiyotiklere karşı duyarlılığı in vitro olarak incelenerek, bu lezyonların tedavisinde kullanılacak en duyarlı dolgu maddesi ve antibiyotiğin tesbitine çalışılmıştır.

numuneler alınarak yine buyyonlu tüplere konuldu. Her iki numune alma esnasında da çalışmamıza yön vermesi bakımından hastalara bazı sualler sorduk ve bunları hazırladığımız protokol kağıtlarına kaydettik. (Ek.1.)

#### DENEYLERDE KULLANILAN VASATLAR

Anaerob kültürleri için bugün pek çok üretim yeri düşünülmüş ve tertip olunmuştur. Ancak bunların birçoğu bugün pratikten tamamen çıkmıştır. Bugün kullanılan en iyi üretim yeri et ve karaciğer buyyonudur, yani bildiğimiz V.F. buyyonu ve bundan gelişen diğer vasatlardır. Bu vasat A.R. Prevöt<sup>49,50</sup> (1948) tarafından geliştirilmiş ve bu şekli ile gerek kültür tecrid ve gerekse suş tetkiki için gayet elverişli görülmektedir. Bu üretim yerinin birçok avantajları vardır:

- 1- Vasat gerek kültür gerekse tecrid bakımından bütün anaeroblara yararlıdır.
- 2- Dik jeloz olarak şeffaftır ve tek düşen koloniler bunda daha kolaylıkla görülür ve tam muayeneleri yapılabilir.
- 3- İktisadidir, yapılışı pahalı hiç bir maddeyi ihtiva etmemektedir. Tüplerde V.F. üretim yerinin kullanılması kolay olup üstün bir vaziyet arz etmektedir. Biz deneylerimizde yukardaki özellikleri göz önüne alarak anaerob tetkiklerde V.F. glikozlu buyyonu ve V.F. glikozlu agarını<sup>51,52</sup> kullandık.

#### KULLANDIĞIMIZ BESI YERLERİ:

- 1- Kanlı agar (aerob ve anaerob ekimler için) besi yeri.
- 2- Endo agar besi yeri.
- 3- Glikozlu V.F. buyyonu.(anaerob ekimler için)
- 4- Glikozlu V.F. agarı (anaerob ekimler için)
- 5- Diğer muayene ve tetkikler için kullanılan vasatlar ve maddeler. (Mannitol, kaagülaz, oksidaz, katalaz, şekerli besi yerleri gibi)

#### VASATLARA EKİM TEKNİKLERİ:

Mecburi anaerob bakteriler havada serbest oksijen bulunmadığı yada çok az bulunduğu zaman ürerler. Anaerob şartları temin için kültür yapılacak atmosferden oksijeni gidermek lazımdır.



Bunun için muhtelif metodlar vardır. Bu metodlar mekanizmalarına göre 2 grubda toplanabilir.<sup>53,54</sup>

- 1- Besi yerindeki oksijenin giderilmesi veya redüksiyon şiddetinin arttırılması.
- 2- Besiyerinin bulunduğu ortamdaki oksijenin etkisinin giderilmesi.
  - a. Biyolojik metod.
  - b. Kimyasal metodlar.
  - c. Mekanik metod.

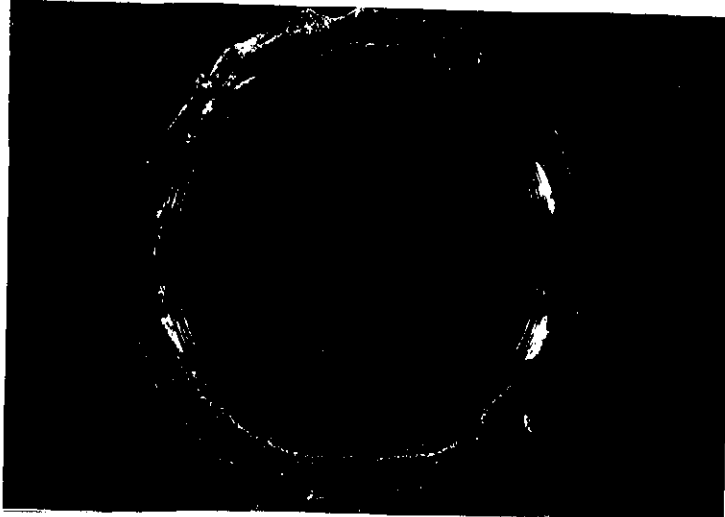
YAPILAN EKİM İŞLEMLERİ:

1- Kanlı ve endo agarına aerob ekim

Agar yüzeyinin bir kenarına gelen numuneden eküvyonla sürüldü. Sonra öze ile tek koloni düşürecek şekilde ekim yapıldı ve 37°C lik etüvde 24 saat enkübe edildiler.

2- Kanlı agara anaerob ekim

Petri kutusunda hazırlanmış olan kanlı agar besiyerinin ortasından 0,5 cm genişliğinde bir şerit çıkarıldı. Petri kutusunda iki ayrı besiyeri elde edildi. Bunlardan birisine aerob bir bakteri olan *Serratia marcescens*<sup>53,54,55,56</sup> öze ile fazla miktarda ekildi. Diğer besiyeri kısmına anaerob üretilecek istenen numune öze ile tek koloni düşürecek şekilde ekildi. Ekim yapılan plaklar ters çevrilerek bir cam levha üzerine konuldular ve kenarları camcı macunu ile hava girmeyecek şekilde kapatılarak 37°C lik etüvde 24 saat enkübe edildiler. Burada önce *Serratia marcescens* oksijeni kullanarak ürer. Oksijen gittikçe azalır ve anaerob şart husule geldiğinde anaerob bakteriler üremeye başlarlar. (Şekil 1 - Şekil 2)



Şekil 1 : Kanlı agara anaerob ekim tekniği (üreme olmamıştır).

Klinik bulgu	Numunenin alındığı yer.					
	Diş kanallarının.		Diş köklerinden		Genel T.lam	Genel yüzde
	Sayı	yüzde	sayı	yüzde		
Pulpa gangreni	121	57.6	24	13.4	145	37.3
Kronik apikal paradontitis	3	1.4	65	36.5	68	17.6
Pulpitis	1	0.4	51	28.4	52	13.3
Klinik belirtisi olmayan vakalar	39	18.5	7	3.9	46	11.8
Alveolit	29	13.8	1	0.5	30	7.7
Abse	7	3.4	7	3.9	14	3.5
Granülom	2	0.9	8	4.4	10	2.5
Kist	2	0.9	3	1.6	5	1.2
Protetik lezyon	1	0.4	4	2.2	5	1.2
Senilatrofi	1	0.4	3	1.6	4	1.04
Ağızda fena koku	4	1.9	-	-	4	1.04
Allerjik reaksiyon	-	-	2	1.1	2	0.5
Fokal enfeksiyon şüphesi	-	-	2	1.1	2	0.5
Osteomyelit şüphesi	-	-	1	0.5	1	0.2
Toplam	210		178		388	

Tablo 1: Tedavi ve cerrahi bölümüne gelen hastalardaki klinik bulgular ve alınan numune sayıları ve yüzdeleri.

