

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

SEMINARIO DE TITULACION PARODONCIA

TRADUCCION DEL ARTICULO

EL PAPEL DE LAS BACTEROIDES PIGMENTADOS
DE NEGRO EN LAS INFECCIONES BUCALES
HUMANAS:=-

THE ROLE OF BLACK - PIGMENTED
BACTEROIDES IN HUMAN ORAL INFECTIONS

AUTORES: A. J. VAN WINKELHOFF, T. J. M. VAN
STEENBERGEN AND. J. DE GRAAFF.

REF. BIBLIOGRAFICA: VAN WINKELHOFF, VAN STEENBERGEN
TJM AND DE GRAFF J:
JOURNAL CLINICAL PERIODONTOL 1988; 15:
145-155.

MA. DEL CARMEN GALLO PALACIOS.

ASESOR DE TESINA:
C. D. ISMAEL FLORES SANCHEZ.

FALLA DE ORIGEN

FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

RESUMEN	
CLASIFICACION DE LOS BACTEROIDES DE NEGRO	pág. 1
BACTEROIDES PIGMENTADOS DE NEGRO EN INFECCIONES BUCALES	pág. 3
BACTEROIDES PIGMENTADOS DE NEGRO EN LA CAVIDAD ORAL SANA	pág. 6
BACTEROIDES PIGMENTADOS DE NEGRO Y OTRAS BACTERIAS EN ENFERMEDAD PERIODONTAL	pág. 8
BACTEROIDES PIGMENTADOS DE NEGRO EN INFECCIONES ENDODONTICAS	pág.10
BACTEROIDES PIGMENTADOS DE NEGRO EN OTRAS INFECCIONES ORALES	pág.11
PAATOGENICIDAD Y VIRULENCIA DE LOS BACTEROIDES PIGMENTADOS DE NEGRO	pág.11
FACTORES DE VIRULENCIA DE LOS BACTEROIDES PIGMENTADOS DE NEGRO	pág.12
INTERACCION CON EL HUESPED	pág.13
ACTIVIDAD PROPOBOLITICA	pág.15
OTRAS ENZIMAS Y SUSTANCIAS CITOOTOXICAS	pág.16

R E S U M E N

Actualmente, se reconocen 10 especies de *Bacteroides pigmentados de negro* (BPN). La mayoría de estas especies pueden ser aisladas de la cavidad oral. Las especies de BPN están involucradas en infecciones anaerobias de sitios orales y no -- orales. En la cavidad oral, las especies de BPN se asocian -- con gingivitis, periodontitis, infecciones endodónticas y abscesos odontogénicos. Los estudios de cultivos sugieren un pa -- pel específico de las varias especies de BPN en los diferentes tipos de infecciones. El *Bacteroides gingivalis* esta muy rela -- cionado con periodontitis destructiva tanto en adultos como -- en jóvenes.

El *Bacteroides intermedius* parece ser menos específico ya que se encuentra en gingivitis, periodontitis, infecciones en -- dodónticas y abscesos odontogénicos, el *Bacteroides endodonta -- lis*, recientemente descrito, está muy asociado con infecciones endodónticas y abscesos odontogénicos de origen endodóntico. Existen indicaciones de que estas especies de BPN periodontopá -- ticas están presentes solamente en la cavidad oral de sujetos que presentan destrucción periodontal, estando ausentes de las superficies mucosas de sujetos sin destrucción periodontal.

Las especies de BPN asociadas con salud oral son: *Bac -- teroides melaninogénicus*, *Bacteroides denticola* y *Bacteroides loescheii*. Existen indicaciones de que estas especies de BPN son parte de la flora indígena normal oral. Muchos estudios -- en el pasado han documentado el potencial patogénico y virulen -- cia de las especies de BPN. Esta virulencia puede explicarse por la gran cantidad de factores virulentos demostrados en este grupo de microorganismos. Entre otros, la actividad pro -- teolítica parece ser una de las características más importantes. Varios sustratos artificiales así como numerosas pro -- teínas biológicas son degradadas.

Estas incluyen proteínas antiinflamatorias tales como la alfa 2 - macroglobulina, alfa - 1 - antitripsina, factores del complemento C₃ y C₅ e inmunoglobulinas. El *Bacteroides -- gingivalis* es por mucho la especie más proteolítica, seguido por el *bacteroides endodontalis*. Como otras bacterias, el li -- popolisacárido del *Bacteroides gingivalis* ha mostrado ser activo en la absorción osea in vitro y es capaz de estimular

la producción de interleucina - 1 en monocitos humanos periféricos. Basado en la asociación bien documentada con la enfermedad periodontal y la posesión de factores de virulencia - relevantes, las especies de BPN deben ser consideradas como microorganismos importantes en la epidemiología de las infecciones orales.

El *Bacteroides gingivalis* parece ser la especie más patogénica y virulenta.

EL PAPEL DE LOS BACTEROIDES PIGMENTADOS DE NEGRO
EN LAS INFECCIONES BUCALES HUMANAS.

CLASIFICACION DE LOS BACTEROIDES PIGMENTADOS DE NEGRO (B.P.N.)

Los BPN son bacterias anaerobias, gran negativas, nomótiles, de forma bacilar que producen colonias pigmentadas de negro o café cuando crecen en medios de cultivo que contengan -- sangre. La primera descripción de este grupo de microorganismos fue hecha por Oliver y Wherry (1921) y los describieron -- como *Bacterium melaninogenicum*; sin embargo su descripción fue pobre y con poca información sobre sus características bioquímicas. Después estas bacterias fueron asignadas al género *Bacteroides* y llamadas *Bacteroides melaninogenicus* (Roy y Kelly - 1939).

Esta "especie" se manifestó heterogénea en muchas propiedades bioquímicas y fue dividida en no fermentantes, pobremente fermentantes y en fuertemente fermentantes (Sawyer y cols. - 1962, Courant y Gibbons 1967). Holdeman y Moore (1970) dividieron al *B. melaninogenicus* en tres subespecies: *B. melaninogenicus* subespecie *melaninogenicus*, *B. melaninogenicus* subespecie *intermedius* y *B. melaninogenicus* subespecie *asaccharolyticus*. El *B. melaninogenicus* subespecie *asaccharolyticus* fue -- elevado al rango de especie porque difiere de otras especies -- en muchas características y el contenido de guanina y citocina (G + C) dentro del DNA (Finegold y Barnes 1977). El *B. asaccharolyticus* parece ser genéticamente heterogéneo (Van -- Steenberg y cols. 1979 a, Coyckendall y cols. 1980). El DNA de la cepa de BPN *asaccharolyticus* aislado de la cavidad oral humana mostró entre 47 y 49% mol de G + C, mientras que el -- DNA de cepas no aisladas de la cavidad oral tuvo entre 52 y 53 mol % de G + C. Además, el DNA de cepas orales y no orales -- no mostraron homologías del DNA. Por lo tanto fue propuesta -- una segunda especie para las cepas de la cavidad oral: *B. givalis* (Coyckendall y cols. 1980, Van Steenberg y cols. -- 1981).

Esta especie es una especie de *Bacteroides* pigmentado, -- no fermentativa, aislada principalmente del surco gingival humano y difiere del *B. asaccharolyticus* por la producción de -- ácido fenilacético , hemaglutinación de eritrocitos de carneiro (Slot y Genco 1979), una actividad de tripsina (Slots -- 1981) y por métodos serológicos (Mouton y cols. 1981). Recientemente, fue descrita una 3a. especie de BPN *asaccharolyticus* se encontró que algunas cepas de BPN de *asaccharolyticus*

no tenían homología de ácidos desoxirribonucleicos con cepas de *B. gingivalis* o *B. asaccharolyticus* (Van Steenberg y cols. 1984).

Esta nueva especie fue denominada *B. endodontalis* ya que fue aislada de canales radiculares infectados, *B. endodontalis* puede ser diferenciado de *B. gingivalis* y *B. asaccharolyticus* fisiológicamente y serológicamente (Van Winkelhoff y cols. - 1985 b).

Los miembros sacarolíticos del grupo de BPN tampoco son homogéneos a nivel de DNA tanto el *B. melaninogenicus* subespecie *melaninogenicus* como el *B. melaninogenicus* subespecie *intermedius* están integrados por más de un grupo homólogo de DNA.

Los 3 grupos de las subespecies *melaninogenicus* fueron elevados al rango de especies y llamados: *B. melaninogenicus*, *B. loescheii* y *B. socranskii*. Una de las cepas de *B. socranskii* fue caracterizada antes y llamada *B. denticola* (Shah y Collins 1981). El nombre *B. denticola* por lo tanto predomina sobre el de *B. socranskii*. Tanto el *B. melaninogenicus* como el *B. loescheii*, están conformados por más de un grupo homólogo (Holdeman y Johnson 1982). El *B. melaninogenicus* subespecie *intermedius* fue elevado a rango de especie y denominado *B. intermedius* (Johnson y Holdeman 1983). Esta especie consiste de dos grupos homólogos de DNA que hasta ahora no han sido separados por características bioquímicas (Johnson y Holdeman 1983). Un tercer grupo homólogo de cepas, antiguamente identificado como *B. melaninogenicus* subespecie *intermedius* (antiguamente serogrupo C 1) es ahora llamado *B. corporis* (Johnson y Holdeman 1983).

Las cepas de BPN aisladas de la placa dental de los dientes de mono han sido descritas como asacarolíticas, poco fermentativas, catalasa positiva y muestran una actividad parecida a la tripsina semejante a la actividad de *B. gingivalis*. Ya que fueron aisladas del mono *Macaca arctoides*, estas cepas fueron descritas como *B. macacae* (Coykendall y cols. 1980). en base a estudios en cepas de BPN aisladas de rumen de bóbino y un absceso del cuerno de vaca (Lev 1958), Holdeman y cols. (1977), describió estas cepas como *B. melaninogenicus* subespecie *levii*. Posteriormente esta subespecie fue elevada a especie y llamada *B. levii* (Johnson y Holdeman 1983).

