

Mineral Trioksit Agregat'ın Farklı Mikroorganizmalar Üzerine Antimikrobiyal Etkinliğinin İncelenmesi

Evaluation Of Antimicrobial Effect Of Mineral Trioxide Aggregate On Various Microorganisms

Tuğba Türk¹, Hicran Dönmez Özkan², Tansel Yalçın³, Ilgın Akçay¹

¹Ege Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Adnan Menderes Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

³Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Temel Ve Endüstriyel Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir Türkiye

Özet

AMAÇ: Bu in vitro çalışmanın amacı; disk difüzyon yöntemiyle beyaz mineral trioksite aggregate (ProRoot MTA, Dentsply, Almanya) (MTA)'ın standart, *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Enterococcus faecium* (DSM 13590), *Candida albicans* (ATCC 10239) ve *Streptococcus epidermidis* (ATCC 12228) suşları üzerindeki antimikrobiyal etkinliğini incelemektir.

YÖNTEMLER: Her suş için farklı tüpler içinde 1,5x10⁸ CFU/ml olacak şekilde mikroorganizma süspansiyonları hazırlandı ve bu süspansiyonlardan triptik soy besiyerlerine yayma ekimleri yapıldı. Her petride çapı 6 mm, kalınlığı 2 mm olan kuyucuklar açıldı. Kuyucuklara aynı boyutlarda hazırlanan MTA diskleri veya kontrol ajanları yerleştirildi. Yirmi dört saatlik inkübasyondan sonra örneklerin etrafında oluşan inhibisyon zonları ölçüldü ve kaydedildi. Elde edilen bulgular Tek Yönlü Anova ve Tukey testleri ile istatistiksel olarak değerlendirildi (p=0.05).

BULGULAR: Disk difüzyon testi sonuçlarına göre 24 saatlik inkübasyon periyodu sonunda; MTA, test edilen tüm mikroorganizmalar üzerinde çeşitli düzeylerde inhibisyona neden oldu. MTA, *E. faecalis*, *E. faecium* ve *S. epidermidis* üzerinde benzer antibakteriyel etki gösterdi (p > 0,05). *C. albicans* üzerindeki antifungal etkinin ise anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü (p < 0,05). Kontrol ajanları, test edilen mikroorganizmalar üzerinde daha büyük inhibisyon alanı oluşturdu (p < 0,05).

SONUÇ: Bu çalışmanın limitleri dahilinde; MTA, test edilen mikroorganizma türleri üzerinde inhibe edici etki gösterdi

Anahtar Kelimeler: Mineral Trioxide Aggregate, Antibakteriyel etki, Antifungal etki

Abstract

INTRODUCTION: The aim of this study was to evaluate the antimicrobial effects of mineral trioxide aggregate (MTA) by agar disc diffusion test on the standard strains of *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Enterococcus faecium* (DSM 13590), *Candida Albicans* (ATCC 10239) and *Streptococcus Epidermidis* (ATCC 12228).

METHODS: Colonies of each strain were harvested and microorganisms were diluted to obtain a suspension of approximately 1,5x10⁸ cfu/ml. Petri plates with Triptic soy broth were inoculated with experimental suspensions. MTA discs prepared as 2 mm length and 6 mm diameter. Standard holes were punched in the cultivated agar plates and filled with MTA disc or control agents. After 24 hours incubation, the diameters of the zone of inhibition were measured and recorded. One-way Anova and Tukey tests were used for statistical analysis (p=0.05).

RESULTS: The result of the disc diffusion tests showed that MTA were effective on the tested microorganisms. MTA showed similar antimicrobial effects on *E. faecalis*, *E. faecium* and *S. Epidermidis* (p > 0.05), however it was more effective on *C.albicans* (p<0,05). Control agents showed larger inhibition zone than MTA (p > 0.05).