Numunenin alındığı yer	S a y ı	Yüzde o r a n l a r ı
Diş kanalından	210	54.1
Diş kökünden	178	45.9
T o p l a m	388	

Tablo 2 : 388 numunenin alındığı yer, numune sayısı ve yüzdeleri.

Tablo 1 de görüldüğü gibi numune alınan klinik bulgular sıklık sırasına göre, pulpa gangreni, kronik apikal paradontitis, pulpitis, klinik belirtisi olmayan vakalar, alveolit, abse, granülom, kist, protetik lezyon, senil atrofi, ağızda fena koku, allerjik reaksiyon, fokal enfeksiyon şüphesi ve osteomyelit şüphesi şeklinde sıralanmaktadır. En çok % 37,3 oranında pulpa gangrenine, en az % 0,2 oranında osteomyelit vakasına rastlanmıştır. Ayrıca 145 tane olmak üzere en çok numune pulpa gangreninden ve 1 tanede en az olmak üzere osteomyelit vakasından numune alınmıştır. Alınan numunelerden aerob ve anaerob kültürler yapıldığı % 81.7 üreme ve % 18,3 üreme tesbit edilmemiştir. Yani 388 numunenin 315 de üreme bulunmuş 73 de üreme bulunamamıştır. (Tablo 3).

Toplam	Üreme var	Yüzde oranları	üreme yok	yüzde oran.rı
388	315	81.7	73	18.3

Tablo 3: 388 numuneden yapılan aerob ve anaerob kültürlerde üreme bulunan ve bulunamayan vaka sayısı ile yüzdeleri.

Aerob, anaerob ve fakültatif anaerob olarak üreyen mikroorganizmler ile yüzde değerleri tablo 4 de özetlenmiştir.

Aerob üreme		Anaerob üreme		Fakültatif anaerob üreme		T o p l a m
S a y ı	Yüzde oran.rı	S a y ı	Yüzde oran.rı	S a y ı	Yüzde oran.rı	
267	53.9	132	26.6	96	19.3	495

Tablo 4 : 388 numunede aerob, anaerob ve fakültatif anaerob olarak üreyen vakaların sayıları ve yüzdeleri.

Tablo 4 de görüldüğü gibi en çok % 53.9 aerob üreme ve en az % 19.3 fakültatif anaerob üreme bulunmuştur.

388 numunede tesbit edilen mikroorganizmler	Aerob	Anaerob	Fakültatif anaerob	Toplam	Y. oranları
	Sayı	Sayı	Sayı		
Anaerob streptokok	-	120	-	120	30,9
Difteroid basiller	57	17	45	119	30.6
Neisseria	82	-	30	112	28.8
Maya hücresi	78	17	12	107	27.5
Staphylococcus aureus	28	5	2	35	9.0
Gram-negatif basiller	29	4	1	34	8.7
Achromobacter anitratus	29	-	-	29	7.4
Beta-hemolitik strept.	26	-	-	26	6.7
Alfa-hemolitik strept.	18	-	-	18	4.6
Mikrokoklar	18	-	-	18	4.6
Gram-pozitif basiller	8	8	1	17	4.3
Gram-pozitif koklar	9	7	-	16	4.1
Pnömonokok	15	-	-	15	3.8
Saprofit stafi...	13	2	-	15	3.8
Gram-negatif koklar	9	3	-	12	3.0
Staphylococcus albus	9	-	2	11	2.8
Alcaligenes faecalis	10	-	-	10	2.5
Haemophilus influenzae	3	5	-	8	2.0
Non-hemolitik strep.	7	-	-	7	1.8
Gram-labil basiller	4	1	-	5	1.2
Sarsin	3	-	-	3	0.7
Escherichia Coli	2	-	-	2	0.5
Pseudomonas aeruginosa	2	-	-	2	0.5
Aerobacter aerogenes	2	-	-	2	0.5
Bacillus subtilis	2	-	-	2	0.5
Actinomyces graminis	-	1	-	1	0.2
Enterokok	1	-	-	1	0.2
Toplam	465	197	93	755	

Tablo 5: 388 numunede bulunan mikroorganizmlerin sayıları ve yüzdeleri.

Materyel ve metod bölümünde anlatıldığı usulle aerob anaerob ve fakültatif anaerob olarak 388 dış kanalı ve dış kökünden izole edilen mikroorganizmler tablo 5 de görülmektedir. İzole edilen mikroorganizmler sıklık sırasına göre, anaerob streptokok, Difteroid basiller, Neisseria, Maya hücresi, Staphylococcus aureus, gram-negatif basiller, Achromobacter anitratus, beta-hemolitik streptokok, alfa-hemolitik streptokok, Mikrokoklar, gram-pozitif basiller, gram-pozitif koklar, Pnökokok, saprofit stafilokoklar, gram-negatif koklar, Staphylococcus albus, Alcaligenes faecalis, Haemophilus influenzae, non-hemolitik streptokoklar, gram-labil basiller, Sarsin, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Aerobacter aerogenes, Bacillus subtilis, Actinomyces graminis ve Enterokoklar şeklinde sıralanmaktadır. En çok % 30.9 oranında Anaerob streptokoklara en az % 0.2 Actinomyces graminis ve % 2 oranında Enterokoklara rastlanmıştır. Aerob olarak en çok % 28.8 Neisseria'ya en az % 0.2 oranında Enterokok bulunmuştur. Anaerob olarak en çok streptokoklar % 30.9 en az Actinomyces graminis ve gram labil basiller %0,2 fakültatif anaerob olarak da en çok Difteroid basiller, en az gram pozitif ve negatif basiller bulunmuştur.