Además, los BPN han sido aislados de otros animales como gatos (Love y cols. 1984, Love y cols. 1985), caballos, cerdos, cerdos de guinea y hamsters (Burdon 1928, Heinrich y cols. 1959). Poco se sabe de la taxonomía de estas cepas las cuales probablemente pertenecen a especies diferentes y no descritas. Recientemente los BPN asaccharolytic, catalasa positiva aislados de perros beagle (Laliberté y Mayrand 1983, Mixx y cols. 1984) fueron descritos como un biotipo de *B. gingivalis* (Parent y cols. 1986).

BACTEROIDES PIGMENTADOS DE NEGRO (BPN) EN INFECCIONES NO ORALES.

De las 10 especies reconocidas de BPN 8 han sido aisladas de las superficies mucosas humanas. Una dificultad importante en la revisión de la epidemiología de este grupo de bacterias es el hecho de que la taxonomía ha sido cambiada constantemente durante los cinco últimos años. Los reportes de antes de 1980 describían aislados anaeróbicos gram negativo solo como *B. melaninogénicus*. De una u otra forma algunos estudios han incluido información bioquímica detallada sobre los aislados pigmentados de negro lo cual permite determinar -- que especies fueron descritas. (Ver tabla 1).

BPN han sido aisladas de varios sitios como infecciones nasales, conjuntivitis aguda, mastoiditis, absceso periamigdalinos, neumonía por aspiración, absceso de pulmón, apéndices perforadas, infecciones quirúrgicas, úlceras por decubito, -- abscesos perirrectales (Brock 1983), abscesos cerebrales -- (Mathisen y cols. 1984), infecciones orofaciales (Heimduhl y cols. 1980), sinusitis (Busch 1984), mediastinitis (Murray y Finegold 1984, Toews y de la Rocha 1980, Wills y Vernon - 1981), pies infectados en pacientes diabéticos (Sapico y cols. 1984) y en heridas hechas por mordedura humana (Goldstein y cols. 1984). *B. melaninogénicus* subespecie *melaninogénicus* ha sido aislada de la flora normal vaginal (Duerden 1980 a) y de amígdalas sanas (Brook 1983) y ha sido encontrado en infecciones genitourinarias y abscesos perianales (Duerden 1980 b).

El *B. dentícola* y el *B. loeschii* han sido encontrados en la cavidad oral (Holdeman y Johnson 1982). Las propiedades patológicas de estas especies son aún desconocidas.

TABLA 1. CLASIFICACION DE LOS BACTEROIDES PIGMENTADOS DE NEGRO.

ANTES	ACTUALMENTE
B. melaminogénicus subespecie melaminogénicus	B. melaminogénicus B. loescheii B. denticola
B. melaminogénicus subespecie intermedius	B. intermedius B. corporis
B. melaminogénicus subespecie asaccharolyticus	B. asaccharolyticus B. gingivalis B. endodontalis
B. melaminogénicus subespecie levii	B. levii
B. melaminogénicus subespecie macacae	B. macacae

El *B. melaninogénicus* subespecie *intermedius* puede ser encontrado en el intestino en pequeñas proporciones, es regularmente encontrado en la vagina y ha sido obtenido del área sub prepucial (Finegold 1977, Duerden 1980 a). Ha sido aislado de infecciones de la cabeza cuello y pleura (Finegold 1977) - de mordidas humanas y de perro (Goldstein y cols. 1984).

Ha sido recuperado ocasionalmente de sangre, paroniquia, otitis media crónica y amigdalitis (Brook 1983), celulitis facial y abscesos mandibulares (Mouton y cols. 1981, Van Winkelhoff y cols. 1985 a), e infecciones relacionadas con el tracto gastrointestinal (Duerden 1980 b).

El nicho ecológico del *B. corporis* es desconocida y ha sido aislado con poca frecuencia de infecciones fuera de la cavidad oral (Lambe y Jerris 1976).

El *B. intermedius* es más frecuentemente aislado que el *B. melaninogénicus*. Esto puede ser a causa de que la mayoría de las cepas de *B. intermedius* producen pigmento más oscuro que el *B. melaninogénicus* el cual produce pigmentos café claro a oscuro y por lo tanto pueden confundirse fácilmente (Shah y cols. 1976; nuestras propias observaciones).

El *B. assacharolyticus* ha sido aislado de las heces fecales humanas (Slots y Genco 1979, Coykendal y cols. 1980, Van Steenberg y cols. 1981). Estas especies han sido aisladas de infecciones no orales tales como pies infectados de pacientes diabéticos (Sapico y cols. 1984) mordidas de perro (Goldstein y cols. 1984) empiema, abscesos peritoneales, endometritis, infecciones de la pelvis, del cervix, y de heridas infectadas - (Lambe 1974, Shah y cols. 1976, Duerden 1980 B).

El nicho ecológico del *Bacteroides gingivalis* parece ser la placa dental (Slots y Genco 1979). Ha sido aislado ocasionalmente de la superficie mucosa de las amígdalas (Van Winkelhoff y cols. 1986, Zambon y cols. 1981). En un estudio reciente el *B. gingivalis* fue obtenido de las membranas mucosas orales de pacientes con periodontitis purulenta. El *B. gingivalis* pudo ser aislado de la placa subgingival así como de la encía de todos los pacientes examinados (n = 8). A menudo - el *B. gingivalis* ha sido aislado de la lengua, de amígdalas y de la saliva (Van Winkelhoff y cols. resultados no publicados). Estas especies han sido aisladas ocasionalmente de in

fecciones no orales como otitis media crónica (Pancholi y cols. 1983), apéndice perforada (Shah y cols. 1976) y - otras infecciones clínicas que no han sido especificadas - (Shah y cols. 1976).

El *B. endodontalis* ha sido aislado de abscesos odontogénicos de origen endodóntico (Van Winkelhoff y cols. 1985 a) y ocasionalmente de la placa dental y la superficie de la mucosa oral (Van Winkelhoff y cols. datos no publicados).

El *B. macacae* puede encontrarse en la placa dental del mo no *Macaca arctoides*.

El *B. levii* ha sido aislado del rumen de bovino y de infecciones, tales como abscesos de los cuernos de las vacas. - Esta especie es ocasionalmente aislado en humanos (Holdeman y cols. 1977).

BACTEROIDES PIGMENTADOS DE NEGRO (BPN) EN LA CAVIDAD ORAL SANA.

La información sobre la presencia de BPN en la cavidad oral sana es limitada. Los estudios reportados se han enfocado - generalmente a la presencia de estas bacterias en enfermedades bucales más que en su prevalencia en situaciones de salud. De cualquier forma es importante estudiar la microflora oral normal y compararla con aquella en enfermedad. Estos estudios -- pueden dar información sobre la especificidad de algunas bacterias orales y sobre la patogénesis de las enfermedades infecciosas orales.

Estudios pioneros sobre este tema no han dado una descripción cuidadosa de la naturaleza clínica de los sitios muestreados ni el exacto sitio de donde fue tomada la muestra. Además fueron aplicadas técnicas anaeróbicas no óptimas para el cultivo del espécimen.

La cavidad oral presenta una serie de medios ambientes como el de las mejillas y paladar, lengua, superficies dentales, áreas gingivales, saliva y en los límites de la cavidad oral y garganta el área de las amígdalas. Estos medios ambientes -- son colonizados por diferentes microfloras bacterianas y están influenciados por la erupción o pérdida de los dientes, la -- higiene oral, la dieta, y los cambios hormonales del huésped.

En 1928, Burdon reportó que los individuos sanos albergan BPN en la cavidad oral, pero frecuentemente se requirió de una larga investigación para detectarlos (Burdon 1928). Mac. -- Carthy y cols. (1965) estudiaron la prevalencia de bacterias anaeróxicas en infantes edéntulos y no encontró BPN en estos sujetos. En otro estudio, fue reportado que la incidencia de BPN en las superficies mucosas de infantes edéntulos fue de 5.9 % mientras que la incidencia en niños con uno o más dientes fue de 14.9 % (Hurst y Fenderson 1969, Osana y cols. 1977). Los BPN son más comunmente aislados de la placa dental conforme aumenta la edad (Bailit y cols. 1964, Kels--trup 1966) y su prevalencia es asociada con la erupción de los dientes permanentes (Hart 1969, Meskin y cols. 1968). Kels--trup (1966) estudió la microflora del margen gingival en 44 sujetos cuyas edades variaron entre 5 y 16 años de edad y encontró que la incidencia de BPN en el margen gingival aumenta respectivamente desde un 18 % hasta 70 %. Sin embargo, -- cuando las muestras fueron tomadas del surco gingival, de niños de edades entre 5 y 8 años no fueron encontrados BPN, mientras que fueron encontradas en un 44% de las muestras de niños entre las edades de 13 a 15 años. El surco gingival sano de un adulto contiene relativamente un bajo número de células bacterianas y estas son generalmente gram + (Slots 1977 a). BPN son comunmente encontrados en un número pequeño y son representados por el B. melaninogénicus subespecie melaninogénicus y tambien en menor cantidad por el B. melaninogénicus -- subespecie intermedius (Loesche y Syed 1978, Slots 1977 a, -- Socransky y cols. 1977, Duerden 1980 c).

Las amígdalas regularmente albergan BPN, lo cual fue re conocido por Oliver y Wherry (1921). Esta observación fue confirmada por algunos estudios. El B. melaninogénicus subespecie melaninogénicus fue la especie predominante en anginas--no inflamadas de niños, B. melaninogénicus subespecie intermedius ha sido aislada solo ocasionalmente (Brook y Gober 1983 Brook y Yocum 1984). En recientes estudios de la prevalencia de BPN en las superficies de la mucosa oral de sujetos sin enfermedad parodontal, fueron obtenidas de las amígdalas B. melaninogénicus, B. denticola ó B. intermedius o una combinación de estas especies (Van der Winkelhoff y cols. 1986 b).

La información sobre la presencia de BPN en la lengua -- es limitada. Gordon y Gybbons (1966), investigando 6 mues--

tras, obtuvieron solo de una muestra un bajo número de estas bacterias. En un reciente estudio nosotros encontramos que el *B. melaninogénicus* colonizó el dorso de la lengua en 6 de 7 -- adultos sanos (Van der Velden y cols. 1986). El *B. intermedius* puede ser encontrado ocasionalmente en bajo número en la lengua de sujetos sin enfermedad periodontal (Van Winkelhoff y cols. 1986b).