DISCUSSION AND CONCLUSION: It appears that under the conditions of this study, MTA displayed same antibacterial and antifungal effects against each of the microorganisms tested

Key words: Mineral Trioxide Aggregate, Antibacterial effect, Antifungal effect

GİRİŞ

Kök kanal tedavisinin temel amaçları arasında mikroorganizmaların tamamen elimine edilmesi ve kanalın yeniden kontaminasyonunun önlenmesi yer

alır.¹⁻³ Endodontik enfeksiyonlar, genel olarak anaerob, fakültatif anaerob, aerob ve mantarları içeren karışık enfeksiyonlardır.^{4,5}

Dirençli mikroorganizmaların, kök kanal tedavisinin, şekillendirme, irigasyon ve kanal medikasyonu işlemlerinden sonra da kanallardan izole edilebildikleri farklı çalışmalarda gösterilmiştir.^{1, 3, 6} Persiste kalan bu mikroorganizmalar kök kanal tedavisinin endodontik tedavinin başarısızlığında büyük rol oynamaktadırlar.⁴ İnatçı endodontik enfeksiyonların temel patojenlerinden olan enterokokların en önemli özelliği; Gram pozitif bakteri enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan birçok antimikrobiyal ajana karşı kısmi veya tam direnç göstermeleridir.⁵ *Enterococcus faecium* ve *Enterococcus faecalis*, hastane enfeksiyonlarında sıkça karşılaşılan, birçok antibiyotiğe karşı dirençli ve hızlıca biyofilm oluşturan patojenlerdir.⁷ *E. faecalis*, endodontik tedaviden sonra başarısızlığa uğramış vakalardan en çok izole edilen mikroorganizmalardandır.⁸⁻¹² Enterokokların yanı sıra streptokoklar da birçok antimikrobiyal ajana

yüksek direnç geliştirmiş ve hastane enfeksiyonlarında sıkça rastlanılan bakterilerdir.¹³ Streptokokların endodontik enfeksiyonlardaki görülme sıklığı konusunda farklı bulgular bildiren çalışmalar vardır.^{9, 14} Yapılan çalışmalarda, *Streptococcus epidermidis*'in endodontik enfeksiyonlardan izole edildiği ancak temel patojenlerinden olmadığı iddia edilmiştir.^{9, 14} Buna karşın, Murad ve arkadaşları¹³ endodontik başarısızlığa uğramış dişlerde sıklıkla karşılaşılan iki patojenin *E. faecium* ve *S. epidermidis* olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bakterilerin yanı sıra mantarlar da endodontik enfeksiyonlarda izole edilmiş dirençli mikroorganizmalardandır.¹⁵ *Candida albicans* başarısız olmuş kanal tedavili dişlerde en çok izole edilen mantar türüdür.¹⁵⁻¹⁷ *C. albicans*'ın kök kanal dentinine ve smear tabakasına bağlanma özelliği olduğu bildirilmiştir.^{16, 17}

	<i>E. faecalis</i> (ATCC 29212)	<i>E. faecium</i> (DSM 13590)	<i>S. epidermidis</i> (ATCC 12228)	<i>C. albicans</i> (ATCC 10239)
KONTROL AJANI	23 ± 0.5	24 ± 0	23 ± 0	20 ± 0,5
MTA	12 ± 2	13 ± 1	12,5 ± 1,5	16 ± 1

Tablo 1: MTA ve kontrol ajanlarının mikroorganizmalar üzerinde oluşturduğu mikrobiyal inhibisyon alanlarının çapları ve standart sapma değerleri.

Mineral trioksit agregat (MTA), doksanlı yıllarda geliştirilmiştir ve ana yapısı trikalsiyum silikat, trikalsiyum aluminat, trikalsiyum oksit ve bizmut oksitten oluşan bir tamir materyalidir.¹⁸ Nem varlığında sertleşen ve hidrofilik partiküllerden oluşan bir tozdur. MTA, dişhekimliğinde perforasyon tamiri, retrograd dolgu, kuafaj, apikal bariyer oluşturma ve rejeneratif endodontik tedaviler gibi birçok tedavide kullanılan oldukça popüler bioaktif bir materyaldir.¹⁸ Bu tür tedavilerde kullanılan materyallerin, mikroorganizma ve ürünlerinin geçişini önleyecek sızdırmaz bir tıkama sağlayabilmesi ve geniş spektrumlu antimikrobiyal özellik göstermesi istenir.^{19, 20} Bu çalışmada; MTA'nın standart *E. faecalis*, *E. faecium*, *S. epidermidis* ve *C. albicans* suşları üzerindeki antimikrobiyal etkinliğinin disk difüzyon testi ile incelenmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

