



AVKAE

DERGİSİ (2011)1:30-35

## Kistik Ekinokokkozis'te Serolojik Tanı Yöntemleri

Nermin IŞIK<sup>1</sup>

Feyzullah GÜÇLÜ<sup>1</sup>

### Özet

Kistik ekinokokkozis, *Echinococcus granulosus*'un metasesstod formunun neden olduğu, Türkiye'de ve dünyada önemli ekonomik kayıp ve sağlık sorununa neden olan zoonotik bir enfeksiyondur. Kistik ekinokokkozisde klinik bulgulara dayanarak tanı koymak çok zordur. Bu nedenle tanıda spesifik antikor yanıtının belirlenmesini amaçlayan serolojik yöntemler kullanılmaktadır. Serolojik testlerin tanısallı duyarlılığı ve özgüllüğü kullanılan antijenin cinsi ve kalitesine, kistin canlılığı ve lokalizasyonuna göre değişmektedir. Enzime-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), İndirekt Hemaglutinasyon (IHA), İndirekt Fluoresan Antikor (IFA), Western Blot, İmmüdifüzyon (ID) ve İmmünelektroforez (IE) kullanılan temel testlerdir. Bu makale kistik ekinokokkozis tanısında kullanılan serolojik testlerle ilgili bilgileri sunmak amacıyla derlenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Kistik ekinokokkozis, Serolojik test, Tanı

## Serological Methods of Diagnosis in Cystic Echinococcosis

### Abstract

Cystic echinococcosis is a zoonosis, caused by the metasesstode form of *Echinococcus granulosus* and a serious economic loss and health problem in Turkey and in the world. The diagnosis of cystic echinococcosis is difficult using the clinical findings of the disease and thus use of serological methods aimed at determining the spesific antibody response. The diagnostic sensitivity and specificity of the serological tests change according to the type and quality of the antigen, the viability and location of the cyst. Enzime-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), Indirect Hemaglutination (IHA), Indirect Fluoresan Antikor (IFA), Western Blot, Immunodifusion (ID) ve Immunelectroforesis (IE) are primary tests. This review was written in order to provide relavant information about serological tests for the diagnosis of cystic echinococcosis.

**Key words:** Cystic echinococcosis, Serological test, Diagnosis

### GİRİŞ

Bütün dünyada hem insan hem de evcil hayvan sağlığını tehdit eden hidatidozis (kistik ekinokokkozis) Türkiye'deki parazitler zoonozların en önemlilerinden birisi olup özellikle kırsal bölgede yaşayan insan ve hayvanlarda oldukça sık rastlanan bir hastalıktır. Bu hastalığın dünyada gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere özellikle Güney Amerika, Akdeniz ülkeleri, Rusya, Orta Asya ve Avustralya'da yaygın olduğu bildirilmektedir. Türkiye'de de gerek kasaplık hayvanlarda gerek insanlarda yaygın olarak görülen bu hastalık sağlık ve ekonomik açıdan sorun oluşturmaktadır (5). Ayrıca koyunlardaki kistlerin organlara göre değişimle beraber % 76.47-92 oranlarında fertil olduğu (17,41) düşünülürse, özellikle koyunların ekinokokkozis ve kistik ekinokokkozis'in yayılışındaki ve halk sağlığını tehdit noktasındaki önemi net bir şekilde görülmektedir.

Türkiye'de son 15 yılda farklı illerde yapılan çalışmalarda; kistik ekinokokkozis'in koyunlarda %3.5, %26.6, %51.89, %63.85 oranında, sığırlarda %3.5, %11.2, %11.6, %31.25 oranında yaygın olduğu bildirilmiştir. Farklı yörelerde yapılan bu çalışmalara göre kist hidatidinin koyunlardaki oranının %3.5 ile %63.85 arasında değiştiği gözlenmektedir (10,13,15,38)

### TANI

Türkiye'de hayvanlarda oldukça yaygın görülen ve aynı zamanda insan sağlığında tehdit eden kistik ekinokokkozis enfeksiyonlarında hastalığın arakonak hayvanlarda klinik tanısı hemen hemen imkansız olup tanıda serolojik testlerden faydalanılmasına rağmen kesin tanı nekropsisi ile yapılmaktadır (34,42).