La saliva puede contener BPN (Gibbons y cols. 1964), no hay más información disponible en relación a estas bacterias - en la saliva y el grado de enfermedad oral.

Hasta ahora *B. gingivalis* no ha sido encontrado en la cavidad oral saludable. Deberá notarse sin embargo, que medios selectivos conteniendo Vancomicina han sido utilizados en varios estudios (Mc. Carthy y cols. 1965, Osana y cols. 1977, Duerden 1980 c). Este medio es inhibidor de las 3 especies de BPN, asacarolíticos (Sutter y cols. 1983, Van Winkelhoff y de Graaff 1983). El uso de este medio tiene influencia en el resultado de estos estudios.

BACTEROIDES PIGMENTADOS DE NEGRO (BPN) Y OTRAS BACTERIAS EN ENFERMEDAD PERIODONTAL.

Por 1928, los BPN habían sido considerados como importantes en la patogénesis de la enfermedad periodontal (Burdon -- 1928). Muchos estudios recientes han confirmado estos tempranos hallazgos y muchos investigadores están de acuerdo en que los BPN están asociados con periodontitis (revisado por Slots (1982). Los BPN aislados del surco gingival sano y de sitios con mínima enfermedad son los *B. melaninogénicus* - subespecie *intermedius* (Slots 1977 a, Spiegel y cols. 1979, - Tanner y cols. 1979, Koronka y Loesche 1980, Zambon y cols. - 1981, White y Mayrand 1981) el *B. gingivalis* ha sido obtenido de periodontitis avanzada en adultos (Slots 1977 b, Spiegel y cols. 1979, Tanner y cols. 1979, White y Mayrand 1981, Loche y cols. 1985, Van Winkelhoff 1986), pero también de lesiones de periodontitis juvenil generalizada (Loesche y cols. - 1981, Moore y cols. 1985, Van Winkelhoff 1986). Una correlación entre el grado de inflamación clínica en periodontitis y el porcentaje de *B. gingivalis* en la placa subgingival ha sido demostrada (Tanner y cols. 1979, White y Mayrand 1981).

Hasta ahora la relación entre *B. intermedius* y periodon

titis no es clara. Esta especie es frecuentemente aisladas de periodontitis avanzada en adultos junto con un alto número de *B. gingivalis* (Slots 1977b, Sniiegel y cols. 1979, White y Mayrand 1981, Tanner y cols. 1979) y es ocasionalmente aislado de periodontitis avanzado como la única especie de BPN (Zambon y cols. 1981, Van Winkelhoff 1986).

Otras especies de bacteroides BPN no son frecuentemente aisladas de las bolsas periodontales y parece que no tienen relación con ninguna condición parodontal específica.

La gingivitis ulcero-necrosante aguda (GUNA) está asociada con un alto número de espirocuetas y bacterias fusiformes (Listgarten 1965). Recientemente fue encontrado que --cerca del 30 % de la flora microbiana de la paciente de GUNA consiste en espirocuetas y que la mayoría de las especies cultivadas encontradas fueron: *B. intermedius*, subespecies de *Fusobacterium* y subespecies de *Selenomonas* (Loesche y cols. 1982). La periodontitis en jóvenes parece ser una entidad clínica discreta especialmente la de tipo molar/incisivo periodontitis juvenil localizada P J L.

Los estudios microbiológicos iniciales de pacientes con P J L indicaron que su microflora subgingival fue significativamente diferente tanto de los sujetos sanos como de los pacientes con periodontitis adulta (Newman y cols. 1976, Slots 1976, Newman y Socransky 1977, Liljenberg y Lindhe 1980).

Hubo un consistente hallazgo de un gran número de bacilos gram negativos en las partes más profundas de las bolsas periodontales las cuales fueron más tarde identificadas como especies de *Campytophaga* y *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Baehni y cols. 1979, Tanner y cols. 1979). Recientemente ha sido demostrado que los BPN puede ser aislado de las lesiones de P J L (Kornman y Robertson 1985, Moore y cols. 1985, Van Winkelhoff 1986). Estos incluyeron *B. gingivalis*, *B. intermedius* y *B. endodontalis*. Algunas combinaciones de estas especies fueron aisladas (Van Winkelhoff 1986). Parece ser que existen diferentes tipos de periodontitis en jóvenes, los cuales posiblemente se caracterizan por las diferentes floras microbianas. La placa subgingival en jóvenes con periodontitis generalizada pueden contener también *A. actinomycetemcomitans* ó *B. gingivalis*, o los dos tipos de bacterias (Tanner y cols. 1979, Loesche y cols. 1981).

BACTEROIDES PIGMENTADOS DE NEGRO (BPN) EN INFECCIONES ENDODONTICAS.

La especie de BPN más frecuentemente aislada de las cámaras pulpares infectadas es *B. melaninogénicus* subespecie *intermedius*. Esta especie ha sido aislada, de un 5 a un 40 % de las muestras (Kantz y Henry 1974, Wittgow y cols. 1975, Zavistoski y cols. 1980). El *Bacteroides* subespecie *melaninogénicus* ha sido aislado con menor frecuencia de las cámaras pulpares infectadas (Zavistoski y cols. 1980).

Sundqvist (1976), empleó sofisticadas técnicas anaerobias y un buen sistema de identificación, encontró BPN en todos los canales radiculares infectados con destrucción periapical y dolor, mientras que estos organismos no fueron obtenidos de dientes sin dolor endodóntico.

Las especies implicadas fueron *B. intermedius*, *B. melaninogénicus* subespecie *asaccharolyticus* (ahora clasificada como *B. endodontalis*) y *B. melaninogénicus* en 5, 2 y uno de 10 muestras, respectivamente. Griffes y cols. (1980) examinó muestras bacterianas de canales radiculares infectados de 33 dientes con y sin caries, fracturas, restauraciones y reportó una incidencia de 33 % de BPN en los cultivos positivos. En su estudio fue aplicado un medio selectivo de aislamiento para obtener BPN (Sutter y cols. 1983, Van Winkelhoff y de Graaff 1983). Parece ser que el *B. endodontalis* está asociado específicamente con infecciones endodónticas (Van Winkelhoff 1986) y abscesos de origen endodóntico (Van Winkelhoff y cols. 1985 a).

Recientemente un estudio de la prevalencia de BPN en periodontitis apical humana, ha mostrado que algunas especies de BPN pueden estar implicadas en esta infección. El *B. intermedius* fue más frecuentemente aislado (24 %) seguido de el *B. dentícola* (22 %) (Haapasalo y cols. 1985). Un interesante descubrimiento fue que el *B. endodontalis* y el *B. gingivalis* estuvieron presentes solo en infecciones agudas, sugiriendo una más alta virulencia en comparación de las otras especies de BPN. Los abscesos de origen endodóntico pueden albergar *B. intermedius* (Oguntebi y cols. 1982), *B. melaninogénicus* ó *B. asaccharolyticus* (Williams y cols. 1983) junto con

otras especies de bacterias.

En un reciente estudio Van Winkelhoff y sus colaboradores investigaron 26 abscesos odontogénicos y aislaron una ó más especies de BPN de más del 90 % de las muestras examinadas -- (Van Winkelhoff y cols. 1985 a).

El *B. endodontalis* fue encontrado casi exclusivamente en abscesos de origen endodóntico, lo cual indica que esta especie de BPN juega un papel específico en estas infecciones. El *B. gingivalis* puede estar implicado en abscesos de origen endodóntico (Van Winkelhoff y cols. 1985 a, Haapasalo y cols. 1986).

BACTEROIDES PIGMENTADOS DE NEGRO (BPN) EN OTRAS INFECCIONES ORALES.

Especies de BPN pueden ser aisladas de abscesos orofaciales los cuales pueden desarrollarse de lesiones endodónticas, lesiones periodontales, pericoronitis o como una complicación de una extracción dental. Los BPN aislados de abscesos periodontales son el *B. gingivalis* y el *B. intermedius*, el *B. melanogénicus* es aislado ocasionalmente. (Newman y Sims 1979, Van Winkelhoff y cols. 1985a). La pericoronitis y los abscesos de una complicación de extracción dental están asociados con *B. intermedius* y *B. gingivalis*. El *B. endodontalis* ha sido -- ocasionalmente aislado en este tipo de abscesos (Van Winkelhoff y cols. 1985 a).

PATOGENICIDAD Y VIRULENCIA DE LOS BACTEROIDES PIGMENTADOS DE NEGRO. (BPN).

La patogenicidad de las especies de BPN han sido extensamente estudiadas en infecciones anaerobias sinérgicas en modelos (Hite y cols. 1949, MacDonald y cols. 1956, MacDonald y cols. 1963, Socransky y Gibbons 1965, Takazoe y Nakamura 1971). En estos estudios los animales de laboratorio tales como los cerdos de guinea fueron inoculados con una combinación de bacterias las cuales eran originarias de sitios de enfermedad periodontales y endodóntica. Cuando las BPN estuvieron presentes se produjo una infección típica y transmisible. Cuando -- los BPN fueron suprimidas de las mezclas infecciosas, los otros

organismos no manifestaron poseer importantes propiedades patogénicas para ocasionar un absceso transmisible (MacDonald y cols. 1963, Socransky y Gibbons 1963, Sundqvist y cols. 1979, Van Winkelhoff y cols. 1983). Su papel fue probablemente de proveer factores de crecimiento con la vitamina K y succinato para el crecimiento de algunas cepas de bacteroides (Mac. Donald y cols. 1963, Mayrand y Mc. Bride 1980). Estos experimentos indican que los BPN son esenciales para las infecciones experimentales y que ellos son determinantes en el potencial patogénico de la mezcla de bacterias. Esta no es una propiedad de todas las especies de BPN sino que está limitada al *B. gingivalis* (MacDonald y cols. 1963, Socransky y Gibbons - 1965, Mayrand y Mc. Bride 1980, Mayrand y cols. 1980), al *B. intermedius* (Sundqvist y cols. 1979) y al *B. endodontalis* (Sundqvist y cols. 1979). Las cepas de BPN son generalmente no patogénicas en cultivos puros en modelos animales (con la excepción del *B. gingivalis*) (Burdon 1932; Pulverer y Heinrich 1960, MacDonald y cols. 1963, Takazoe y cols. 1971, Kastelein y cols. 1981, Van Steenberghe y cols. 1982 a).