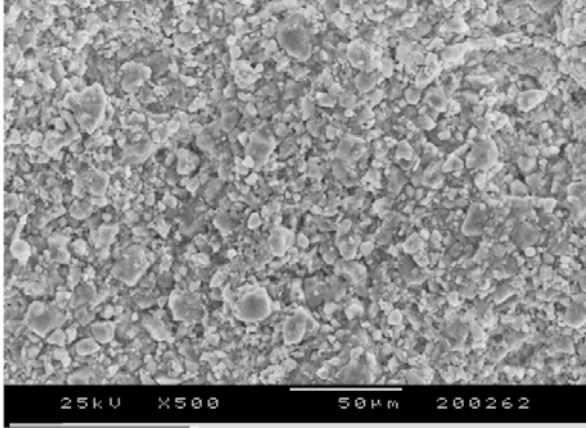
Çalışmada kullanılan beyaz MTA (ProRoot MTA, Dentsply, Ballaigues, İsviçre) üretici firmanın önerileri doğrultusunda 1:3 oranında distile su ile karıştırılarak

hazırlandı ve iç çapı 6 mm ve kalınlığı 5 mm olan yuvarlak steril polietilen kalıplara yerleştirildi. MTA'nın sertleşmesi tamamlandıktan sonra örnekler kalıplardan çıkarıldı ve deneyde kullanılacak diskler elde edildi (n=36).

Standart *E. faecalis* (ATCC 29212), *E. faecium* (DSM 13590), *S. epidermidis* (ATCC 12228) ve *C. albicans* (ATCC 10239) suşları çalışma için kullanıldı. Mikroorganizmalar triptik soy besi yerinde (TSA, Merck, Darmstadt, Almanya) 37⁰ C'de 24 saat inkübe edildi. Liyofilize edilmiş mikroorganizmalar Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Temel ve Endüstriyel Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'ndan temin edildi. Test mikroorganizmaları Tryptic Soy Broth (TSB, Merck) içerisinde 18-24 saat aktifleştirildi. 0,5 McFarland standart yoğunluğa ayarlanıp her bir aktif mikroorganizma kültürlerinden 100 µL (yaklaşık 1.5x10⁸ colony forming unit (CFU)/ml) Tryptic Soy besiyeri (TSA, Merck) üzerine bırakılarak cam bagetle yayma işlemi yapıldı. Petrilerde yayma işleminden sonra 6 mm çapında ve 4 mm derinliğinde çukurlar

açıldı. Aseptik koşullar altında açılan bu kuyucuklara hazırlanan MTA ya da kontrol ajanları (Nistatin; antifungal: MYcostatin, Bristol-Myers Squibb, NJ ve Ceftazidime; antibakteriyel: Fortum; Glaxo Smith Kline, Victoria, Avusturya) yerleştirildi. 37⁰ C'de 24 saat inkübasyondan sonra kuyucukların çevresinde oluşan inhibisyon zonlarının çapları milimetrik olarak ölçüldü. Çalışma üç defa triplet olacak şekilde tekrar edildi. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde tek yönlü ANOVA ve Tukey testleri kullanıldı (p=0,05).

Ayrıca, belirtilen boyutlarda bir adet dentin diski de taramalı elektron mikroskobu (SEM) incelemesi için hazırlandı. MTA diski 200 angstrom kalınlığında altınla kaplanıp (Fisons Instruments, Polaron SC502, Uckfield, İngiltere) SEM (JEOL, 5200 JSM, Tokyo, Japonya) cihazı ile yüzeyi incelendi ve Semafor sistemi ile (SA20, JEOL, Tokyo, Japonya) dijital fotoğraflar çekildi.