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Konya-TÜRKİYE

Sorumlu Yazar: Nermin IŞIK

E-mail: nerminisik@selcuk.edu.tr

Geliş Tarihi: 12.11.2010

AVKAE Dergisi 2011 1:30-35

**Klinik tanı**

İnsanlarda sıklıkla klinik belirtiler gözlenmesine rağmen arakonak hayvanlarda önemli klinik belirtiler oluşmamaktadır. Kistin bulunduğu organa bağlı olarak sarılık, solunum yetersizliği, öksürük gibi belirtiler dikkati çeker ancak hiçbiri kesin tanı için yeterli değildir (37).

**İmmunolojik tanı**

Kistik ekinokokkozis'te immunolojik tanı konağın parazite karşı göstermiş olduğu hücresel ve humoral immün yanıtı ortaya koyma esasına dayanmaktadır. Serolojik testlerin, enfeksiyonlu kişilerin serumundaki spesifik antikorları tespit etme kapasitesinin (sensitivite) ve kistik ekinokokkozis hastalığı olanları diğer parazitik ve klinik hastalığı olanlardan ayırma kapasitesinin (spesifite); kullanılan antijenin cinsi ve hazırlama şekli, değişik pozitiflik kriterleri, kistin canlılığı ve lokalizasyonu, parazitin suşu gibi birçok sebebe bağlıdır (24).

İmmunolojik tanıda en yaygın kullanılan antijen kaynakları fertil kistlerden elde edilen kist sıvısı, kist membranı ve protoskolekslerdir. İnsan ve koyun kistlerinde, sığır ve domuz kistlerine, karaciğer kistlerinde ise akciğer kistlerine oranla daha fazla antijenik protein olduğu ve en yüksek antijen konsantrasyonunun koyun karaciğer kistlerinde olduğu bildirilmektedir (26). Hidatik kist sıvısı içinde konağa ait proteinlerin bulunması ve antijenlerin bir kısmının diğer helmintlerin yapısında da bulunmasından dolayı hidatidozis tanısında kullanılan serolojik testlerde yanlış pozitif reaksiyonlar şekillenmektedir. Serolojik testlerin tanısız gücünü artırmak amacıyla purifiye antijenler veya konak komponentlerini minimum düzeyde içeren kist sıvısı antijenleri kullanılmaktadır (1). En fazla kullanılan iki büyük hidatik kist sıvısı antijeninin; ısıya dayanıksız (termolabil) bir lipoprotein olan antijen 5 ve ısıya dayanıklı (termostabil) bir protein olan antijen B olduğu bildirilmiştir (26,28). Antijen 5 ilk defa immunoelektroforez metoduyla at kist sıvısından elde edilmiş ve hidatidozis tanısındaki değeri üzerine durulmuş, ayrıca antijen 5'in çimlenme zarında, protoskolekslerin parankiminde ve bunların salgılarında bulunduğu tespit edilmiştir. Antijen 5, parazitin hidatik sıvısında ve kistin somatik dokularında bulunan 10 veya daha fazla antijenden biri olup, immunoelektroforetik çalışmalar bu antijene karşı oluşmuş antikorların hasta serumunda bulunmasının hidatidozis tanısında kesin bir kriter olduğunu göstermiştir (7). Enfeksiyondan sonra ilk saptanabilir düzeye ulaşan antikorlardan biri de antijen 5'e yönelik antikorlardır. Buna karşın her olguda antijen 5'e yönelik antikor bulunmayabilmektedir (16). Bu antijene aynı zamanda T. hydatigena sistiserkleri içindeki sıvıda da rastlandığı ve bu nedenle sistiserkozis ile çapraz reaksiyona neden olduğu bildirilmiş ve antijen 5'in spesifliği tam olarak tespit edilememiştir (39). İkinci önemli hidatik antijen lipoprotein yapıda, ısıya dayanıklı

ve moleküler ağırlığı 12000 dalton olan antijen B (AgB)'dir. İlk kez Oriol ve ark (1971) tarafından tanımlanan antijen B hasta kanında ölçülebilmektedir ve bu da AgB'nin parazitin biyolojisinde ve konakla olan ilişkisinde önemli bir role sahip olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte AgB'nin SDS-PAGE yöntemiyle moleküler ağırlıkları yaklaşık olarak 8-12, 16 ve 24 kDa olan üç alt üniteden oluştuğu bildirilmiş, en küçük alt ünitesinin 8kDa olduğu ve ekinokok türüne özgü olduğu gösterilmiştir. AgB kist sıvısı kaynadıktan sonra geriye kalan en önemli antijenik bileşimdir. Kist membranının geçirgenliği antijen B için antijen 5'e göre 10 kat daha fazladır (26,28).