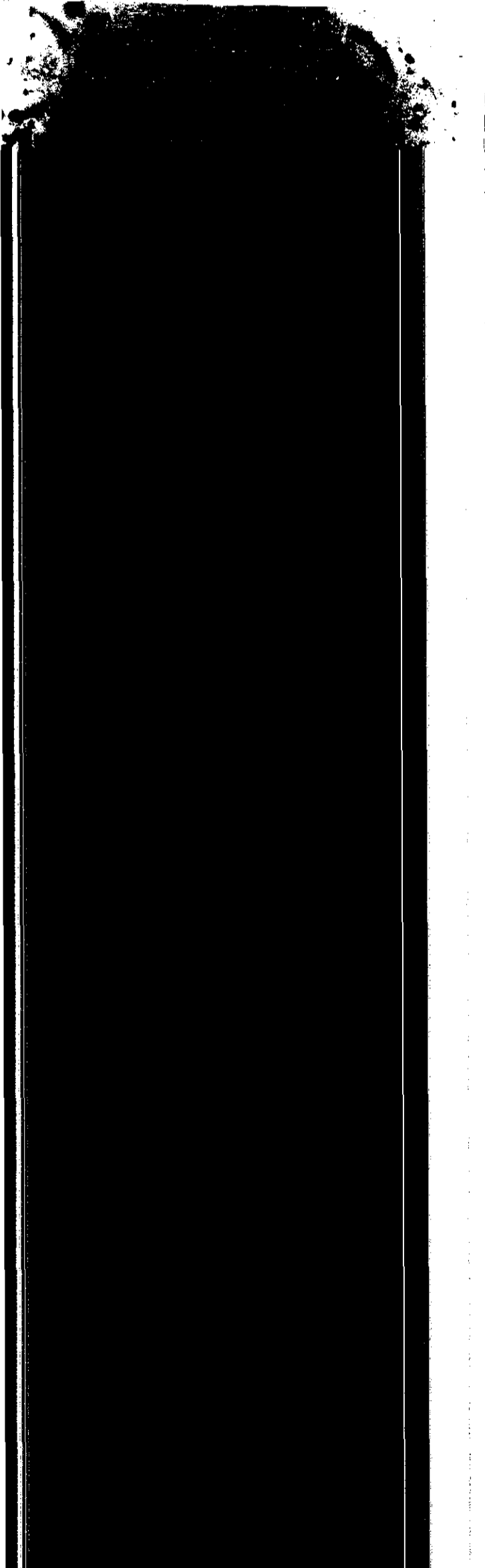
İzole ettiğimiz bazı mikroorganizmlerin resimleri şekil 14-15-16 ve 17 de görülmektedir.



Şekil 14: Glikozlu V.F. buyyonun'dan gramla boyanmış anaerob streptokoklar.



Şekil 15: Gramla boyanmış anaerob Actinomyces graminis.



Materyel ve metod kısmında anlatıldığı gibi disk şeklinde hazırlanan dolgu maddeleri ile izole edilen mikroorganizmlerin saf kültürlerinde duyarlılık deneyleri yapılarak elde edilen sonuçlar tablo 6 da özetlenmiştir.

Mikroorganizmler	Dolgu maddelerinin inhibisyon zonları (mm. olarak ölçülmüştür).			
	Gümüş Amalgam	Bakır Amalgam	Fosfat Siman	AH-26 Maddesi
Alfa-hemolitik streptokok	--	13	19	25
Beta-hemolitik streptokok	11	13	18	18
Anaerob streptokok	15	18	17	20
Mikrokok	--	12	10	10
Staphylococcus albus	10	22	19	20
Staphylococcus aureus	10	15	17	18
Anaerob stafilokok	10	16	21	20
Pnömkokok	13	19	16	11
Difteroid basiller	9	--	--	--
Actinomyces graminis	--	18	20	--
Enterokok	--	--	--	--
Neisseria	8	14	19	17
Maya hücresi	9	13	12	21
Escherichia coli	--	13	19	15
Aerobacter aerogenes	--	--	--	--
Pseudomonas aeruginosa	--	20	24	15
Haemophilus influenzae	--	15	--	20
Achromobacter anitratus	12	9	13	13
Alcaligenes faecalis	--	13	9	15

Tablo 6: Mikroorganizmlerin kanal dolgu maddelerine milimetre olarak duyarlılıkları.

N o t : Bir diskin çapı 6 mm. dir. Ayrıca tabloda bulunan neticeler yapılan deneylerin ortalamaları alınarak ortalama değer olarak hesaplanmıştır.



Tablo 6 da görüldüğü gibi Enterokoklar ve Aerobacter aerogenes'e hiç bir dolgu maddesi tesir etmemiştir. Difteroid basillere yalnız gümüş amalgam tesir etmiştir. Alfa-hemolitik streptokoklara, anaerob streptokoklara, Staphylococcus aureuslara, Maya hücrelerine, Haemophilus influenzae ve Alcaligenes faecalis'lere AH-26 maddesi diğerlerinden daha çok tesir etmiştir. Beta-hemolitik streptokoklara, Achromobacter anitratuslara, AH-26 maddesi ve Fosfat siman aynı derecede tesir etmişlerdir. Actinomyces graminis, Neisseria, Anaerob stafilokoklar ve Pseudomonas aeruginosa'ya ise Fosfat siman diğerlerinden daha tesirleri bulundu. Staphylococcus albus, Mikrokok, Pnömokoklara ise, Bakır amalgam diğerlerinden tesirli bulundu. Gümüş amalgam tesir bakımından diğer maddelere nazaran daha az etkili olup difteroid basillere etki etmiştir. Buna göre genel olarak en fazla AH-26 maddesi ve en az tesirli gümüş amalgam bulundu. Deneylerimiz neticesinde dolgu maddelerini tesir bakımından şu şekilde sıralayabiliriz:

- 1- AH-26 maddesi
- 2- Fosfat siman
- 3- Bakır amalgam
- 4- Gümüş amalgam.

Deneylerimizde kullandığımız antibiyotiklerin mikroorganizmlere tesirinde meydana gelen inhibisyon zonları mm. olarak ölçüldü. Neticelerin değerlendirilmesinde antibiyotik disklerine mikroorganizmlerin duyarlı veya dirençli olmalarına tablo 7 de görülen neticelere göre karar verildi.

Antibiyotik Diskleri	Bir diskteki ünite	Milimetre olarak ölçülen inhibisyon zonu	
		D i r e n ç l i	D u y a r l ı
Penicillin	10 ü.	20 mm. veya daha az.	29 mm. veya daha fazla.
Streptomycin	10 µg.	11 mm. veya daha az.	15 mm. veya daha fazla
Chloramphenicol	30 µg.	12 mm. veya daha az.	18 mm. veya daha fazla
Erythromycin	15 µg.	13 mm. veya daha az.	18 mm. veya daha fazla.
Gantricin	300 µg.	12 mm. veya daha az.	17 mm. veya daha fazla.
Terramycin	30 µg.	14 mm. veya daha az.	19 mm. veya daha fazla.