Resim 1: Hazırlanan MTA diskinin yüzeyinden taramalı elektron mikroskobu ile çekilen fotoğraf. Disk yüzeyinde herhangi bir boşluk veya hava kabarcığı gözlenmedi. Literatürle uyumlu olarak, yüzeyde homojen morfolojide ve benzer büyüklükte partiküller gözlemlendi. Yüzeyde hem amorf (a) hem de kristal (k) yapıların olduğu görüldü.

BULGULAR

MTA yerleştirilmiş tüm petrilere inhibisyon zonu gözlemlendi, Tablo 1'de inhibisyon zonlarına ait sayısal değerler görülmektedir. MTA'nın antimikrobiyal etkinliğinin, mikroorganizma türüne göre anlamlı oranda farklılık gösterdiği saptandı (p<0.05). MTA, *E. faecalis*, *E. faecium* ve *S. epidermidis* üzerinde benzer antimikrobiyal etkinlik gösterirken (p>0.05), *C. albicans* üzerine etkisi anlamlı olarak daha fazla idi (p<0.05). Ancak, MTA'nın antibakteriyel ve antifungal etkinliğinin kontrol ajanlarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük olduğu gözlemlendi (p<0.05).

Diskinin SEM incelemesinde ise MTA yüzeyinde, literatürle uyumlu şekilde, kalsiyum kristallerini gözlemlendi ve homojen poröz yapı izlendi (Resim 1).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, beyaz MTA'nın mikroorganizmalar üzerinde antimikrobiyal etkinliğini disk difüzyon testi ile inceledik. Disk difüzyon testi, MTA'nın antimikrobiyal etkinliğini değerlendirmek için birçok araştırmacı tarafından kullanılmıştır.²⁰⁻²⁴ Ancak, disk difüzyon testinde dikkat edilmesi gereken noktalar vardır. Bunlar; agar jelin içinde açılan standart ölçülerdeki kuyucuklara materyalin tam olarak yerleştirilmesi ve jel ile tam temas etmesidir.^{20, 25} Yerleştirilen MTA diskinin agar jel ile temas etmediği noktalar olursa, bu noktalardan yanlış negatif cevap alınabilir.²⁵ Ayrıca petri kaplarının içine ekilen besi yerindeki hücre yoğunluğu da standart ve homojen olmalıdır. Bunlara ilaveten, inhibisyon etkisi incelenen maddenin jel içine yayılabilme kabiliyeti de testin sonuçlarını etkileyebilir.⁽²²⁾ Çalışmamızda tek bir maddenin farklı mikroorganizmalar üzerine etkisi değerlendirildi. Dolayısıyla MTA'nın besiyerine difüze olma kabiliyeti tüm petrilere eşitti. Çalışmamızda 20 mm çaplı steril petrilere kullanıldı ve her bir petri kabına tek bir kuyucuk açıldı. Açılan kuyucukların boyutları standart ölçülerdeydi ve oluşturulan MTA diskleri kuyucuklar ile birebir uyumlu hazırlandı.