İnsanlardaki çalışmalarla kıyaslandığında E. granulosus enfeksiyonlarının arakonak hayvanlardaki immunolojik tanısı amacıyla yapılan çalışmalar daha azdır. Hayvanlarda serolojik tanıda en büyük sorun yüksek seviyedeki antikor cevabın görüldüğü insanlarla kıyaslandığında doğal enfekte hayvanlarda enfeksiyona karşı oldukça düşük düzeylerde antikor cevabı oluşmasıdır. Bu nedenle enfekte hayvanlarda sık olarak yanlış negatif cevap şekillenmektedir. Enfekte hayvanlarda diğer parazitlerle özellikle T. hydatigena ve T. ovis gibi tenya türleriyle hidatik kistler arasında çapraz reaksiyonlar olduğundan dolayı serolojik teşhis güçleşmektedir. Kistik ekinokokkozis'in ara konaklardaki teşhisi esas olarak nekropsiyeye dayanmaktadır (22,42).

Ara konak hayvanlarda immunolojik tanı amacıyla kullanılan ELISA, İndirekt Hemaglutinasyon (IHA), İndirekt Fluoresan Antikor (IFA), Western Blot, İmmüdifüzyon (ID) ve İmmünelektroforez (IE) temel testlerdir (2).

**1. Casoni Deri (intra dermal- ID) Testi**

İlk kez 1912 yılında Casoni tarafından kullanılan Casoni deri testinde antijen olarak insan veya hayvan orjinli steril kist sıvısı deri içine verilmektedir. Tepkime olumlu olduğunda 15-20 dakika içinde iğnenin girdiği noktanın çevresinde kızarıklık oluşur. Tepkimenin erken görülmesi ve sürekli olması tanı için önemlidir, geç olması ise kökeni parazitten kaynaklanmayan albüminlere bağlanır ve önemsizdir (25). Testte kullanılan antijenin yüksek azot ve protein konsantrasyonuna sahip oluşu ve kan grubu maddelerinden zenginliği nedeniyle % 30-40'a varan yalancı pozitif reaksiyonlar ile karşılaşılmaktadır (19). Bunlara ek olarak kistin lokalizasyonuna göre Casoni testinin duyarlılığı değişmektedir. Steril kistlerde reaksiyon zayıf, fertil kistlerde ise daha güçlüdür. Deneysel bulaştırmalarda 12 ay sonra bile olumlu alerjik tepkime oluşabildiği saptanmıştır (25).

**2. Komplement Birleşmesi (Weinberg reaksiyonu)**

İlk kez 1906 yılında Ghedini tarafından kullanılan bu test başışık serumdaki antikorların komplemanla karşılaşınca spesifik antijenlerle bağlanması esasına dayanmaktadır. Hidatik kist

sıvısındaki bazı bileşikler doğrudan kompleman aktivasyonuna yol açtığından sıklıkla yanlış pozitiflik ortaya çıkar (25). Yapılan çalışmalarda %23 yalancı pozitiflik saptanmıştır (4). Günümüzde daha duyarlı testlerin geliştirilmesi sonucu Weinberg testi hemen hemen terk edilmiştir.

### 3. İndirekt Floresan Antikor Testi (IFAT)

Kist hidatik tanısında IFAT'ı ilk kez 1964 yılında Azevedo ve Rombert kullanmışlardır. Fluoressein izosiyanat, Fluoressein izotiyosiyanat ve Rodamin B200 gibi floresans verici maddelerle işaretlenmiş antikor, antijen ile bağlanınca floresan mikroskop altında görülebilir hale gelmektedir. Pozitif preparatlar sarı-yeşil floresans vermektedir (25).

Antijenler genellikle mezbahalardan temin edilen (özellikle hastalıklı koyun karaciğerinden izole edilen) fertil kistler içindeki protoskolekslerden hazırlanmaktadır. Kist içine yapılan punksiyonla kist sıvısıyla birlikte çekilen protoskoleksler, kist sıvısının santrifüj edilmesiyle sedimentte toplanmakta ve üst kısmın atılmasıyla kist sıvısından ayrılmaktadır. Daha sonra 2-3 kez fizyolojik su ile yıkanan protoskolekslerden mililitrede 4000 veya 6000 adet bulunacak şekilde bir süspansiyon hazırlanmaktadır. Bu süspansiyondan pastör pipeti ile alınarak özel boyalı lamlar üzerindeki çukurlara doğrudan birer damla konup laboratuvar ısısında kurutulmaktadır. Bu şekilde hazırlanan antijenler 20°C'de 6 ay kadar saklanabilmektedir. Bu antijenler % 10'luk formaldehitte tespit edildikten sonra veya hiç tespit edilmeden IFAT'ta kullanılabilir (29).