FACTORES DE VIRULENCIA DE LOS BACTEROIDES PIGMENTADOS DE NEGRO (BPN).

Los microorganismos con potencial patogénico en la cavidad oral necesitan tener una combinación de propiedades. Uno de los primeros requisitos es la propiedad de adhesión, (Gibbons y Van Houte 1975).

Estructuras superficiales relevantes de las bacterias gram negativas para la adhesión incluyen apéndices externos tales como cilios o fimbrias, capas capsulares y las vesículas de las membranas. Ha sido indicado que las especies de BPN poseen cilios (Slots y Gibbons 1978, Okuda y cols. 1981) y que los cilios de varias especies son probablemente de diferente naturaleza (Okuda y cols. 1981, Yamamoto y cols. 1982, Naito y cols. 1985). Los *B. gingivalis*, *B. intermedius* y *B. melanogenicus* se adhieren a las células superficiales del epitelio bucal y crevicular, siendo el *B. gingivalis* la especie con mayor adhesión mientras que *B. asaccharolyticus* tiene una más baja capacidad de adhesión (Slots y Gibbons 1978).

Tanto la saliva como el suero inhiben la adhesión epite-

leal pero no la adhesión a los microorganismos gram positivos. Esta observación fue confirmada en un experimento in vivo en el cual fue mostrado que la placa dental y la placa del dorso de la lengua son los sitios de mayor adhesión del *B. gingivalis* dentro de la cavidad oral. (Slots y Gibbons 1978). La adhesión a los eritrocitos, resultando en la hemaglutinación, ha sido limitada solo al *B. gingivalis* (Van Steenberg 1981, Slots y Genco 1979, Okuda y cols. 1981).

INTERACCION CON EL HUESPED.

Después de la adhesión y el crecimiento de las células -- bacterianas en la cavidad oral, estas deben resistir la defensa del huésped la cual consiste entre otros mecanismos de factores humorales y factores celulares.

BPN puede activar tanto la vía clásica del complemento - (Okuda y cols. 1978, Tofte y cols. 1980) así como la vía alternativa del mismo (Okuda y cols. 1978, Sundqvist y Johansson 1980).

El bacteroides lipopolysaccharide activa más fuertemente el complemento y la respuesta quimiotáctica de los leucocitos polimorfonucleares. El material capsular puede disminuir este estímulo quimiotáctico (Okuda y Takazoe 1973). BPN pueden -- elaborar productos, los cuales no son quimiotácticos por ellos mismos, sino que compiten con los productos quimiotácticos y -- bloquean los receptores quimiotácticos en los leucocitos polimorfonucleares (Van Dyke y cols. 1982), resultando una respuesta quimiotáctica de leucocitos polimorfonucleares moderada in vitro (Svonn 1977, Sundqvist y Johansson 1980). Las diferencias que han sido reportadas en la activación leucocitaria de las diferentes especies de BPN determinadas por quimioluminiscencia.

Se encontró que las cepas de *B. gingivalis* muestra una quimioluminiscencia más baja que otras especies (Van Steenberg 1981, Van Steenberg y cols. 1985) además, las cepas de *B. gingivalis* muestra una resistencia más alta a la fagocitosis que especies menos patógenas de BPN (Sundqvist y cols. 1982).

Esta característica seguramente es causada por la presencia de una cápsula (Okuda y Takazoe 1973, Sundqvist y cols. - 1982). Las cápsulas de varias especies de BPN han mostrado -

ser morfológicamente y químicamente diferentes (Manshein y Coleman 1980). Las diferencias en las cápsulas también pueden estar presentes en especies como han sido mostradas por Van Winkelhoff y cols. (1986a) para *B. endodontalis*.

Parece ser que el mecanismo de fagocitosis de las especies de BPN no es uniforme. Sundqvist y colaboradores encontraron que algunas cepas de *B. gingivalis* resistieron a la fagocitosis, a pesar de la presencia de anticuerpos de sueros específicos y la unión de los factores C_3 con las células. (Sundqvist y cols. 1982), mientras que por el contrario, el *B. loescheii* fue optimamente fagocitado después de la opsonización (Tofte y cols. 1980). Recientemente Sundqvist y cols. (1984) mostraron que las cepas de *B. gingivalis* degradaron casi todas las proteínas del suero de puercos de guinea incluyendo la proteína C_3 , in vivo e in vitro. Existen diferencias en la patogenia entre las cepas de *B. gingivalis* (Van Steenberg 1981). Estas diferencias pueden ser explicadas asumiendo que las cepas más patogénicas requieren complemento para la activación leucocitaria, mientras que las cepas menos patógenas no lo requieren (Van Steenberg y cols. 1985).

A pesar de que los dos tipos de células son igualmente proteolíticas, las cepas menos patogénicas pueden ser fagocitada aún sin la presencia de factores del complemento.

Este fenómeno puede ser explicado por la presencia de diferentes tipos de cápsulas las cuales han sido demostradas usando pruebas de hidrofobicidad (Van Steenberg y cols. 1985). Estas observaciones indican importantes diferencias en virulencia entre las diferentes cepas de *B. gingivalis*. BPN pueden producir sustancias leucotóxicas tales como ácidos grasos de bajo peso molecular los cuales inhiben directamente la quimiotaxis de los leucocitos polimorfonucleares (Botta y cols. 1985, Rotstein y cols. 1985). BPN también inhiben la destrucción fagocítica de bacterias facultativas en una población bacteriana mixta por un mecanismo que depende del suero (Ingham y cols. 1977, Tofte y cols. 1980, Ingham y cols. 1981, Namavar y cols. 1983). Esta inhibición puede ser explicada por la competencia por factores opsonicos o por la producción de productos leucotóxicos. Los BPN no son igualmente sensibles a las propiedades bactericidas del suero. El *B. gingivalis* y el *B. intermedius* muestran una remarcable resis-

tencia al suero en comparación con otras especies de BPN (Sundqvist y Johansson 1980). Recientemente, ha sido mostrado que la susceptibilidad del *B. gingivalis* a la actividad bactericida del suero humano es mayormente determinada por la presencia de anticuerpos específicos IgG y la presencia del complemento (Okuda y cols. 1986). En este estudio también, fue mostrado que el *B. gingivalis* activa tanto la vía clásica como la alterna, pero que la susceptibilidad al suero dependió de la vía clásica.

A pesar de la susceptibilidad del *B. gingivalis* al suero humano conteniendo anticuerpos específicos, esta especie está capacitada para colonizar el área subgingival en altas proporciones. Este hecho puede ser explicado por los recientes resultados de Niekraash y Batters (1986). Ellos sugieren que en lesiones periodontales de adultos no ocurre una activación de la vía clásica.

ACTIVIDAD PROTEOLITICA.

El grupo BPN tiene varias actividades proteolíticas las cuales son probablemente importantes para su virulencia. La degradación de sustratos de colágena ha sido reportada para especies de BPN asaccharolyticas y saccharolyticas (Gibbons y MacDonald 1961, Robertson y cols. 1982). Sin embargo más tarde fue encontrado que solo el *B. gingivalis* posee esta propiedad (Mayrand y cols. 1980, Mayrand y Grenier 1985, Van Steenberg y cols. 1986 a). El papel de la colagenasa bacteriana en la enfermedad periodontal no está claro y es incierto si las enzimas de estas bacterias están involucradas en el daño a los tejidos del huésped. El *B. gingivalis* también tiene una actividad parecida a la tripsina (Slots 1981, Laughon y cols. 1982, Van Winkelhoff y cols. 1986 c), una propiedad que ha sido también demostrada por el *B. macacae* (Slots 1981, Van Winkelhoff y cols. 1986 c).

Killian (1981) ha demostrado que los *B. gingivalis*, *B. endodontalis* y *B. intermedius* degradan a la IgA_1 , IgA_2 e IgG completamente, mientras que el *B. melaninogenicus* degrada solo parcialmente la IgA . El clivaje de la inmunoglobulina IgA puede ser de importancia para la unión a las superficies mucosas orales.

Entre las especies de BPN el *B. gingivalis* muestra una actividad fibrinolítica más fuerte, mientras que otras especies muestran una actividad débil (*B. Asaccharolyticus* y *B. intermedius*) o ninguna actividad (*B. melaninogénicus*, *B. Loescheii*, *B. dentícola*) (*Pulverer y cols. 1977*, *Nitzan y cols. 1978*, *Mashimo y Slots 1983*, *Wikström y cols. 1983*). La actividad fibrinolítica puede ser esencial para la invasión del tejido conectivo gingival (*Courant y Bader 1966*, *Saglie y cols. 1982*, *Pekovic y Fillery 1984*). Otras proteínas como las inmunoglobulinas humanas G y M factores del complemento C₃ y C₅ (*Sundevist y cols. 1985*) y albumina heptaglobina y transférrina (*Carlsson y cols. 1984b*) y los inhibidores de la proteínasa humana alfa - 1 anti-tripsina, alfa - 2 macroglobulina (*Carlsson y cols. 1984a*) son atacados.

En general el *B. gingivalis* es más proteolítico que los *B. asaccharolyticus*, *B. intermedius* y *B. endodontalis*, los cuales a su vez son más proteolíticos que el *B. melaninogénicus* y *B. Loescheii* (*Van Steenberg y cols. 1986a*). La actividad parecida a la de la tripsina del *B. gingivalis* puede contribuir a su virulencia en diferentes formas.

La actividad de tripsina puede convertir la colagenasa latente del huésped en colagenasa activa como ha sido mostrado por *Golub y cols. (1985)*. Las enzimas parecidas a la tripsina también pueden activar el sistema del complemento tanto por la vía clásica como por la alterna, por lo cual hay estimulación de la prostaglandina que regula la reabsorción ósea (*Schenke in 1982*).

OTRAS ENZIMAS Y SUSTANCIAS CITOTOXICAS.