MTA'nın antifungal ve antibakteriyel özellikleri birçok çalışmada incelenmiş ve farklı sonuçlar elde edilmiştir.²⁰⁻³² MTA'nın antimikrobiyal aktivitesinin, yüksek pH'a sahip olmasına ve ortama saldırdığı Ca⁺⁺ ve türevi iyonlara bağlı olarak oluştuğu bildirilmiştir.¹⁸ Bir kısım çalışmada MTA'nın antimikrobiyal etkisinin sınırlı olduğu ifade edilmiştir.^{20, 27, 28, 32} Torabinejad ve ark. (1995)²⁰ MTA'nın bazı fakültatif bakteriler üzerinde etkili olduğunu ancak aneroplarda üzerinde etkisiz olduğunu bildirmişlerdir. Estrela ve ark. (2000)²⁷ MTA'nın *Staphylococcus aureus*, *E. faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *C. albicans* mikroorganizmaları üzerine etkisini agar difüzyon testi ile karşılaştırdıklarında hiçbir inhibisyon zonu oluşmadığını rapor etmişlerdir. Bunun yanında, MTA'nın antifungal etkisinin olduğunu bildiren farklı çalışmalar da mevcuttur.^{21, 30} Tanomaru-Filho ve ark. (2007)²³ gri MTA'nın *Micrococcus luteus*, *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans* ve *E. faecalis* üzerinde etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Al-Hezami ve ark. (2005)²⁴ beyaz MTA'nın *C. albicans* üzerindeki antifungal etkisinin MTA'nın

konsantrasyonuna bağlı olduğunu öne sürmüşlerdir. Çalışmalarında 25 mg/ml'den daha düşük konsantrasyondaki MTA'nın antifungal özellik göstermediğini, bu konsantrasyonun üstünde ise ancak 1 saatlik inkübasyon süresinden sonra etkinlik gösterdiğini bildirmişlerdir. Aynı grubun 2006 yılında yaptıkları çalışmada ise beyaz ve gri MTA'nın antifungal etkisi, farklı konsantrasyonlardaki *C. albicans* kültürleri üzerinde karşılaştırılmış, gri MTA'nın anlamlı olarak daha etkili olduğunu bildirmiştir.³³ Yine 2006 yılında aynı araştırmacıların yaptıkları bir diğer çalışmada farklı konsantrasyonlardaki gri ve beyaz MTA'nın *E. faecalis* ve *S. sanguis* üzerindeki antibakteriyel etkisi incelenmiş ve gri MTA'nın daha etkili olduğu bildirilmiştir.²⁹ Bakteri türlerini karşılaştırdıklarında ise, *E. faecalis*'in daha dirençli olduğunu gözlemlemişlerdir. Bu çalışmaların aksine, Aşgry ve ark. (2008) beyaz ve gri MTA arasında antibakteriyel etkinlik açısından bir fark bulamamışlardır.³⁵ Eldeniz ve ark. (2006)³¹ farklı maddelerin (IRM, gri MTA, amalgam, Super-Bond C&B, Clearfil APX kompozit) antibakteriyel etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmalarında mikroorganizma türü olarak *S. aureus*, *E. faecalis* ve *P. Aeruginosa*'yı kullanmışlardır. Çalışmalarında, IRM ve gri MTA'nın daha yüksek antibakteriyel etkinlik gösterdiği sonucuna varmışlardır. Çalışmamızda MTA'nın antibakteriyel ve antifungal etkinliği, oluşturduğu inhibisyon zonları ile incelendi. MTA, *E. faecalis*, *E. faecium* ve *S. epidermidis* üzerinde benzer antibakteriyel etkinlik gösterdi ($p>0,05$). Antifungal etkinliği ise anlamlı oranda fazla idi ($p<0,05$). Bulgularımız, birçok araştırma ile paralellik göstermektedir.²¹⁻²⁵ Literatür taraması, MTA'nın antimikrobiyal etkinliği hakkında farklı sonuçların elde edildiği çalışmaları da ortaya koymaktadır.^{20, 27} Bulgulardaki farklılıklar; kullanılan yöntem, mikroorganizma türüne, farklı MTA markalarının tercih edilmesine bağlı olabilir.^{22, 26, 27} Bunun yanında, materyalin toz- likit oranındaki farklılıklar da sonuçları etkileyebilir.^{24, 29, 36}

SONUÇ

In vitro ortamda gerçekleştirdiğimiz çalışmanın verileri doğrultusunda, dişhekimliğinde çok geniş kullanım alanı olan MTA'nın, *E. faecalis*, *E. faecium*, *S. epidermidis* ve *C. albicans* üzerinde inhibe edici etkisi olduğu gözlemlendi.