Şenlik (2000), antijen olarak fertil karaciğer koyun kistlerinden elde edilen protoskoleksleri kullanarak yaptığı çalışmada, pozitif reaksiyonlar için IFAT'ta 1:128 ve daha yüksek titrelerin esas alınması gerektiğini, testin sensitivitesinin % 78.95, spesifitesinin % 92.57 olduğunu bildirmiştir. Kistlerin karaciğer ve akciğerde birlikte bulunduğu durumlarda oluşturdukları antikor düzeyi daha yüksek bulunmuş, sadece karaciğer veya akciğerde buldukları durumlarda ise antikor titreleri daha düşük düzeyde tespit edilmiştir. Ayrıca kist sayısı ile IFAT titreleri arasında tam olmamakla birlikte kuvvetli bir korelasyon bulunduğu ve kist sayısının artışına bağlı olarak IFAT titrelerinin artış gösterdiği tespit edilmiştir. Koyunlarda kist hidatiğin teşhisinde, IFAT ile IHAT'a göre daha güvenilir sonuçlar alınmıştır. Hem IFAT hem de IHAT'ta düşük sulandırılmalarda yüksek düzeyde yanlış pozitif reaksiyonlar görülmekte olup pozitiflik titrelerinin dikkatli belirlenmeleri gerektiği vurgulanmaktadır.

### 4. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)

ELISA testinde polisteren plaklara emdirilmiş antijen molekülleri ve anti-immünglobulin eklenmiş renksiz enzimin bulunduğu ortama hasta serumu dökülür. Serumda antikor varsa antijen-antikor-antiimmünglobulin kompleksi oluşur ve enzim kromojen madde bağlı

substratı ile birleşir. Test spektrofotometre ile değerlendirildiğinde absorbans ölçümleri kriter alınır ve belli bir eşik değer (cut-off) üstü pozitif kabul edilir. Hidatidozisin tanısında kullanılan ELISA yönteminin duyarlılığının yüksek olup, çok az miktarda serumun yeterli olması, kesin kantitatif ölçmeyi sağlaması ve kısa zamanda çok sayıda serum örneklerinin işlenmesine olanak sağlaması bakımından rutin kullanıma uygun, duyarlı, özgül ve ekonomik bir yöntem olduğu bildirilmiştir (1).

Çeşitli antijenlerin kullanıldığı ELISA teknikleri kist hidatikli hayvanların immunodiagnozu amacıyla test edilmiştir. Deneysel enfekte koyunlarda enfeksiyondan sonraki en erken 4 ve 6. ncı haftalarda hidatik antijenlerine karşı şekillenen antikorlar tespit edilebilmiş ve en az 4 yıl kalabilmiştir. Buna rağmen E. granulosus ve diğer sestodlar arasındaki serolojik çapraz reaksiyonlar ham parazit antijenlerinin kullanıldığı ELISA ile hidatik enfeksiyonların spesifik tanısını güçleştirmektedir (42). Kittelberger ve ark (2002), hidatik kist sıvısından purifiye edilen 8 kDa antijeni (8 kDa ELISA), rekombinant EG95 onkosfer proteini (onc ELISA) ve ham protoskoleks antijenini (prot ELISA) kullanarak ELISA testini uygulamışlar ve bu antijenlerin koyun hidatidozisinin tanısındaki yerini araştırmışlardır. Prot ELISA'nın spesifitesi % 95.8- 99.5, sensitivitesi ise % 51.4-62.7 arasında tespit edilmiştir. Türkiye'de ELISA'yı koyun ham kist sıvısı antijenini kullanarak uygulayan Şimşek ve Köroğlu (2004), testin sensitivitesini % 60, spesifitesini % 94 olarak belirlemişlerdir. Organ lokalizasyonuna bağlı olarak karaciğerdeki kistlerde sensitivitesi % 47.3, akciğerdeki kistlerde % 60, her iki organda birden bulunan kistlerde % 69.2, fertil kistlerde % 67.8, steril kistlerde % 75 ve yeni gelişmeye başlayan kistlerde % 38.4 olarak tespit etmişlerdir. Şimşek ve ark (2006), yaptıkları bir diğer çalışmada koyun ham kist sıvısı antijeni ile kısmi purifiye kist sıvısı antijenini kullanarak her iki antijenin sensitive ve spesifite oranlarına ELISA ile bakmışlardır. Kısmi purifiye kist sıvısı antijeninin (agB) sensitivitesi % 91.6, spesifitesi % 77.1 olarak belirlenmiş; ham kist sıvısı antijeni (cAg) için ise bu oranların sırasıyla % 79.1 ve % 60.4 olduğu tespit edilmiştir.