Los BPN producen otras sustancias las cuales pueden contribuir en su virulencia. Estas bacterias sintetizan algunas enzimas las cuales pueden ser perjudicales para el huésped como la fosfolipasa A (*Bulkasz y cols. 1979*, *Bulkasz y cols. 1985*), la fosfatasa ácida y fosf. tasa alcalina (*Slots 1981*), la DNasa y RNasa (*Rudek y Hacue 1976*). Algunas citotoxinas han sido descritas (*Kamen 1981*, *Touw y cols. 1982*, *Van Steenberg y cols. 1982b*). Ha sido descrita el ácido butírico, como una sustancia tóxica. Otra sustancia tóxica producida es el ión amonio (*Van Steenberg y cols. 1986b*). El propionato y butirato en la placa dental tiene un efecto tóxico en los

fibroblastos (Singer y Buchner 1981). Compuestos sulfúricos volátiles pueden ser importantes citotóxicos porque estas influyen en la permeabilidad de la mucosa oral (NG y Tonsetich 1983) y reducen la síntesis de colágena (Tonsetich y Mc. Bride 1981). Especialmente el *B. gingivalis* produce grandes cantidades de estos compuestos azufrados (Tonsetich y Mc. Bride 1981) mientras que otras especies de BPN no lo producen o lo producen en cantidades limitadas.

Los lipopolisacáridos (L P S) de las especies de *B. P.N.* se diferencian de los LPS de otros bacilos anaerobios facultativos gram negativos (Hofstad 1970, Sween 1977, Nair y cols. 1983). Los LPS del *B. gingivalis* exhiben una baja pirogenicidad en conejos y mitogenicidad en células del bazo de ratones (Nair y cols. 1983). Por otro lado los LPS de *B. gingivalis* han mostrado ser activos en la reabsorción ósea in vitro (Nair y cols. 1983, Iino y Hopes 1984). Los LPS del *B. gingivalis* pueden no ser químicamente idénticos a los LPS de otros BPN (Nair y cols. 1983). Además, los LPS del *B. gingivalis*, en comparación con los LPS de otras especies gram negativas -- anaerobias facultativas son activas en muy bajas concentraciones en modelos in vitro y no son inhibidos por el suero humano como los LPS de otras bacterias (Iono y Hopes 1984). Una propiedad interesante de los LPS del *B. gingivalis* es la inducción en la producción de interleucina-1 en macrófagos y monocitos periféricos (Hanazawa y cols. 1985). Esta interleucina-1 se encontraba en la reabsorción ósea in vitro (Gowen y cols. 1983). La interleucina - 1 está incrementada significativamente en fluidos gingivales de sitios inflamados en pacientes con enfermedad periodontal. (Oppenheim y cols. 1982, Charon y cols. 1982). Esta observación indica que la interleucina - 1 puede jugar un papel importante en la pérdida de hueso alveolar en infecciones periodontales.

En conclusión, puede ser establecido que los BPN poseen propiedades las cuales explican su patogenicidad en infecciones orales. Ha sido mostrado que algunas especies de BPN están específicamente asociadas con algunas enfermedades infecciosas de la cavidad oral y que estas especies tienen factores de virulencia importantes para colonización de la cavidad oral, -- para el deterioro del sistema de defensa del huésped así como la producción de enzimas y citotoxinas que destruyen los tejidos del huésped, por estas características las bacterias de BPN se distinguen de las otras bacterias de la cavidad oral -- en muchos aspectos, siendo bacteroides gingivales entre las especies de BPN el más virulento.

REFERENCES

- Baehni, P. C., Tsai, C. C., McArthur, W.P., Hammond, B. F. & Taichman, N. S. (1979) Interaction of inflammatory cells and oral micro-organisms. VIII. Detection of leukocytic activity of a plaque-derived gram-negative micro-organism. *Infection and Immunity* 24, 233-243.
- Bailit, H. L., Baldwin, D. C. & Hunt, P. L. (1964) Increasing prevalence of gingival *Bacteroides melaninogenicus* with age in children. *Archives of Oral Biology* 1, 435 - 438.
- Bergenholtz, G. (1974) Micro-organisms from necrotic pulp of traumatized teeth. *Odontological Revy* 25, 347 - 358.
- Botta, G. A., Eftimiadi, C., Costa, A., Tonetti, M., van Steenberghe, T. J. M. & de Graaff, J. (1985) Influence of volatile fatty acids on human granulocyte chemotaxis. *FEMS Microbiology Letters* 27, 69-72.
- Brook, I. (1983) Anaerobic infections in childhood. G. K. Hall Medical Publishers, Boston Massachusetts, USA.
- Brook, I & Gober A. E. (1983) *Bacteroides melaninogenicus*. - Its recovery from tonsils of children with acute tonsillitis. *Archives of Otolaryngology* 109, 818-820.
- Brook, I & Yocum, P. (1984) Bacteriology of chronic tonsillitis in young adults. *Archives of Otolaryngology* 110, 803-805.
- Bulkacz, J., Newman, M. G., Socransky, P. S., Newburn, E. E. & Scott, J. F. (1979) Phospholipase A activity of micro-organisms from dental plaque. *Microbiology Letters* 10, 79-88.
- Bulkacz, J., Schuster, G. S., Singh B. & Scott, J. F. (1985) Phospholipase A activity of extra cellular products from -- *Bacteroides melaninogenicus* on epithelium tissue cultures. *Journal of Periodontal Research* 20, 146-153.
- Burdon, K. L. (1928) Bacterium *melaninogenicum* from normal and pathologic tissues. *Journal of Infectious Diseases* 42, - 161-171.

- Burdon, K. L. (1932) Isolation and cultivation of *Bacterium melaninogenicum*. Proceedings Society Experimental Biology (NY) 29, 1144 - 1145.
- Busch, D. F. (1984) Anaerobes in fections of the head and neck and ear, nose and throat. Review of Infectious Diseases 6, 115-122.
- Carlsson, J., Herrmann, B. F., Hofling, K. F. & Sundqvist, G.K. (1984a) Degradation of the human proteinase inhibitors a-1 - antitrypsin and a-2 - macroglobulin by *Bacteroides gingivalis*. Infection and Immunity 43, 644-648.
- Carlsson, J., Hofling, J. F. & Sundqvist, G. K. (1984) Degradation of albumin haemopexin, haptoglobin and transferrin, by black-pigmented *Bacteroides* species. Journal of Medical Microbiology 18, 39-46.
- Charon, J. A., Luger, T. A., Mergenhausen, S. S. & Oppenheim, J. J. (1982) Increased thymocyte-activating factor in human gingival fluid during gingival inflammation. Infection and - Immunity 38, 1190-1195.
- Courant, P. R. & Bader, H. (1966) *Bacteroides melaninogenicus* and its products in the gingiva of man. Periodontics 4, 131-136.
- Courant, P. R. & Gibbons, R. J. (1967) Biochemical and immunological heterogeneity of *Bacteroides melaninogenicus*. Archives of Oral Biology 12, 1605-1613.
- Courant, P. R., Paunio, I. & Gibbons, R. J. (1965) Infectivity and hyaluronidase activity of debris from healthy and diseased gingiva. Archives of Oral Biology 10, 119-125.
- Coykendall, A. L., Kaezmarek, F. S. & Slots, J. (1980) Genetic heterogeneity in *Bacteroides asaccharolyticus* (Holdeman & Moore 1970, Finegold & Barnes 1977, approved lists, 1980) and proposal of *Bacteroides gingivalis* sp. nov. and *Bacteroides macca*cae (Slots & Genco comb. nov. International Journal of Systematic Bacteriology 30, 559-564.
- Duerden, B. I. (1980a) The isolation and identification of *Bacteroides* spp. from the normal human vaginal flora. Journal of Medical Microbiology 13, 79-87.

Duerden, B. I. (1980b) The isolation and identification of Bacteroides spp. from the normal faecal flora. Journal of - Medical Microbiology 13, 69-78.

Duerden, B. I. (1980c) The isolation and identification of - Bacteroides spp. from the normal human gingival flora. Journal of Medical Microbiology 13, 89-101.

Finegold, S. M. (1977) Anaerobic bacteria in human disease. Academic Press Inc., New York. Finegold, S. M. & Barnes, E. M. (1977) Report of the ICSB Taxonomic Subcommittee on Gram-negative anaerobic rods. International Journal of Systematic Bacteriology 27, 388-391.

Gibbons, R. J. & MacDonald, J. B. (1961) Degradations of collagenous substrates by Bacteroides melaninogenicus. Journal of Bacteriology 81, 614-621.

Gibbons, R. J., Kapsimalis, B. & Socransky, S. S. (1964) The source of salivary bacteria. Archives of Oral Biology 9, 101-103.

Gibbons, R. J. & van Houte, J. (1975) Bacterial adherence in oral microbiology. Annual Review of Microbiology 29, 19-44.

Goldstein, A. J. C., Citron, D. M. & Finegold, S. M. (1984) Role of anaerobic bacteria in bitewound infections. Review of Infectious Diseases 6, 177-183.

Golub, L. M., Wolff, M., Lee, H. M., McNamara, T. F., Hamamathy, N. S., Zambon, J. & Ciancio, S. (1985) Further evidence that tetracyclines inhibit collagenase activity in human crevicular fluid and from other mammalian sources. Journal of - Periodontal Research 20, 12-23.

Goodson, J. M., McClatchy, K. & Revell, U. (1974) Prostaglandin induced bone resorptions of the adult rat calvarium. Journal of Dental Research 53, 670-677.

Gowen, M., Wood, P. D., Inrle, E. J., McGuire, K. B. & Russell, G. G. (1983) An interleukin I-like factor stimulates bone resorption in vitro. Nature 306, 378-380.

Griffee, M. B., Patterson, S. S., Miller, C. H., Kafrawy, A. H. & Newton, C. V. (1980) The relationship of *Bacteroides melaninogenicus* to symptoms with pulpal necrosis. *Oral Surgery* 50, 457-461.

Haapasalo, M., Ranta, H., Ranta, K & Shah, H. (1986) Black-pigmented *Bacteroides* spp. in human apical periodontitis. - *Infection and Immunity* 53, 149-153.

Hanazawa, S., Nakada, K., Ohmori, Y., Miyoshi, T., Amano, S. & Kitano, S. (1985) Functional role of interleukin-1 in periodontal disease: induction of interleukin-1 production by *Bacteroides gingivalis* lipopolysaccharide in peritoneal macrophages from C3H/HeN and C3H/HeJ mice. *Infection and Immunity*. 50, 262-270.