KAYNAKLAR

1. Nair PN, Sjögren U, Krey G, Kahnberg KE, Sundqvist G. Intra-radicular bacteria and fungi in root-filled, asymptomatic human teeth with therapy –

- resistant periapical lesions: a long term light and electron microscopic follow-up study. *J Endod* 1990; 16: 580-8.
2. Evans M, Davies JK, Sundqvist G, Figdor D. Mechanisms involved in the resistance of *Enterococcus faecalis* to calcium hydroxide. *Int Endod J* 2002; 35: 221-8.
3. Waltimo TM, Sirén EK, Torkko HL, Olsen I, Haapasalo MP. Fungi in therapy-resistant apical periodontitis. *Int Endod J* 1997; 30: 96-101.
4. Sjögren U, Figdor D, Persson S, Sundqvist G. Influence of infection at the time of root filling on the outcome of endodontic treatment of teeth with apical periodontitis. *Int Endod J* 1997; 30: 297-306.
5. Ağuş N, Sarıca A, Özkalay N, Cengiz A. Klinik örneklerden izole edilen enterokok suşlarının antibiyotik direnci. *Ankem Dergisi* 2006; 20: 145-7.
6. Ercan E, Dalli M, Dülgergil CT. In vitro assessment of the effectiveness of chlorhexidine gel and calcium hydroxide paste with chlorhexidine against *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 102: 27-31.
7. Sandoe JA, Witherden IR, Cove JH, Heritage J, Wilcox MH. Correlation between enterococcal biofilm formation in vitro and medical-device-related infection potential in vivo. *J Med Microbiol.* 2003; 52: 547-50.
8. Siqueira JF Jr, Rocas IN, Uzeda M, et al. Comparison of 16S rDNA-based PCR and checkerboard DNA-DNA hybridization for detection of selected endodontic pathogens. *J Med Microbiol* 2002; 51: 1090-6.
9. Molander A, Reit C, Dahlen G, Kvist T. Microbiological status of root-filled teeth with apical periodontitis. *Int Endod J* 1998; 31: 1-7.
10. Hancock HH III, Sigurdsson A, Trope M, et al. Bacteria isolated after unsuccessful endodontic treatment in a North American population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 91: 579-85.
11. Fouad AF, Zerella J, Barry J, et al. Molecular detection of *Enterococcus* species in root canal therapy-resistant endodontic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 99: 112-8.
12. Gomes BP, Pinheiro ET, Jacinto RC, et al. Microbial analysis of canals of root-filled teeth with periapical lesions using polymerase chain reaction. *J Endod* 2008; 34: 537-40.
13. Murad C.F, Sassone L.M, Favari M, Hirata Jr. R, Figueiredo L, Feres M. Microbial Diversity in Persistent Root Canal Infections Investigated by Checkerboard DNA-DNA Hybridization. *J Endod* 2014; 40: 899-906.