### 5. İndirekt Hemagglütinasyon Testi (IHAT)

İndirekt Hemagglütinasyon testi indirekt aglütinasyon testleri arasında arakonaklarda hidatik kistlerin tanısı amacıyla en fazla denenen serolojik testlerden birisidir. Hidatidoziste IHAT yöntemi, önceden tannik asitle duyarlılaştırılmış koyun alyuvarlarının uygun antijen ve hasta serumu ortamında birbirine yapışıp kümelenecek (aglütine olmalarıyla) çökmeleri kuralına dayanmaktadır (25).

Lightowers ve ark (1986), hidatik kistlerle enfekte olan ve hidatik kist sıvısı antijeni ile immunize edilen koyunlarda oluşan spesifik serum antikorlarını incelemişler ve tüm enfekte koyunlarda IHAT ile yüksek

antikor titreleri belirlediklerini bildirmişlerdir. Sweatman ve ark (1963), yaptıkları deneysel çalışmada 20 koyunun 18'ini IHAT ile tespit etmişler ve pozitiflik sınırını 1/400 olarak belirlemişlerdir. Nijeruh ve Gathuma (1987) hidatik kistli koyun ve keçi serumlarında yaptığı çalışmada 1:256 titrede testin sensitivitesini % 92.7, spesifitesii % 99 olarak tespit etmiştir. Conder ve ark (1980), yaptıkları deneysel çalışmada koyun serumlarına IHAT uygulamışlar ve düşük titrelerde yanlış pozitif reaksiyonların görülebileceğini belirtmişlerdir. 1:1024 ve daha yukarı titrelerin pozitif kabul edildiğinde ise çapraz reaksiyonları elimine ettiğini gözlemlemişlerdir. Türkiye'de ise IHAT ile koyunlarda yapılan çalışmalarda Dik ve ark (1999), % 91.04 sensitivite, % 80.72 spesifite elde etmişlerdir. Bazı araştırmacılar akciğer kistlerinin % 73'ünde, karaciğer kistlerinin % 89'unda IHAT pozitif bulmuş iken (21), bazı araştırmacılar akciğer kistlerinin % 59'unda, karaciğer kistlerinin ise %76'sında IHAT pozitifliğine rastlamışlardır (40). Şenlik (2000), koyunlarda yaptığı çalışmada 1:256 ve daha yukarı titrelerde testin sensitivitesini % 78.29, spesifitesini % 77.03 olarak tespit etmiştir. Araştırmada C. tenuicollis ve Monezia türleri ile enfekte koyun serumlarında IHAT ile çapraz reaksiyonlar görülmüştür. Ayrıca fertil kistlerde daha yüksek antikor cevabı oluştuğu, kalsifiye kistlerde ise antikor cevabının daha düşük düzeyde kaldığı tespit edilmiştir.

#### 6. Lateks Aglutinasyon Testi (LAT)

İlk kez 1960 yılında kullanılan bu testte ekinokok antijenleri ile kaplanmış lateks partikülleri kullanılmaktadır. Hasta serumu ile karşılaşan lateks partikülleri 10 dakikada çökmektedir. Force ve ark (1992) yaptıkları çalışmada testin duyarlılığının % 83, özgüllüğünün % 94 olduğunu bildirmişlerdir. Picardo ve Guisantes (1981)'de yaptıkları çalışmada LAT duyarlılığının % 86.7, özgüllüğünü % 99 olarak ifade etmişlerdir.

#### 7. Sodium Dodecyl Sulfate Polyacrylamide Gel Electrophoresis (SDS-PAGE)

Protein karışımlarının polyacrylamide jel içinde analizine dayanan bu yöntem oldukça hızlı ve mikrogramla ifade edilebilecek bir hassasiyete sahip olduğu gibi boyama veya otoradyografi ile jeldeki proteinlerin teşhisinde son derece hassas bir yöntemdir. Yöntemin en önemli özelliklerinden biri de çok sayıda komponent içeren proteinlerin kompleks karışımlarının ayrılmasını sağlamasıdır (3).

Burgu ve ark (2000) koyun hidatik kist sıvısının SDS-PAGE ile analizinde dokuz farklı spesifik protein bandı elde etmişler ve 116 kDa'lık bantın koyunlarda spesifik tanı koyulmasında en önemli bant olduğunu belirtmişlerdir. Aynı yöntemi kullanan Şimşek ve Köroğlu (2004) ise altı farklı polipeptid bandı tespit etmişler ve bunlar içerisinde en belirgin olanın yine 116 kDa'lık band olduğunu bildirmişlerdir.