Tablo 7: Antibiyotiklerin inhibisyon zonlarının milimetre olarak ölçülmesi ve değerlendirilmesi.

Tablo 7 deki neticeler Bauer<sup>57</sup> ve arkadaşları tarafından, Mueller-Hinton agarında yapılan deneylerle bulunmuştur.

Biz antibiyotik duyarlılık deneylerimizi kanlı agarda yaptık ve neticeleri tablo 7 deki standartlara göre değerlendirdik. Şöyleki duyarlılık deneylerimizi hem kanlı agar ve hemde Mueller-Hinton agarında yaptığımız zaman inhibisyon zonlarını ölçtüğümüzde neticeler aynı çıktı. Bazı hallerde nadir olarak 1 mm kadar bir fark çıkıyordu. Bunu göz önüne alarak neticelerimizin değerlendirilmesinde dirençli veya duyarlı organizmlere tablo 7 deki neticelere göre karar verdik. Antibiyotiklere dirençli ve duyarlı suş sayıları tablo 9 ve 10 da görülmektedir.

Mikrororganizmler	Antibiyotiklere dirençli suş sayısı						İnce- lenen suş S.
	Penicil.	Strep.	Clor.	Eryth.	Gantri	Ter amy	
Alfa-hemolitik strep.	1	1	1	3	3	4	4
Beta-hemolitik Strep.	8	5	2	5	11	12	16
Anaerob streptokok	35	47	15	39	91	72	105
Staphylococcus albus	1	-	-	2	2	1	4
Staphylococcus aureus	10	4	2	5	12	8	15
Anaerob stafilokok	6	4	-	4	6	5	9
Pnömkok	1	2	-	1	4	4	5
Actinomyces graminis	-	-	-	-	1	1	1
Enterokok	-	-	-	-	-	-	1
Maya hücresi	6	6	6	6	6	6	6
Escherichia coli	1	1	-	1	1	1	1
Aerobacter aerogenes	1	-	-	1	1	1	1
Pseudomonas aeruginosa	1	1	-	1	1	1	1
Achromobacter anitratus	33	18	1	32	21	33	33
Alcaligenes faecalis	10	-	-	10	-	10	10
T o p l a m	114	89	27	110	160	159	215
Yüzde oranları	53,02	41,4	12,5	51,5	74,4	73,9	

Tablo 9 : Kullanılan antibiyotiklere dirençli bulunan suş sayısı ve yüzdeleri.

Mikroorganizmler	Antibiyotiklere duyarlı suş sayısı						İncelenen suşS.
	Penicil.	Strept.	Chlor.	Eryth	Gantri.	Terram	
Alfa-hemolitik strept.	3	3	3	1	1	—	4
Beta-hemolitik strept.	8	11	14	11	5	4	16
Anaerob streptokok	70	58	90	66	14	33	105
Staphylococcus albus	3	4	4	2	2	3	4
Staphylococcus aureus	5	11	13	10	3	7	15
Anaerob stafilokok	3	5	9	5	3	4	9
Pnömonokok	4	3	5	4	1	1	5
Actinomyces graminis	1	1	1	1	-	-	1
Enterokok	1	1	1	1	1	1	1
Maya hücresi	-	-	-	-	-	-	6
Escherichia coli	-	-	1	-	-	-	1
Aerobacter aerogenes	-	1	1	-	-	-	1
Pseudomonas aeruginosa	-	-	1	-	-	-	1
Achromobacter anitratus	-	15	32	1	12	-	33
Alcalogenes faecalis	-	10	10	-	10	-	10
T o p l a m	98	123	185	102	52	53	215
Yüzde oranları	45.5	57.5	86.04	47.3	24.1	24.6	

Tablo 10: Kullanılan antibiyotiklere duyarlı bulunan suş sayısı ve yüzdeleri.

Tablo 9 da görüldüğü gibi genel olarak mikroorganizmler en az Chloramphenicol'e % 12.5 ve en çok Gantrisin'e % 74.4 karşı dirençli bulunmuştur. Dirençli mikroorganizm bulgularını en az Chloramphenicol, Streptomycin, Erythromycin, Penicillin, Terramycin ve Gantrisin şeklinde sıralayabiliriz. Maya hücreleri bütün antibiyotiklere dirençli olmasına karşılık, Enterokoklar hiçbir antibiyotiğe dirençli bulunmadı. Escherichia coli ve Pseudomonas aeruginosa Chloramphenicol hariç hepsine dirençli, Aerobacter aerogenes Chloramphenicol ve Streptomycin hariç diğerlerine dirençli, Actinomyces graminis ise yalnız Gantrisin ve Terramycine dirençli bulunmuşlardır.

Alcaligenes faecalis, Achromobacter anitratus, Pseudomonas aeruginosa, Aerobacter aerogenes, Escherichia coli ve Maya hücrelerinin hepside Penicillin ve Terramycine karşı dirençli bulunmuşlardır. Yani bu antibiyotikler bu bakterilere hiç tesir etmemiştir.

Antibiyotiklere duyarlı suşlar ve yüzdeleri tablo 10 da özetlenmiştir. Burada görüldüğü gibi en fazla % 86.04 oranında Chloramphenicol'e ve en az % 24.1 oranında Gantricine karşı duyarlılık meydana gelmiştir. Duyarlı organizmler fazlalık sırasına göre, Chloramphenicol, Streptomycin, Erythromycin, Penicillin, Terramycin ve Gantricin şeklinde sıralayabiliriz. Bu sıra direnç meydana gelmesindeki sıralamaya deneylerimiz neticesinde uyduğunu bulduk. Netice olarak gerek direncin en az ve gerekse duyarlılığın en fazla/meydana gelmesinde en iyi tesirli olan antibiyotik olarak Chloramphenicol'ü ve en az tesirli olarak Gantricini bulduk. Antibiyotikleri önem sırasına göre şu şekilde sıralayabiliriz:

- 1- Chloramphenicol
- 2- Streptomycin
- 3- Erythromycin
- 4- Penicillin
- 5- Terramycin
- 6- Gantricin.