Hart, P. (1969) *Bacteroides* with special reference to *Bacteroides melaninogenicus*. *Journal of Medical Laboratory Technology* - 26, 144-147.

Heimdahl, A., Von Konow, L. & Nord, C. E. (1980) Isolation of B-lactamase producing *Bacteroides* strains associated with clinical failures with penicillin treatment of human orofacial infections. *Archives of Oral Biology* 25, 689-692.

Heinrich, S., Pulverer, G. & Hanf, U. (1959) Über das physiologische Vorkommen des *Bacteroides melaninogenicus* bei Mensch und Tier. *Schweizerische Zeitung für Pathologie und Bakteriologie* 22, 861-870.

Hite, K. E., Locke, M., & Hesseltine, H. C. (1949) Synergism in experimental infection with nonsporulating anaerobic bacteria. *Journal of Diseases* 84, 1-9.

Hofstand, T. (1970) Biological activities of endotoxin from *Bacteroides melaninogenicus*. *Archives of Oral Biology* 15, 343-348.

Holdeman, L. V. & Moore, W. E. C. (1970) *Bacteroides* In: Outline of clinical methods in anaerobic bacteriology, 2nd edition. (E. P. Cato, C. S. Cummins, L. V. Holdeman, J. L. Johnson, W. E. C. Moore, R. M. Smibert and LL. Ds. Smith, eds.) Virginia Polytechnic Institute, Anaerobe Laboratory, Blacksburg, Virginia, -- U.S.A.

Holdeman, L. V., Cateo, E. P. & Moore, W. E. C. (1977) Anaerobic laboratory manual, 4th edition Anaerobic Laboratory, Virginia Polytechnic Institute and State University, Blacksburg, -- Virginia, USA.

Holdeman, L. V., & Johnson, J. L., (1982) Description of *Bacteroides loeschii* sp. nov. and emendation of the descriptions of --- *Bacteroides melaninogenicus* (Oliver and Wherry) Roy and Kelly -- 1939 and *Bacteroides denticola* Shan and Collins 1981. International Journal of Systematic Bacteriology 32, 399-409.

Hurst, V. & Fenderson, A. (1969) Establishment of *Bacteroides* -- melaninogenicus as a component of the anaerobic oral flora (abstract no. 229) In: Proceedings of the 69th Annual Meeting of -- the American Society for Microbiology. Washington, D.C.: American Society for Microbiology.

Iino, Y. & Hopes, R. M. (1984) The Bone resorbing activities in tissue culture of lipopolysaccharides from the bacteria *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides gingivalis* and *Capnocytophaga ochracea* isolated from human mouths. Archives of -- Oral Biology 29, 59-63.

Ingham, H. R., Sisson, P. R., Middleton, R. L., Narang, H. K., Codd, A. A., & Selkon, J. B. (1981) Phagocytosis and Killing of bacteria in aerobic and anaerobic conditions. Journal of ; Medical Microbiology 14, 391-399.

Ingham, H. R., Sisson, P. R., Tharagotnet, D., Selkon, J. B. & Codd, A. A. (1977) Inhibition of phagocytosis in vitro by obligate anaerobes. Lancet ii, 1252 - 1254.

Johnson, J. L. & Holdeman, L. V. (1983) *Bacteroides intermedius* comb. nov. and descriptions of *Bacteroides corporis*, and *Bacteroides levii* sp. nov. International Journal of Systematic Bacteriology 33, 15-25.

Kamen, P. A. (1981) The effects of bacterial sonicates on human keratinizing stratified squamous epithelium in vitro. Journal - of Periodontal Research 16, 323-330.

Kantze, " E. & Henny, C. A. (1974) Isolation and classification of anaerobic bacteria from intact chambers of non-vital teeth in man. Archives of Oral Biology 19, 91-96.

Kanstelein, P., van Steenberghe, T. J. M., Bras, J. M. & de Graaff, J. (1981) An experimentally induced phlegmonous - abscess by a strain of *Bacteroides gingivalis* in guinea pigs and mice *Antonie van Leeuwenhoek* 47, 1-9.

Kelstrup, J. (1966) The incidence of *Bacteroides melaninogenicus* in human gingival sulci and its prevalence in the oral cavity at different ages. *Periodontics* 4, 14-18.

Kilian, M. (1981) Degradation of immunoglobulins A1, A2 and G by suspected principal periodontal pathogens. *Infection and Immunity* 34, 757-765.

Kornman, K. S. & Loesche, W. J. (1980) The subgingival microbial flora during pregnancy. *Journal of Periodontal Research* 15, 111- 122.

Kornman, K. S. & Robertson, P. B. (1985) Clinical and Microbiological evaluations of therapy for juvenile periodontitis. *Journal of Periodontology* 56, 443-446.

Lambe, D. W. Jr. (1974) Determination of *Bacteroides melaninogenicus* serogroups by fluorescent antibody staining. *Applied Microbiology* 28, 561-567.

Lambe, D. W. & Jerris, R. C. (1976) Description of a polyvalent conjugate and a new serogroup of *Bacteroides melaninogenicus* - by fluorescent antibody staining. *Journal of Clinical Microbiology* 3, 506-512.

Laughon, B. S., Syed, M. A. & Loesche, W. J. (1982) API ZYM system for identification of *Bacteroides* spp., *Campylobacter* spp., and *Spirochetes* of oral origin. *Journal of Clinical Microbiology* 15, 97-102.

Lev, M. (1958) Apparent requirement for vitamin K of rumen - strains of *Fusiformis nigrescens*. *Natures* 181, 203-204.

Liljenberg, B. & Lindhe, J. (1980) Juvenile periodontitis: some microbiological, histopathological and clinical characteristics. *Journal of Clinical Periodontology* 7, 48-61.

Loesche, W. J. & Syed, M. A. (1978) Bacteriology of human experimental gingivitis: effect of plaque and gingivitis score.

Infection and Immunity 21, 830-839.

Loesche, W. J., Syed, S. A., Laughon, B. E. & Stoll, (1982) The bacteriology of acute necrotizing ulcerative gingivitis. Journal of Periodontology 53, 223-230.

Loesche, W. J., Syed, S. A., Morrison, S. C., Laughon, B. E. & Grossman, H. S. (1981) Treatment of periodontal infections due to anaerobic bacteria with short-term treatment with metronidazole. Journal of Clinical Periodontology 8, 29-44.

Loesche, W. J., Syed, S. A., Schmidt, E. & Morrison, S. C. - (1985) Bacterial profiles of subgingival plaques in periodontitis. Journal of Periodontology 56, 447-456.

Love, N. D., Jones, R. I. & Calverley, A. (1984) Asaccharolytic black-pigmented Bacteroides strains from soft-tissue infections in cats. International Journal of Systematic Bacteriology 34, -300-303.

Love, N. D., Johnson, J. L., Jones, R. I. & Bailey, M. (1985) Comparison of Bacteroides zoogloeiformans strains isolated from soft tissue infections in cats with strains from periodontal disease in humans. Infection and Immunity 47, 166-168.

MacDonald, J. B., Socransky, S. S. & Gibbons, R. J. (1963) - Aspects of the pathogenesis of mixed anaerobic infections of mucous membranes. Journal of Dental Research 42, 529-544.

MacDonald, J. B., Sutton, R. M., Knoll, M. L., Madlener, S. M. & Granger, R. W. (1956) The pathogenic components of an experimental mixed infection. Journal of Infectious Diseases 98, 15-20.

Mansheim, B. J. & Coleman, S. S. (1980) Immunochemical differences between oral and non-oral strains of Bacteroides asaccharolyticus. Infection and Immunity 27, 589-596.

Mashimo, P. A. & Slots, J. (1983) Fibrinolytic activity of black-pigmented Bacteroides species. International Association of Dental Research, Program & Abstracts 62, no. 123.

Mathisen, G. E., Meyer, R. D., Lance George, W., Citron, D. M. & Finegold, S. M. (1984) Brain abscesses and cerebritis. Re-

view of infectious Diseases 6, 101-106.

Mayrand, D. & Grenier, J. (1985) Detection of collagenase activity in oral bacteria. Canadian Journal of Microbiology 31, 134-138.

Mayrand, D. & McBride, B. C. (1980) Ecological relationship of bacteria involved in a simple, mixed anaerobic infection. Infection And Immunity 27, 44-50.

Mayrand, D., Mc Bride, B. C., Edwards, T. & Jensen, S. (1980) Characterization of Bacteroides asaccharolyticus and B. melaninogenicus oral isolates. Canadian Journal of Microbiology 26, 1178-1183.

McCarthy, C., Snijder, M. L. & Parker, R. B. (1965) The indigenous oral flora of man. I. The newborn to the 1-year-old infant. Archives of Oral Biology 10, 61-70.

Meskin, N. M., Farsht, M. & Anderson, D. L. (1968) Prevalence of Bacteroides melaninogenicus in the gingival crevice area of institutionalized trisomy 21 and cerebral palsy patients and normal children. Journal of Periodontology 39, 326-328.

Milks, F. H. M., Hug, H. U. & Maltha, J. C. (1984) Necrotizing ulcerative gingivitis in beagle dogs. Journal of Periodontal Research 19, 76-88.

Moore, W. E. C., Holdeman, L. V., Cato, E. P., Smibert, R. M., Burmeister, J. A., Falciano, K. G. & Ranney, R. R. (1985) - Comparative bacteriology of juvenile periodontitis. Infection and Immunity 48, 507-519.

Moore, W. E. C., Holdeman, L. V., Smibert, R. M., Good, I. J., Burmeister, J. A. Falciano, K. G. & Ranney, R. R. (1986a) Bacteriology of experimental gingivitis in young adult humans. Infection and Immunity 48, 510-515.

Moore, W. E. C., Holdeman, L. V., Cato, E. P., Good, I. J., Smibert, R. M., Burmeister, J. A. & Ranney, R. R. (1983) Bacteriology of moderate (chronic) periodontitis in mature adult humans. Infection and Immunity 42, 510-515.