#### 8. Western Blot (İmmunoblot)

Ayrıştırılan proteinlerin jellerden membranlara transfer yöntemlerinin geliştirilmesi, proteinlerin elektroforetik analizi için yeni bir devir açılmasına neden olmuştur. İmmunoblotting ya da Western blotting adı verilen bu immünokimyasal yöntemler bir membran üzerine sabitleştirilmiş proteinleri tanımlamada kullanılmaktadır. Bu transfer yöntemi blotting, proteinlerin membranlara transferi ise 'western blotting' olarak isimlendirilmiştir (31).

Elazığ yöresindeki koyunlarda yapılan bir çalışmada Western Blot'un sensitivitesi %88, spesifitesi %84 olarak belirlenmiş, karaciğerdeki kistlerde sensitivite % 84.2, akciğerdeki kistlerde % 80.2 her iki organda birden bulunan kistlerde % 92.3 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada testin sensitivitesi fertil kistlerde % 92.8, steril kistlerde % 75, kalsifiye kistlerde % 100 ve yeni gelişmeye başlayan kistlerde % 84.6 olarak saptanmıştır (36). Koyunlarda EITB (Enzyme linked immunoelectrotransfer blot) testini kullanan Dueger ve ark (2003) ise sensitiviteyi % 91.4 olarak tespit etmişlerdir. Ayrıca yalnız karaciğeri kistli koyunlarda % 81.8, yalnız akciğeri kistli koyunlarda %84.8, hem karaciğeri hem de akciğeri kistli koyunlarda % 94.4 olarak tespit etmişlerdir.

#### 9. İmmundifüzyon (ID) ve İmmunoelektroforez (IE)

Bu testler antijen ve antikor moleküllerinin jel içinde optimal konsantrasyonda yayılırken karşılaştıkları bölgede presipitasyon oluşturarak çizgi şeklinde görülür hale gelmesi esasına dayanmaktadır. İlk kez Chordi ve Kagan hasta serumuyla karşılaşan kist sıvısı antijenlerinin aynı bölgede çok belirgin bir presipitasyon bandı verdiklerini gözlemlemişler, bu banda 'Arc5' ve bunu yapan antijene de antijen 5 adını vermişlerdir (8).

Hamel ve Ris (1982) doğal enfekte, deneysel enfekte ve enfekte olmayan koyunlarda yaptıkları çalışmada İmmunoelektroforez (IE) de kullanılan katodik antijene karşı oluşan antikorların tanıda kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Çalışmada ortaya çıkan yanlış pozitifliklerin çoğunun T. ovis veya T. hydatigena larvalarının hafif enfeksiyonlarıyla ilişkili olduğu düşünülmüştür. İnsanlardaki kistik ekinokokkozis enfeksiyonları için en spesifik immunodiagnostik test olan IE testinin koyunlardaki enfeksiyonların kesin teşhisinde kullanışlı olmadığı bildirilmiştir.

Kistik ekinokokkozis'in tanısında tek bir altın standart yöntem bulunmamasıyla birlikte serolojik yöntemlerin birlikte kullanılması duyarlılığı artırmaktadır. Serolojik olarak özellikle karaciğer kist hidatiginin tanısında duyarlılığı yüksek olan IFAT ile duyarlılığı ve özgüllüğü kullanılan antijene ve hazırlama yöntemine bağlı olan ELISA ve duyarlılığı yüksek fakat özgüllüğü düşük olan IHA yöntemlerinin kullanılmasından iyi sonuçlar alınacağı anlaşılmaktadır. Serolojik tanıda daha iyi sonuçlar alabilmek için birden fazla testin kullanılması ve

pozitif sonuçların Western Blot veya İmmunelektroforez yöntemlerinden biriyle doğrulanması gerektiği ortaya çıkmaktadır.