T A R T I Ő M A

Tablo 1 de görüldüğü gibi tetkik edilen 388 numunenin % itibariyle en fazlası pulpa gangrenidir. Sonra sırasıyla en fazla kronik apikal paradontitis ve pulpitis vakaları gelmektedir. Esasında bu gibi vakalar dişlerde ya kanal tedavisini icab ettirmekte yada dişlerin çekimi ile sonuçlanmaktadır. Yapılan mikrobiyolojik tetkiklerde 388 numunede %81.7 sinde üreme müsbet ve % 18.3 de üreme menfidir. Tablo 3 de görüldüğü gibi 73 vakada (%18.3) üreme olmamıştır. Bunun nedenlerini şöyle sıralayabiliriz.

- 1- Numune almadan önce hastaların antibiyotik kullanmış olmaları.
- 2- Numune almadan önce kanala antiseptik patların tatbik edilmiş olmaları.

3- Kist, granülom gibi vakaların umumiyetle steril olmaları.

Feldman<sup>58</sup>, Lazarus<sup>59</sup>, Yarkut<sup>4</sup> gibi araştışıcılar yaptıkları tetkiklerde bazı numunelerde üreme olmadığını bildirdiler. Bernard<sup>23</sup> ve Grossman<sup>2</sup> kist ve granülomların steril olduğunu, Larje<sup>24</sup> granülom vakalarının yarısının steril yarısında ise streptokoklar bulunduğunu, diğer bazı araştışıcılar<sup>16,25</sup> da granülomda streptokokların bulunduğunu bildirdiler. Yani burada belirtmek istediğimiz diğer araştışıcılarında buldukları gibi diş kökleri ve diş kanallarından alınan numunelerde her zaman mikroorganizmler elde edilememektedir. Aerob ve anaerob olarak yapılan ekimlerde (tablo 4) ise % 53.9 aerob, %26.6 anaerob ve % 19.3 fakültatif anaerob üreme bulundu. Burada görüldüğü gibi aerob olarak üreyen mikroorganizmler daha çok bulunmuştur. Bu bulgularımız diğer araştışıcıların<sup>5,10,17</sup> bulgularına uymakta olup onlarda aerob mikroorganizmleri daha çok bulmuşlardır.

Tablo 5 de görüldüğü gibi tetkik edilen 388 hastanın diş kökleri ve kanallarında tesbit edilen mikroorganizmlerin % itibariyle en fazlası anaerob streptokoklardır. Sonra sırasıyla, difteroid basiller, Neisseria, Maya hücresi, Staphylococcus aureus, gram - negatif basiller, Achromobacter anitratus, Beta-hemolitik streptokoklar, Alfa-hemolitik streptokoklar, mikrokoklar, gram-pozitif basiller, gram-pozitif koklar, Pnökokok, saprofit stafilokoklar, gram-negatif koklar, Staphylococcus albus, Alcaligenes faecalis, Haemophilus

influezae, non-hemolitik streptokoklar, gram-labil basiller, Sarsin, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Aerobacter aerogenes, Bacillus subtilis, Actinomyces graminis ve Enterokoklardır.

Difteroid basiller, Neisseria, Maya hücreleri gibi en çok bulunan mikroorganizmler, ağız, boğaz ve dişlerde normal olarak her zaman bulunabilen mikroorganizmlerdir. Halbuki anaerob streptokoklar, Staphylococcus aureus ve Beta-hemolitik streptokoklar gibi en çok rastlanan mikroorganizmler ise patojen olup dişlerdeki lezyonlara en çok sebep olabileceklerini düşündürmektedirler. Ayrıca gram-negatif barsak bakterileri, saprofit kok ve basiller az sayıda bulunmuş olup bunlar önem arzetmemektedirler. Yalnız Achromobacter anitratas diğer gram-negatiflere göre fazla miktarda bulunmuş olup, bunlar daha ziyade mevsimlere bağlı olarak kış aylarında daha çok izole edilmişlerdir. Ayrıca mikrop popülasyonlarındaki farklı neticelere beslenme, iklim, toplumun kültürel durumu, sosyo-ekonomik durumu ve coğrafi şartlar gibi faktörlerde etki etmektedir. Biz neticede diş köklerinde ve kanallarında anaerob streptokoklar, difteroid basiller, Neisseria, Maya hücresi, Staphylococcus aureus, Beta-hemolitik streptokok ve Alfa-hemolitik streptokokları bulduk ve bunlar bizce lezyonların asıl amil mikroorganizmleridir.

Antoniotti,<sup>7</sup> Shevelton,<sup>13,14</sup> Sponerova<sup>17</sup> ve Feldman<sup>58</sup> kök kanallarında en çok anaerob streptokokları bulduklarını bildirdiler. Bazıları<sup>10,11,12,13,16,19,45,60</sup> Beta ve Alfa hemolitik streptokokları ve Staphylococcus aureus'ları daha çok bulmuşlardır. Bir kısım araştırmacılar<sup>9,15</sup> da, Staphylococcus albus, difteroid basiller, Alfa-hemolitik streptokoklar ve Maya hücrelerini daha çok bulduklarını bildirdiler. Görüldüğü gibi bizim bulduğumuz neticelerle araştırmacıların buldukları neticeler büyük benzerlik arz etmektedirler.

Dolgu maddeleriyle yapılan duyarlılık deneylerinde en tesirli AH-26 maddesini ve en az tesirli olarak da gümüş amalgam bulduk. AH-26 maddesinin Histolojik olarak yapılan çalışmalarla dokuları irrite edici tesirli olmadığı ve doku dostu bir madde olduğu çalışmalar neticesinde bildirilmiştir.<sup>42,43,44</sup> Bazıları<sup>61,62</sup> da AH-26'nin dokularda nekroze sebep olduğunu söylemekte iselerde bu iddialar diğerlerine nazaran daha az yer tutmaktadır. Bununla beraber AH-26'nin ilerde Histolojik bakımdan incelenmesi yapılacak olursa çalışmamıza ışık tutacağı kanaatindeyiz.

Ayrıca kanal tedavilerinde metalik olmayan maddelerin daha iyi netice verdiği literatürde<sup>63,64</sup> bildirilmiştir. Bir kısım araştırmacılar<sup>4,45</sup> da amalgamlar arasında yaptıkları deneylerde Bakır amalgamın, Gümüş amalgamdan daha tesirli olduğunu bildirmişlerdir. Bugün genel görüş kanal tedavilerinde amalgamlar gibi metalik maddelerin daha az tesirli olduğu ve dokulara zararlı tesirlerinin daha çok olduğu kabul edilmektedir. Metalik olmayan maddeler mikroorganizmlere daha tesirli ve dokulara zararları daha az olup ve AH-26 maddesinin en iyi madde olduğunu<sup>33,41,42,43,44,63,64</sup> araştırmacılar<sup>63,64</sup> bildirmişlerdir. Bizim neticelerimizde bu görüşleri doğrulamaktadır.