- Mooré, W. E. C., Banney, R. M. & Holdeman, L. V. (1982b) Subgingival microflora in periodontal disease: cultural studies. In: Host-parasite interactions in periodontal diseases. R. J. Genco and S. S. Wengenugen (eds.), American Society for Microbiology, Washington, USA.
- Mouton, C., Hammond, F. G., Slots, J., Reed, M. J. & Genco, R. J. (1981) Identification of *Bacteroides gingivalis* by fluorescent antibody staining. *Annals of Microbiology* 132B, 69-83.
- Murray, P. M. & Finegold, S. M. (1984) Anaerobic mediastinitis. *Review of Infectious Diseases* 6, 123-127.
- Nair, B. C., Mayberry, W. R., Dziak, R., Chen, P. B., Levine, M. J. & Hausmann, E. (1983) Biological effects of a purified lipopolysaccharide from *Bacteroides gingivalis*. *Journal of Periodontal Research* 18, 40-49.
- Naito, Y., Okida, K., Kato, T. & Takazoe, I. (1985) Monoclonal antibodies against surface antigens of *Bacteroides gingivalis*. *Infection and Immunity* 50,231-235.
- Nemavar, F., Verweij, A. M. J. J., Bel, M., van Steenberghe, T. J. M., de Graaff, J. & MacLaren, D. M. (1983) Effect of anaerobic bacteria on killing of *Proteus mirabilis* by human polymorphonuclear leukocytes. *Infection and Immunity* 40, 930-935.
- Newman, M. G. (1979) The role of *Bacteroides melaninogenicus* and other anaerobes in periodontal infections. *Review of Infectious Diseases* 1, 313-323.
- Newman, M. G. & Sims, T. W. (1979) The predominant cultivable microbiota of the periodontal abscess. *Journal of Periodontology* 50, 350-354.
- Newman, M. G. & Socarransky, S. S. (1977) Predominant cultivable microbiota in periodontosis. *Journal of Periodontal Research* 12, 120- 128.
- Newman, M. G. Socarransky, S. S., Savitt, T. J., Propas, D. A. & Crawford, A. (1976) Studies of the microbiology of periodontosis. *Journal of Periodontology* 47, 373-379.
- Ng, W. & Tonzetch, J. (1983) Effect of H₂ on permeability of

oral mucosa. American Association for Dental Research, Program and abstracts 62, no. 953.

Niekraash, U. E. & Patters, A. R. (1986) Assessment of complement cleavage in gingival fluid in humans with and without periodontal disease. Journal of Periodontal Research 21, 233-242.

Nitzan, D., Sperry, J. F. & Wilkins, T. D. (1978) Fibrinolytic activity of oral anaerobic bacteria. Archives of Oral Biology 23, 465-470.

Okuntemi, B., Slee, A. M., Tanner, J. W. & Langeland, K. (1982) Predominant microflora associated with human dental periapical abscesses. Journal of Clinical Microbiology 15, 964-966.

Okuda, K., Kato, T., Naito, Y., Kikuchi, J. & Takazoe, I. (1986) Susceptibility of *Bacteroides gingivalis* to bactericidal activity of human serum. Journal of Dental Research 65, 1024-1027.

Okuda, K., Slots, J. & Cenco, R. J. (1981) *Bacteroides gingivalis*, *Bacteroides asaccharolyticus* and *Bacteroides melaninogenicus* subspecies: cell surface morphology and adherence to erythrocytes and human buccal epithelial cells. Current Microbiology 6, 7-12.

Okuda, K & Takazoe, I. (1979) Antiphagocytic effects of the capsular structure of a pathogenic strain of *Bacteroides melaninogenicus*. Bulletin of Tokyo Dentistry College 14, 99-104.

Okuda, K. & Takazoe, I. (1980) Activation of complement by dental plaque. Journal of Periodontal Research 15, 232-239.

Okuda, K., Yanagi, K. & Takazoe, I. (1978) Complement activation by *Propionibacterium genes* and *Bacteroides melaninogenicus*. Archives of Biology 23, 911-915.

Oliver, W. W. & Wherry, W. B. (1921) Notes on some bacterial parasites of the human mucous membranes. Journal of Infectious Diseases 28, 341-345.

Oppenheim, J. J., Maron, J. M. & Luger, A. A. (1982) Evidence for in vivo inflammatory role of interleukin 1 (IL-1). Transplantation Proceedings 14, 553-555.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- Osana, E., Morita, M., Ozeki, M. & Tak i, M. (1977) Ecology of Bacteroides melaninogenicus in the oral cavities of preschool children. The Archi-Gakuin Journal Dental Science 15, 293-297.
- Pancholi, V., Ayyagari, A. & Agarwal, K. C. (1983) Role of -haemagglutinating Bacteroides asaccharolyticus in clinical in fections. Indian Journal Medical Research 77, 324-328.
- Parent, R., Mouton, C., Lamonde, L. & Bouchard, D. (1986) - Human and animal serotypes of Bacteroides gingivalis defined by crossed immunoelectrophoresis. Infection and Immunity 51, 909-918.
- Pekovic, D. D. & Fillery, M. D. (1984) Identification of - bacteria in immunopathological mechanisms of human periodontal diseases. Journal of Periodontal Research 19, 329-351.
- Pulverer, G. & Heinrich, S. (1960) Infektionsversuche an La boratoriumstieren und in vitro Untersuchungen zur Fermentauss tattung des Bacteroides melaninogenicus. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten 146, 341-349.
- Pulverer, G., Ko, H. L., Wegrzynowicz, Z. & Jeljaszewicz, J. (1977) Clotting and fibrinolytic activities of Bacteroides - melaninogenicus. Zentralblatt für Bakteriologie Mikrobiologie und Hygiene I Abteilung Originale A239, 510-513.
- Robertson, P. B., Lantz, M., Maruchs, P. I., Kornman, K.S., - Trummel, C. L. & Holt, S. C (1982) Collagenolytic activity - associated with Bacteroides species and Actinobacillus actinomy cetemcomitans. Journal of Periodontal Research 17, 275-283.
- Rotstein, O. D., Pruett, F. L., Fiegel, V. D., Nelson, R. D. & Simmons, R. L. (1985) Succinic acid, a metabolic by -product of Bacteroides species, inhibits polymorphonuclear leukocyte function. Infection and Immunity 48, 402-408.
- Roy, T. E. & Kelly, C. D. (1939) Genus VIII Bacteroides Cas tellani and Chalmers. In: Bergey's manual of determinative bac teriology, 5th edition, (Bergey, Breed, Murray and Hitchcarns. eds), pp. 556-558. The Williams & Wilkins Company, Baltimore,

USA.

Rudek, W. & Haque, R. U. (1976) Extracellular enzymes of the genus *Bacteroides*. *Journal of Clinical Microbiology* 4, 458-460.

Saglia, F. R., Carranza, F. A. Jr., Newman, M. G., Cheng, L. & Lewin, K. J. (1982) Identification of tissue-involving bacteria in human periodontal disease. *Journal of Periodontal Research* 17, 452-455.

Sapico, F. L., Witte, J. L., Canawati, H. N., Montgomerie J. Z. & Bessman, A. N. (1984) The infected foot of the diabetic patient: quantitative microbiology and analysis of clinical features. *Review of Infectious Diseases* 6, 171-176.

Sawyer, S. J., MacDonald, J. B. & Gibbons, R. J. (1962) Biochemical characteristics of *Bacteroides melaninogenicus*. *Archives of Oral Biology* 7, 685-691.

Schenkein, H. A. (1982) The complement system in periodontal diseases. In: Host-par site interactions in periodontal diseases, pp. 299-308. R. J. Genco and S. S. Mergenhagen (eds.). American Society for Microbiology, Washington DC, USA.

Shah, H. N. & Collins, M. D. (1981) *Bacteroides buccalis*, sp. nov., *Bacteroides denticola*, sp. nov. and *Bacteroides pentosaceus*, sp. nov., new species of the genus *Bacteroides* from the oral cavity. *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene Abteilung 1 Originale, Reihe C* 2, 235-241.

Shah, H. N., Williams, R. A. D., Bowden, G. H. & Hardin, J. M. (1976) Comparison of the biochemical properties of *Bacteroides melaninogenicus* from human dental plaque and other sites. *Journal of Applied Bacteriology* 41, 473-492.

Singer, R. E. & Buckner, B. A. (1981) Butyrate and propionate: important components of toxic dental plaque extracts. *Infection and Immunity* 32, 458-463.

Slots, J. (1976) The predominant cultivable organisms in juvenile periodontitis. *Scandinavian Journal of Dental Research* 84, 1-10.

Slots, J. (1977a) Microflora in the healthy gingival sulcus - in man. *Scandinavian Journal of Dental Research* 85, 247-254.

Slots, J. (1977b) The predominant cultivable microflora of -- advanced periodontitis. Scandinavian Journal of Dental Research 85, 114-121.

Slots, J. (1981) Enzymatic characterization of some oral and - non-oral Gram negative bacteria with the API ZYM system. Journal of Clinical Microbiology 14, 288-294.

Slots, J. (1982) Importance of black-pigmented Bacteroides in -- human periodontal diseases, pp. 27-45. In: Host-parasite inte-- ractions in periodontal diseases, R. J. Genco and S. E. Mergenhagen (eds). American Society for Microbiology, Washington, DC USA.

Slots, J. & Genco, R. J. (1979) Direct hemagglutination technique for differentiating Bacteroides asaccharolyticus oral strains from non-oral strains. Journal of Clinical Microbiology 10-371-373.

Slots, J. & Gibbons, R. J. (1978) Attachment of Bacteroides melaninogenicus subsp. asaccharolyticus to oral surfaces and its --- possible role in colonization of the mouth and of periodontal -- pockets. Infection and Immunity 19, 254-264.

Socrasky, S. S. & Gibbons, R. J. (1965) Required role Bacteroides melaninogenicus in mixed anaerobic infections. Journal of - Infectious Diseases 15, 247-253.

Socranaky, S. S. Gibbons, R. J. Dale, A. C. Bortnick, L.? Rosenthal, E. & MacDonald, J. B. (1963) The microbiota of the -- gingival crevice I. Total microscopic and viable count and --- counts of specific organisms. Archives of Oral Biology 8, --- 275-280.

Socransky, S. S., Manganiello, A. D., Propas, D., Oram, V. & --- Van Houtle, J. (1977) Bacteriological studies of developing --- supragingival dental plaque. Journal of Periodontal Research-- 12, 90-106.