#### Kaynaklar

- Altaş K, (1981) *İnsan Hidatidozunun Tanımında ELISA (Enzyme Linked İmmunosorbent Assay) 'nın Değeri*. Doçentlik Tezi, İstanbul: İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji.
- Altıntaş N, Yazar S, (1999) *Cystic Echinococcosis 'de tanı*, T Parazitol Derg, 23(2): 160-168.
- Altıntaş N, Yolasığmaz A, (1997) *Proteinlerin analizi ve SDS-PAGE*, In 'Parazit Hastalıklarında Tanı", Ed by Özcel MA ve Altıntaş N, 321-341 Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını no 15.
- Baldelli F, Papili R, Francisci D, Tassi C, Stagni G, Pauluzzi S, (1992) *Postoperative surveillance of human hydatidosis: evaluation of immunodiagnostic tests*, Pathology, 24: 75-79.
- Budak S, (1991) *Kist Hidatik'in Epidemiyolojisi*. 'İnsanlarda ve Hayvanlarda Kist Hidatik (Echinococcosis) T. Parazitol. Derg. Yay. No:10 Ege Ün. Ofset Basımevi, İzmir, p. 55-64
- Burgu A, Doğanay A, Gönenç B, Sarımehtemoğlu HO, Kalınbacak F (2000) *Analysis of Fluids of Hydatid Cysts from Sheep by SDS-PAGE, and Determination of Specific Antigens in Protein Structure by Western Blotting*, Turk J Vet Anim Sci, 24: 493-500.
- Capron A, Yazabal LA, Vernes A, Fruit J, (1970) *Le diagnostic immunologique de l'echinococose humaine*. Pathologie Biologie, 18: 357-365
- Chordi A, Kagan IG, (1965) Identification and characterization of antigenic components of sheep hydatid fluid by immunoelectrophoresis. J Parazitol, 51: 63-71.
- Conder GA, Andersen FL, Schantz PM, (1980) *İmmunodiagnostic tests for hydatidosis in sheep: an evaluation of double diffusion, immunoelectrophoresis, indirect haemagglutination and intradermal tests*, J Parazitol, 66(4): 577-584.
- Dik B, Cantoray R, Handemir H, (1992) *Konya Et ve Balık Kurumu Kombinasyonunda kesilen küçük ve büyükbaş hayvanlarda hidatidozun yayılışı ve ekonomik önemi*, T Parazitol Derg, 16: 91-99.
- Dik B, Sevinç F, Köse M, (1999) *Koyunlarda kistik ekinokokkozun indirekt hemagglütinasyon (IHA) testi ile teşhisi*, 11. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 6-10 Eylül, Sivas.
- Dueger EL, Verastegui M, Gilman RH, (2003) *Evaluation of the enzyme-linked immunoelectrotransfer blot (EITB) for ovine hydatidosis relative to age and cyst characteristics in naturally infected sheep*, Veterinary Parasitology, 114: 285-293.
- Esatlıgil UM, Tüzer E, (2007) *Prevalence of hydatidosis in slaughtered animals in Thrace, Turkey*, Türkiye Parazitol Derg, 31(1): 41-45.
- Force L, Torres JM, Carrillo A, Busca J, (1992) *Evaluation of eight serological tests in the diagnosis of human echinococcosis and follow-up*, Clin Infect Dis, 15, 473-480.
- Gıcık Y, Arslan ÖM, Kara M, Köse M, (2004) *Kars ilinde kesilen sığır ve koyunlarda kistik ekinokokkozisin yaygınlığı*, T Parazitol Derg, 28(3): 136-139.
- Gottstein B, (1992) *Molecular and immunological diagnosis of echinococcosis*, Clinical Microbiology reviews, 248-261.
- Güralp N, (1981) "Helminoloji", 2.Baskı Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları No 368, Ders Kitabı, No 266, Ankara.
- Hamel KL, Ris DR, (1982) *The use of cathodic antigen in the immunoelectrophoretic serodiagnosis of echinococcus granulosus in sheep*, Vet Immunol Immunopathol, 3(4): 419-425.
- Kagan IG, Osimani JJ, Varela JC, Allain DS, (1966) *Evaluation of Intradermal and Serologic Tests for the Diagnosis of Hydatid Disease*, Am J Trop Med Hyg, 15(2) p. 172-179
- Kittelberger R, Reichel MP, Jenner J, Health DD, Lightowers MW, Moro P, Ibrahim MM, Craig PS, O'Keefe JS, (2002) *Evaluation of three enzyme-linked immunosorbent assays (ELISAs) for the detection of serum antibodies in sheep infected with echinococcus granulosus*, Veterinary Parasitology, 110, 57-76.
- Kuru C, Baysal B, (1999) *Uniloküler kistik ekinokokkozis'in tanısında indirekt hemagglütinasyon yönteminin değeri*, T Parazitol Derg, 23(3): 251-254.
- Lightowers MW, Gottstein B, (1995) *Antigens, immunological and molecular diagnosis*. In *Echinococcosis and Hydatid Diseases*", Ed. by Thompson RCA and Lymbery AJ, p.355-410, CAB International Oxon.
- Lightowers MW, Rickard MD, Honey RD, (1986) *Serum antibody response following parenteral immunization with hydatid cyst fluid in sheep infected with Echinococcus Granulosus*, Am J Trop Med Hyg, 35(4): 818-823.
- Mattosian RM, (1977) *The immunological diagnosis of human hydatid disease*. Trans R Soc Trop Med Hyg, 71:101-104.
- Merdivenci A, Aydınloğlu K, (1982) *Hidatidoz*, İstanbul Ün. Cerrahpaşa Tıp Fak. Yayınları Rektörlük No 2972.
- Musiani P, Piantelli M, Lauriola L, Arru E, Pozzuoli R, (1978) *Echinococcus granulosus specific quantification of the twomost immunoreactive antigens in hydatid fluids*. J Clin Pathol, 31:475-478.
- Nijeruh FM, Gathuma JM, (1987) *Serodiagnosis of hydatidosis in livestock by the indirect haemagglutination test (IHA) and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)*, Bull Anim Health Prod Afr, 35, 124-129
- Oriol R, Williams JF, Perez Esandi MV, Oriol C, (1971) *Purification of lipoprotein antigens of E. granulosus from sheep hydatid fluid* Am J Trop Med Hyg 20: 569-574
- Özcel MA, Üner A, Ertuğ S, (1997) *İmmunofloresans Yöntemi In "Parazit Hastalıklarında Tanı"*, Ed by Özcel MA ve