Tablo 9 ve 10 da görüldüğü gibi, antibiyotiklerin duyarlılık ve dirençlilik bakımından tetkiklerinde en tesirli Chloramphenicol ve en az tesirlide Gantrisin bulunmuştur. Tesir bakımından antibiyotiklerin sırası Chloramphenicol, Streptomycin, Erythromycin, Penicillin, Terramycin ve Gantisin şeklinde bulundu. Yapılan diğer<sup>15,16,17,18,19,47,65,66,67,68,69</sup> çalışmalarda da araştırmacılar<sup>69</sup> Chloramphenicol ve Erythromycin'in diğerlerinden daha tesirli olduklarını bildirmişlerdir. Bazıları Penicillini,<sup>10,26,46</sup> bunlarıda<sup>70</sup> Tetracyclinleri daha iyi tesirli olduğunu bulmuşlardır. Fakat neticede Chloramphenicol yapılan çalışmalarda genellikle diğerlerinden daha tesirli bulunmuş olup bizim çalışmamızda bunu desteklemektedir.

Neticede dolgu maddelerinden AH-26 maddesi diş köklerinden ve diş kanallarından izole edilen mikroorganizmler üzerine en iyi tesir eden madde olarak bulunmuştur. Bunun için AH-26 maddesi kanal tedavilerinde dolgu maddesi olarak ilk önce düşünülecek ve tercih edilecek bir madde olmalıdır.

Diş kanal ve köklerinin lezyonlarının antibiyotiklerle tedavilerinde deneylerimizin neticesinde bulduğumuz sonuçlara göre en etkili antibiyotik olarak Chloramphenicol bulunmuştur. Chloramphenicol'dan sonra ise Streptomycin ve Erythromycin bulunmuştur.

Ö Z E T

Bu araştırma diş kanallarında ve diş köklerindeki lezyonlar-  
da hangi mikroorganizmlerin daha çok bulduklarını ve bunlara dolgu  
maddeleriyle antibiyotiklerden hangilerinin en iyi tesiri gösterdiği-  
ni ve hangilerinin kullanılabileceğini bulmak ve kliniğe yardımcı  
olmak amacıyla yapıldı.

Çalışmanın sonuçlarını şöyle özetleyebiliriz:

- 1- Diş hekimliği fakültesinin poliklinik çalışmalarından bize gön-  
derilen numuneler içinde en fazla rastlanılan lezyonlar şunlardır:  
Pulpa gangreni, kronik apikal paradontitis ve pulpitislerdir.
- 2- Tetkik edilen 388 numunenin % 81,7 sinde üreme, %18,3 de üreme  
olmamıştır.  
Aerob metodla üreme oranı anaerob metodla üreme oranından daha  
fazla bulunmuştur.
- 3- İzole edilen bütün mikroorganizmler içinde en fazla anaerob  
Streptokoklara rastlanılmıştır. Daha sonra sıklık sırasına göre  
izole edilen mikroorganizmler, difteroid basiller, Neisseria,  
Maya hücresi, Staphylococcus aureus, gram-negatif basiller,  
Achromobacter anitratus, Beta-hemolitik streptokoklar, Alfa -  
hemolitik streptokoklar, mikrokoklar, gram-negatif basiller,  
gram-pozitif koklar, Pnökokok, saprofit stafilokoklar, gram-  
negatif koklar, Staphylococcus albus, Alcaligenes faecalis,  
Haemophilus influenzae, non-hemolitik streptokoklar, gram -  
labil basiller, Sarsin, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa,  
Aerobacter aerogenes, Bacillus subtilis, Actinomyces graminis  
ve Enterokoklar.
- 4- Deneylerimizde kullandığımız Gümüş amalgam, Bakır amalgam,  
Fosfat siman ve AH-26 gibi dolgu maddelerinden, mikroorganizmlere  
en tesirli AH-26 ve en az tesirli gümüş amalgam bulundu.
- 5- Penicillin, Streptomycin, Chloramphenicol, Erythromycin, Gantpigin  
ve Terramycin gibi antibiyotiklerden, en tesirli Chloramphenicol  
ve en az tesirli Gantpigin bulundu. Chloramphenicolden sonra  
Streptomycin ve Erythromycin en tesirli antibiyotikler olarak  
bulundu.



HACETTEPE UNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
MİKROBİYOLOJİ ENSTİTUSU

Dr. VELİ DURMAZ

SIRA NO:	PROTOKOL NO:	TARİH:	
ADI SOYADI:	YAŞ:	CİNS:	SAĞLIK DURUMU:
ŞİKAYETİ:	Dişlerin Muayene Neticesi: (Çürük, Dolgu, Protez, Eksik dişler v.s.)		
MUHTEMEL TEŞHİS:	8 7 6 5 4 3 2 1   1 2 3 4 5 6 7 8 8 7 6 5 4 3 2 1   1 2 3 4 5 6 7 8		
NUMUNENİN ALINDIĞI BÖLGE: (Hengi dişten veya lezyondan alındığı)	ANTİBİYOTİK KULLANIYORSA <u>KULLANILAN ANTİBİYOTİK SÜRESİ</u>		
LABORATUVAR BULGULARI Kanlı agar (aerob) : Kanlı agar (anaerob): Endo Besiyeri : V.F.G. Buyyonu : V.F.G. Agarı : Diğer Muayeneler :	<u>İDANTİFİYE EDİLEN MİKROORGANİZMLER:</u>		
ANTİBİYOTİK HASSASİYET: 1- Penicilline 2- Streptomycine 3- Chloramphenicol 4- Erythromycine 5- Gantricin 6- Terramycin	KANAL DOLGU MADDELERİNİN HASSASİYETLERİNİN ÖLÇÜLMESİ: 1- Gümüş Amalgam 2- Bakır Amalgam 3- Fosfat Zement 4- AH - 26		
<u>NETİCE VE DÜŞÜNCELER:</u>			