14. Socransky SS, Smith C, Martin L, et al. "Checkerboard" DNA-DNA hybridization. *Biotechniques* 1994; 17: 788-92.
15. Nair PN, Sjögren U, Krey G, Kahnberg KE, Sundqvist G. Intraradicular bacteria and fungi in root-filled, asymptomatic human teeth with therapy-resistant periapical lesions: a long-term light and electron microscopic follow-up study. *J Endod* 1990; 16: 580-8.
16. Sen BH, Safavi KE, Spångberg LS. Colonization of *Candida albicans* on cleaned human dental hard tissues. *Arch Oral Biol* 1997; 42: 513-20.
17. Sen BH, Piskin B, Demirci T. Observation of bacteria and fungi in infected root canals and dentinal tubules by SEM. *Endod Dent Traumatol* 1995; 11: 6-9.
18. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review--Part I: chemical, physical, and antibacterial properties. *J Endod* 2010; 36: 16-27.
19. Dahlén G, Hofstad T. Endotoxic activities of lipopolysaccharides of microorganisms isolated from an infected root canal in *Macaca cynomolgus*. *Scand J Dent Res* 1977; 85: 272-8.
20. Torabinejad M, Hong CU, Pitt Ford TR, Kettering JD. Antibacterial effects of some root end filling materials. *J Endod* 1995; 21: 403-6.
21. Al-Nazhan S, Al-Judai A. Evaluation of antifungal activity of mineral trioxide aggregate. *J Endod* 2003; 29: 826-7.
22. Stowe TJ, Sedgley CM, Stowe B, Fenno JC. The effects of chlorhexidine gluconate (0.12%) on the antimicrobial properties of tooth-colored ProRoot MTA. *J Endod* 2004; 30: 429-31.
23. Tanomaru-Filho M, Tanomaru JM, Barros DB, Watanabe E, Ito IY. In vitro antimicrobial activity of endodontic sealers, MTA-based cements and Portland cement. *J Oral Sci* 2007; 49: 41-5.
24. Al-Hezaimi K, Al-Hamdan K, Naghshbandi J, Oglesby S, Simon JH, Rotstein I. Effect of white-colored mineral trioxide aggregate in different concentrations on *Candida albicans* in vitro. *J Endod* 2005; 31: 684-6.
25. Tetik EAC, Öztan M, Kıyan M. Biyoagregat ve Mineral Trioksit Agregatın Antimikrobiyal Etkilerinin İn Vitro Olarak Karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bul* 2013; 47: 523-528.
26. Holt DM, Watts JD, Beeson TJ, Kirkpatrick TC, Rutledge RE. The anti-microbial effect against enterococcus faecalis and the compressive strength of two types of mineral trioxide aggregate mixed with sterile water or 2% chlorhexidine liquid. *J Endod* 2007; 33: 844-7.
27. Estrela C, Bammann LL, Estrela CR, Silva RS, Pe'cora JD. Antimicrobial and chemical study of MTA, Portland cement, calcium hydroxide paste, Sealapex and Dycal. *Braz Dent J* 2000; 11: 3-9.
28. Miyagak DC, de Carvalho EM, Robazza CR, Chavasco JK, Levorato GL. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of endodontic sealers. *Braz Oral Res* 2006; 20: 303-6.
29. Al-Hezaimi K, Al-Shalan TA, Naghshbandi J, Oglesby S, Simon JH, Rotstein I. Anti-bacterial effect of two mineral trioxide aggregate (MTA) preparations against *Enterococcus faecalis* and *Streptococcus sanguis* in vitro. *J Endod* 2006; 32: 1053-6.
30. Mohammadi Z, Modaresi J, Yazdizadeh M. Evaluation of the antifungal effects of mineral trioxide aggregate materials. *Aust Endod J* 2006; 32: 120-2.
31. Eldeniz AU, Hadimli HH, Ataoglu H, Orstavik D. Antibacterial effect of selected root-end filling materials. *J Endod* 2006; 32: 345-9.
32. Yasuda Y, Kamaguchi A, Saito T. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of a new resin-based endodontic sealer against endodontic pathogens. *J Oral Sci* 2008; 50: 309-13.
33. Al-Hezaimi K, Naghshbandi J, Oglesby S, Simon JH, Rotstein I. Comparison of anti-fungal activity of white-colored and gray-colored mineral trioxide aggregate (MTA) at similar concentrations against *Candida albicans*. *J Endod* 2006; 32: 365-7.
34. Zhang H, Pappen FG, Haapasalo M. Dentin enhances the antibacterial effect of mineral trioxide aggregate and bioaggregate. *J Endod* 2009; 35: 221-4.
35. Asgary S, Kamrani FA. Antibacterial effects of five different root canal sealing materials. *J Oral Sci* 2008; 50: 469-74.
36. Al-Hezaimi K, Al-Shalan TA, Naghshbandi J, Simon JH, Rotstein I. MTA preparations from different origins may vary in their antimicrobial activity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 107: 85-8.

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Tuğba TÜRK
EÜ Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti AD Bornova İzmir
E-posta: btugbatürk@gmail.com