- Altıntaş N, p. 215-239 Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını no 15.
30. Picardo NG, Guisantes JA, (1981) *Comparison of three immunological tests for seroepidemiological purposes in human echinococcosis*, Parasite Immunol, 3: 191-199.
  31. Stott DI, (1989) Immunoblotting and dot blotting. J Immunol Methods, 119: 153-187
  32. Sweatman GK, Williams RJ, Moriarty KM, Henshall TC, (1963) *On acquired immunity to Echinococcus granulosus in sheep*, Res Vet Sci, 4: 187-198.
  33. Şenlik B, (2000) *Koyunlarda hidatidoz'un teşhisinde indirekt floresan antikor (IFA) ve indirekt hemaglutinasyon (IHA) testlerinin kullanımı*, T Parazitol Derg, 24(4): 408-413.
  34. Şenlik B, (2004) *Echinococcosis'de hayvanlarda tanı In "Echinococcosis" Ed. by Altıntaş N, Tınar, R Çoker A, p.295-316*, Hidatidoloji derneği Yayın No1 Ege Üniversitesi Matbaası Bornova, İzmir.
  35. Şimşek S, Köroğlu E, (2004) *Evaluation of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and enzyme-linked immunoelectrotransfer blot (EITB) for immunodiagnosis of hydatid diseases in sheep*, Acta Tropica, 92: 17-24.
  36. Şimşek S, Ütük AE, Köroğlu E, (2006) *Hidatik kist sıvısından antijen B (agb) 'nin kısmi purifikasyonu ve koyun hidatidosisinin tanısındaki etkinliği*, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 20(5): 337-340.
  37. Tınar R, Coşkun ŞZ, (1991) *Hayvanlarda Kist Hidatik (Echinococcoses)*, In: Unat ve ark. Eds. İnsanlarda ve Hayvanlarda kist hidatik (Echinococcosis), T Parazitol Derg Yay. No:10, E.Ü. ofset Basımevi, Bornova-İzmir, p. 157-196
  38. Umur S, (2003) *Prevalence and economic importance of cystic echinococcosis in slaughtered ruminants in Burdur, Turkey*, J Vet Med, B, 50: 247-252.
  39. Varela-Diaz VM, Coltorti EA, Rickard MA, Torres JM, (1997) *Comparative antigenic characterization of Echinococcus granulosus and Taenia hydatigena cyst fluids by immunoelectrophoresis*. Res Vet Sci, 23: 213-216.
  40. Wattal C, Malla N, Khan IA, Agarwal SC, (1986) *Comparative evaluation of enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of pulmonary echinococcosis*, Journal of clinical microbiology, 24: 41-46.
  41. Yıldız K, Gürcan S, (2003) *Prevalence of hydatidosis and fertility of hydatid cysts in sheep in Kırıkkale, Turkey*, Acta Vet Hung, 51: 181-187.
  42. Zhang W, Li Jun, McManus DP, (2003) *Concepts in immunology and diagnosis of hydatid disease*, Cilinical Microbiology reviews, 16: 18-36