K A Y N A K L A R

- 1- Ata, P.: Konservatif Diş Tedavisi, İstanbul, 1966, Yenilik Basımevi: pp.261.
- 2- Grossman, Louis I.: Endodontic Practice, Philadelphia, Lea: Febiger, 1965.
- 3- Thoma, Kurt H., and Goldman, Henry M.: Oral Pathology, The C.V. Mosby Company, (5): 401-402, St. Louis, 1960.
- 4- Yarkut, E.: Diş Hekimliğinde Kullanılan Amalgamların Bakterios-  
tatik ve OHgodinamik Özellikleri. Hacettepe Tıp Cerrahi Bülteni.  
Cilt 1 sayı : 1-2, Ocak-Haziran, 1968.
- 5- Melville, T.H., and Birch, R.H.: Root Canal and Periapical  
Floras of Infected Teeth. Oral Surg. 23:93-98, 1967.
- 6- Nolte, William A.: Oral Microbiology, The C.V. Mosby Company,  
Saint Luis, 1968.
- 7- Antoniotti, Dante Ueber.: Kultur der Strenga Naeroben Mikro-  
organismen der Alveolar Pyorrhoe in: Revista Odontologica.  
V: 331-351, 1928.
- 8- Grossman, Louis. I.: Int. dent. J. 2,371, 1951.
- 9- Bechen, Irwin., Leston, Donald J., and Garbarino, Eugene V.:  
Transitory Bacteremia as Related to the Operation of Vital  
Pulpatomy.  
O.S., O.M., O.P. 9 (8): 902-905, Aug, 1956.
- 10- Lynch, Edward P.: An Evaluation of the Sensitivity Disk  
Method of Testing the Susceptibility of Bacteria in Infections  
of Dental Origin to Antimicrobial Agents.  
O.S., O.M., O.P. 9 (6): 674-681, June, 1956.

- 11- Sciaky, I., and Drimmer, H.: Pathogenicity of *Serratia marcescens* in Pulpitis.  
Oral Surg. 15, 91, 1962.
- 12- Slack, G.L. (1957), Brit. Dent. J. 102. 493.  
(Kaynak 13 den alınmıştır).
- 13- Mumford, J.M.: Endodontics. The Diagnosis and Treatment of Pulp Disease and its Sequelae. Pergamon Press. 1966.
- 14- Shovelton, D.S., and Sidaway, D.A. (1960). Brit-dent. J. 108, 115. (Kaynak 13 den alınmıştır).
- 15- Fox, Julius., and Isenberg, Henry D.: Antibiotic Resistance of Microorganisms Isolated from Root Canals.  
O.S., O.M., O.P. 23(2): 230-235, Feb, 1967.
- 16- Pogorzelski, Jan.: Investigation on the Resistance to Antibiotics of Aerobic Bacteria Isolated from Periapical Areas in Patients from the Opele District.  
Czas Stomat. 20 (1): 57-61, Jan, 1967.
- 17- Sponerova, M., and Jancova, P.: The Microbial Sensitivity to Antibiotics of Perimaxillary Inflammations.  
Prakt. Lek. 15 (10): 286-300, Dec, 1967.
- 18- Woods, Robbin.: Antibiotic Treatment of Pyogenic Infections of Dental Origin. Aust. Dent. J. 13 (2): 15-3, April, 1968.
- 19- Homma, Takashi., Tanaka, Masaru., Yamamoto, Ayako., Hashimoto, Yoshikazu., Okuda, Katsuji., Yunoki, Kunio., Moriyama, Tadashi, Nakamura, Takeshi., and Yonezawa, Waichi.: Studies on the Microorganisms in Root Canal Preliminary Report.  
Bull. Tokyo. Dent. Coll. 10 (1): 1-11, Feb, 1969.
- 20- Goldberg, Morten H.: The Changing Biologic Nature of Acute Dental Infection. JADA. 80 (5): 1048-51, May, 1970.

- 21- Cohen, M.M., Joress, S.M., and Calist, L.P.: Bacteriologic Study of Infected Deciduous Molars. O.S., O.M., O.P. 3 (11): 1382-86, Nov, 1960.
- 22- King, James.B., Crawford, James.J., and Lindahl, Roy.L.: Indirect Pulp Capping: A Bacteriologic Study of Deep Carious Dentine in Human Teeth. O.S., O.M., O.P. 20 (5): 663-71, Nov, 1965.
- 23- Bernard, Pierre.D., and Collas, Michel: The Concept of Aseptic Dental Disorders. From Antimicrobial Tactics to the Strategy of Anti-Infection. Inform. Dent. 50 (39):3413-22, Sept. 26, 1968.
- 24- Larje, O., and Soder, P.: A Bacteriologic and Histobacteriologic Examination of Periapical Granulomas. Sverige Tandla Kaforb Tind. 60 (23): 1046-61, Dec 1, 1968.
- 25- Alexander, M., and Ditzler, K.H.: Experimental Studies on Rabbits with Streptococci Obtained from Dental Granulomas. Zbl. Bakt. (Orig). 199(2) : 162-70, Feb, 1966.
- 26- Kirner, A., Gürther, E., Ruzicka, A., and Galan, E.: The Sensitivity of Bacterial Strain from Submandibular Abscesses to Antibiotics. Deutsh. Stomat. 19 (7): 502-7, July, 1969.
- 27- Sommer, R.F., Ostrander, F.D., and Crowley, M.C.: Clinical Endodontics, ed, 2, Philadelphia and London, 1961.
- 28- MacDonald, J.B.: On the Pathogenesis of Mixed Anaerobic Infections of Mucous Membranes. Ann. Roy.Coll.Surg. Eng. 31:361, 1962.
- 29- Zeldow, Bernard J.: Management of Periapical Infection: Antibiotic Sensitivity of Bacteria Isolated from Root Canals. O.S., O.M., O.P. 15 (6): 721-26, June, 1962.

- 30- Larato, Dominic C.: The Antibiotic Sensitivity Test in Dental Practice.  
O.S., O.M., O.P. 22(5): 682-87, Nov, 1966.
- 31- Soof, M.A., Aziz, Zafar-ul., and Muhammed, Qureshi.: Culture and Sensitivity Tests for Antibiotics in Periodontal Disease.  
Pakistan Dent. Rev. 18 (3):103-6, July, 1968.
- 32- Speirs, C.F., and Stephen, K.W.: Antibacteriyel Drugs for Oral Infections.  
Brit. Dent.J. 125 (4): 158-62, Aug 20, 1968.
- 33- Tschamer, Heinz.: Investigation of the Properties (Hermetic Sealing Capacity) of Several Root Canal Filling Materials.  
Stoma. 13: 172-92, Aug, 1960.
- 34- Röse, C. (1894), The Treatment of Teeth With Diseased Pulp.  
Dental. Cosmos, 36, 358 (Kaynak 35 den alınmıştır).
- 35- Nicholls, E.: Endodontics. Bristol, 1967, John Wright and sons, L.T.D. pp. 233.
- 36- Walkhoff, O. (1928), Mein System der Medicamentösen Behandlung schwerer Erkrankungen der Zahnpulpa und des Periodontiums.  
Berlin: Meusser. (Kaynak 35 den alınmıştır).
- 37- Grossman, Louis. I.: J.Amer. dent. Ass. 43, 265, 1951.
- 38- Ostrander, F.D.: J.Amer. dent. Ass. 46, 139, 1953.
- 39- Kapsimalis, Peter., Summit, N.J., Parris, Leonard., Evans, Richard., and Cobe, Herbert M.: Improved Bacteriologic Technigues for Marginal Penetration Studies.  
O.S., O.M., O.P. 19 (1) : 93-100, June, 1965.
- 40- Mc Knight, James P.: The Effect of Zinc Oxide Eugenol on Microorganisms in the Dental Pulp.  
J.den. Child. 34 (3): 166-75; May, 1967.