Spiegel, C. A., Hayduk, S. E., Minah, G. E., & Kywolap. G. N. -- (1979) Black- pigmented Bacteroides from clinically characterized periodontal sites. Journal of Periodontal Research 14, --- 376-382.

Sundqvist, G. (1976) Bacteriological studies of necrotic dental pulps. Thesis. Umeå University, Odontology, Dissertation nr7.

Sundqvist, G., Bloom, G. D., Enberg, K. & Johansson, B. (1982) - Phagocytosis of *Bacteroides melaninogenicus* and *Bacteroides gingivalis* in vitro by human neutrophils, *Journal of Periodontal Research* 17, 113-121.

Sundqvist, G., Carlsson, J., Herrmann, B. & Tarnvik, A. (1985) - Degradation of human immunoglobulins G and A and Complement -- factors C3 and C5 by black-pigmented *Bacteroides*. *Journal of Medical Microbiology* 19, 85-94.

Sundqvist, G. K., Carlsson, J., Herrmann, B. F., Höfling, J. F., Vaastainen, A. (1984) Degradation in vivo of the C3 protein of -- guinea-pig complement by a pathogenic strain of *Bacteroides gingivalis*. *Scandinavian Journal of Dental Research* 92, 14-24.

Sundqvist, G., Eckerboom, M. I., Larsson, A. P. & Sjögren, U. T. (1979) Capacity of anaerobic bacteria from necrotic dental pulps to induce purulent infections. *Infection and Immunity* 25, -- 685-693.

Sundqvist, G. & Johansson, B. (1980) Bactericidal effect of pooled human serum on *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides asaccharolyticus* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Scandinavian Journal of Dental Research* 90, 29-36.

Sutter, V. L., Jones, M. J., & Ghoneim, A. T. M. (1983) Antimicrobial susceptibility of bacteria associated with periodontal - disease. *Actinicrobial Agents and Chemo therapy* 23, 1282-1284.

Sutter, V. L. (1984) Anaerobes as normal oral flora. *Review of - Infectious Diseases* 6, 62-66.

Sveen, K. (1977) The capacity of lipopolysaccharides from *Bacteroides*, *Fusobacterium* and *Veillonella* to produce skin inflammation - and the local and generalized Schwartzman reaction in rabbits. *Journal of Periodontal Research* 12, 340-350.

Takarao, I. & Nakamura, T. (1971) Experimental mixed infection by human gingival crevice material, *Bulletin Tokyo Dental College* 12, 85-93.

Tanner, A. C. R., Haffer, G., Bratthall, G. T., Visconti, R. A., & Socransky, S. S., (1979) A study of the bacteria associated with advancing periodontitis in man. *Journal of Clinical Periodontology* 6, 278-307.

Towes, A. & de la Rocha, A. G. (1980) Oropharyngeal sepsis with endochoacic spread. *Canadian Journal of Surgery* 23, 265-268.

Tofte, R. W., Peterson, P. K., Schmeling, D., Bracke, J., Kim, Y & Juie, P. G. (1980) Opsonization of four *Bacteroides* species: - role of the classical complement pathway and immunoglobulin. *Infection and Immunity* 27, 784-792.

Tonsetich, J. & McBride, B. C. (1981) Characterization of volatile sulphur production by pathogenic and non-pathogenic strains of oral *Bacteroides*. *Archives of Oral Biology* 26, 963-969.

Touw, J. J. A., Van Kampen, G. P. S., Van Steenberg, T. J. M., Veldhuizen, J. P. & De Graff, J. (1982) The effect of culture -- filtrates of oral strains of black-pigmented *Bacteroides* on the matrix production of chick embryo cartilage cells in vitro. *Journal of Periodontal Research* 17, 351-357.

Van der Velden, U., Van Winkelhoff, A. J., Abbas, F. & De Graaff - J. (1986) The habitat of periodontopathic micro-organisms. *Journal of Clinical Periodontology* 13, 243-248.

Van Dyke, T. E., Bartholemew, E., Genco, R. J., Slots, J. & Levine M. J. (1982) Inhibition of neutrophil chemotaxis by soluble bacterial products. *Journal of Periodontology* 53, 502-508.

Van Steenberg, T. J. M. (1981) Classification and virulence -- of black-pigmented *Bacteroides* strains. Thesis. Vrije Universiteit, Amsterdam.

Van Steenberg, T. J. M. & De Graaff, J. (1986a) Proteolytic -- activity of black-pigmented *Bacteroides* strains. *FEMS Microbiology Letters* 33, 219-222.

Van Steenberg, T. J. M., Den Ouden, K. D., Touw, J. J. A. & De Graaff, J. (1982b) Cytotoxic activity of *B. gingivalis* and *B. -- asaccharolyticus*. *Journal of Medical Microbiology* 5, 253-258.

- Van Steenberg, T. J. M., De Soet, J. J. & De Graaff, J. (1979 a) DNA base composition of various strains of *Bacteroides melaninogenicus*. FEMS Microbiology Letters 5, 127-130.
- Van Steenberg, T. J. M., De Soet, J. J. & De Graaff, J. (1979 b) Genetic relationship between different subspecies of *Bacteroides melaninogenicus*. *Antonie van Leeuwenhoek* 45, 513.
- Van Steenberg T. J. M., Kastelein, P., J. J. A. & De Graaff, J. (1982a) Virulence of black-pigmented *Bacteroides* strains from -- periodontal pockets and other sites in experimentally induced -- skin lesions, mice. *Journal of Periodontal Research* 17, 41-49.
- Van Steenberg, T. J. M., Van der Mispel, L. M. S. & De Graaff, J. (1986b) Effects of ammonia and volatile fatty acids produced by oral bacteria on tissue culture cells. *Journal of Dental Research* 65, 909-912.
- Van Steenberg, T. J. M., Namavar, F. & De Graaff, J. (1985) -- Chemiluminescence of human leukocytes by black-pigmented *Bacteroides* strains from dental plaque and other sites. *Journal of Periodontal Research* 20, 58-71.
- Van Steenberg T. J. M., Van Winkelhoff, A. J., Mayrand, D., -- Grenier, D. & De Graaff, J. (1984) *Bacteroides endodontalis* sp. nov., an asaccharolytic black-pigmented *Bacteroides* species from infected dental root canals. *International Journal of Systematic Bacteriology* 34, 118-120.
- Van Steenberg, T. J. M., Vlaanderen, C. A. & De Graaff, J. -- (1981) Confirmation of *Bacteroides gingivalis* as a species distinct from *Bacteroides asaccharolyticus*, *International Journal of Systematic Bacteriology* 31, 236-241.
- Van Winkelhoff, A. J. (1986) Black-pigmented *Bacteroides* in -- human oral infections. Thesis Vrije Universiteit, ACTA, Amsterdam, The Netherlands.
- Van Winkelhoff, A. J., Carlée, A. W. & De Graaff, J. (1985a) -- *Bacteroides endodontalis* and other black-pigmented *Bacteroides* species in odontogenic abscesses. *Infection and Immunity* 49, -- 494-497.

- Van Winkelhoff, A. J. & De Graaff, J. (1983) Vancomycin as a selective agent for isolation of *Bacteroides* species. *Journal of Clinical Microbiology* 18, 1282-1284.
- Van Winkelhoff, A. J., Kippuw, N. & De Graaff, J. (1986a) Serological characterization of black-pigmented *Bacteroides endodontalis*. *Infection and Immunity* 51, 972-974.
- Van Winkelhoff, A. J., Van Steenberghe, T. J. M., & De Graaff, J. (1983) The role of oral *Bacteroides* in mixed infections. *Antonie van Leeuwenhoek* 49, 606.
- Van Winkelhoff, A. J., Van Steenberghe, T. J. M., Kippuw, N. & De Graaff, J. (1985b) Further characterization of *Bacteroides endodontalis*, an asaccharolytic black-pigmented *Bacteroides* species from the oral cavity. *Journal of Clinical Microbiology* 22, 75-79.
- Van Winkelhoff, A. J., Van Steenberghe, T. J. M., Kippuw, N. & De Graaff, J. (1986c) Enzymatic characterization of oral and nonoral black-pigmented *Bacteroides* species. *Antonie van Leeuwenhoek* 50, 789-798.
- Van Winkelhoff, A. J., Van der Velden, U., Winkel, E. G. & De Graaff, J. (1986b) Black-pigmented *Bacteroides* and motile organisms on oral mucosal surfaces in individuals with and without periodontal breakdown. *Journal of Periodontal Research* 21, 434-439.
- White, D & Mayrand, D. (1981) Association of oral *Bacteroides* with gingivitis and adult periodontitis. *Journal of Periodontal Research*, 16, 259-265.
- Wikström, K. B., Dahlén, G. & Lindhe, A. (1983) Fibrinogenolytic and fibrinolytic activity in oral micro-organisms. *Journal of Clinical Microbiology* 17, 759-767.
- Williams, B. L., McCann, G. F. & Schoenknecht, F. D. (1983) Bacteriology of dental abscesses of endodontic origin. *Journal of Clinical Microbiology* 18, 770-774.
- Wills, P.I. & Vernon, R. P. (1951) Complications of space infections of the head and neck. *Laryngoscope* 91, 1129-1136.

Wittgow, W. C. & Sabiston, C. B. (1975) Micro-organisms from pulpal chamber: in intact teeth with necrotic pulp. *Journal of Endodontology* 1, 168-171.

Yamamoto, A., Takahashi, M., Takamori, K. & Sasaki, T. (1982) -- Ultrastructure of the outer membrane surface of black-pigmented - *Bacteroides* isolated from the human oral cavity. *Bulletin Tokyo -- Dental College* 23, 47-60.

Zambon, J. M., Reynolds, H. S. & Slots, J. (1981) Black-pigmented - *Bacteroides* spp. in the human oral cavity. *Infection and Immunity* 32, 198-203.

Zavistoski, J., Dzinik, J. A., Onderdonk, A. & Bartlett, J. (1980) Quantitative bacteriology of endodontic infections. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 49, 171-174.

Address:

Dr. A. J. van Winkelhoff
Department of Oral Microbiology
Van der Boechorststraat 7
1081 BT Amsterdam
The Netherlands.