- 41- Curson, Ivan., and Kirk, E.E.J.: An Assesmet of Root Canal-Sealing.  
O.S., O.M., O.P. 26 (2): 229-36, Aug, 1968.
- 42- Skierczynska, Amelia.: The Properties Clinical Application AH-26 Paste.  
Czas Stomat. 20 (3): 223-40, March, 1967.
- 43- Rewerska, Hanna., and Skierczynska, Amelia.: A study of the Toxic Properties of AH-26 Paste.  
Czas. Stomat. 21 (4): 339-403, April, 1968.
- 44- Shoji, Yoshiro., and Ito, Kazuhiko.: Studies on the Root Canal Filling Method. Basic Considerations of Spiral Canal Root Filler and Canal Root Filling Agent.  
J. Nihon. Univ. Sch. Dent. 9 (2):88-95, June, 1967.
- 45- Mathewson, Richard J.: Properties of Copper and Silver Amalgam.  
J.Dent. Child. 37: 38-44, Jan-Feb, 1970.
- 46- Danielewiczowa, K., Ruszkowska, I., and Popowska-B. Juszczyk, (Academy Med. Warsaw, Poland): The Behavior or of Bacterial Flora of dental Origin in vitro,  
Rev. Stomat. (Paris) 67 (12): 631-6, Dec, 1966.
- 47- Stelinska, Antonina., Rogala Maria., and Jendyk, Michal.: Evaluation of Erythromycin, Action on Bacterial Flora of Dental Origin.  
Czas. Stomat. 20 (9): 995-7, Sept, 1967.
- 48- Shishkina, Z.A.: Sensitivity of Streptococci Isolated from Carious Dentin to Antibiotics-Sulfadimidine Treatment.  
Stomatologia. 46 (6): 78-80, Nov-Dec, 1967.

- 49- Prevot, A.R.: Manuel de Classification et determination des bacteries anaerobies-Masson, Paris.  
1948 (Kaynak 50 den alınmiştir).
- 50- Gürsel, A.: Anaerob Mikroplar. Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü Yayınları.  
No: 18. Akın Matbaası Ankara, 1951.
- 51- Gürsel, A.: Anaerob Mikroplar.  
Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü Yayınları,  
No: 18 Akın Matbaası-Ankara, 1951.
- 52- Payzın, S., Özsan, K., Ekmen, H., Fişek, Nusret H.: Sağlık Hizmetinde Mikrobiyoloji. I Genel Mikrobiyoloji A.Ü. Tıp Fak. Yayınlarından Say: 153. A.Ü. Basımevi. 1965.
- 53- Çetin, E.T.: Pratik Mikrobiyoloji.  
2. Baskı Menteş Matbaası. İstanbul, 1968.
- 54- Ertürk, Ö., Arda, N.: Genel Bakteriyoloji.  
A.Ü. Veteriner Fak. Yayınları: 240, Ders Kitabı 142. /  
A.Ü. Basımevi, 1969.
- 55- Serter, F., Bilgehan, H.: Klinik Mikrobiyoloji Özel Bakteriyoloji.  
Ege Ü. Tıp. Fak. Yayın No: 71, Bornova, Ege Ü. Matbaası, 1968.
- 56- Öktem, Z., Unat, E.K.: Mikrobiyoloji Pratiği İstanbul Üniversitesi yayınlarından Sayı: 494 Ateş matbaası, İstanbul, 1951.
- 57- Bauer, A.W., Kirby, W.M., Sherris, J.C., and Turck, M.:  
Antibiotic Susceptibility Testing by A Standardized Single Disk Method. The American Journal of Clinical Pathology.  
Vol. 45, No. 4, 493-496, 1966.
- 58- Feldman, E., and Larje, O.: The Bacterial Flora of Submucous Abscesses Originating from Chronic Exacerbating Osteitis.  
Acte Odon. Scand. 24 (2): 129-45 Sept, 1966.

- 59- Lazarus, Barlow.: A Bacteriological Examination of the Alveolar Bone in Relation to Pyorrhea. Brit. Dent. J. Jan. 1928.
- 60- Nicholls, E.: Endodontics. Bristol, John Wright and Sons L.T.D. 1967.
- 61- Browne, R.M., and Friend, L.A.: An Investigation in to the Irritant Properties of Some Root Filling Materials. Arch. oral. Biol. 13 (11): 1355-69, Nov, 1968.
- 62- Novak, L., and Charvat, Z.: Histological Control of the Periapical Tissue After Root Canal Filling. Cesk. Stomat 67 (5): 347-53, 1967.
- 63- Kerestezi, Von.K.: Dt. Zahnarztl. Zschr. 8,957 (1965).
- 64- Von, Knauerhase.: G.D.Z.Z.: Erfahrungen mit APTAL-ZINK in Zusammenhang mit der Wurzelpit zeuresektionen H, 20.80 (1965).
- 65- Shindo, Junichi., Kobayashi, Kenichi., Fujibayashi, Takashi., Hibi Goro., Fukuda, Hiroshi., and Ueki, Naoyaki.: Results of Sensitivity Test to Antibiotics in the Field of oral Surgery. J. oral. Surg. Soc. 12 (1): 34-6, April, 1966.
- 66- Mushka, K.: Sensitivity of Cultures of Pathogenic Microorganisms to Antibiotics. Stomatologia. 47 (5): 95-6 Sept-Octo, 1968.
- 67- Schirger, Alexander., Waite, Daniel E., and Martin, William.J.: Erytromycin for Prophylaxis Prior to Oral Surgery in Patients Allergic to Penicillin. Northwest Dent. 47 (1): 71-2, 1968.



