

Kist Hidatik Tanısında Serolojik Testlerin Değeri

Uğur Gönlüğür, Tanseli E. Gönlüğür, İbrahim Akkurt
Cumhuriyet Üniversitesi Tip Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Özet

Hidatidoz tanısı esas olarak serolojik ve radyolojik metodlara dayanmaktadır. Bununla beraber serolojik testlerin tanışsal duyarlılığı ve özgüllüğü antijenin kalitesine, doğasına ve seçilen teknolojinin hassasiyetine göre değişmektedir. Biz bu yazımızda serolojik tanıda kullanılan teknikleri derledik.

Akciğer Arşivi: 2004; 5: 158-161

Anahtar Kelimeler: Hidatidoz, kist hidatik hastalığı, tanı

Summary

The Value of Serological Tests in the Diagnosis of Cystic Hydatid Disease

The diagnosis of hydatidosis is based primarily on radiological and serological methods. However, the diagnostic sensitivity and specificity of the serological tests vary according to the nature and quality of the antigen and the sensitivity of the selected technology. In this paper, we reviewed related techniques used in the serodiagnosis.

Archives of Lung: 2004; 5: 158-161

Key Words: Hydatidosis, cystic hydatid disease, diagnosis

Giriş ve Tarihçe

Hidatidozda parazitolojik tanı; ameliyat, ekspektorasyon, ince igne biyopsisi gibi yollarla elde edilen kist sıvalarında kroşe ve skolekslerin mikroskop ile, kist membranlarının histolojik yapısının makroskopik ve mikroskopik muayenesi ile olmaktadır (1). Bununla beraber kist hidatik içinde her zaman kız kistler gibi özgün histolojik materyaller olmayılmektedir. Steril kist adı verilen bu durum özellikle sigirlarda sık görülmekte ve tüm kistlerin % 90'ını oluşturabilmektedir. Ancak bu durumda steril kisten duvarı histolojik olarak incelenirse yine hidatik kiste özgü olan endokist-egzokist ve perikist tabakaları gözlenmektedir. Diğer yandan bazı olgularda kist duvarının da dejenera olduğu bilinmektedir (2). Belirgin bir klinik tablonun olmaması ve yukarıdaki nedenlerden dolayı araştırmacılar kist hidatik tanısında serolojik testlere yönelmişlerdir. Serolojik testler sadece hasta olguları saptamak için kullanılmaz; asemptomatik kist taşıyıcılarının belirlenmesinde, hastalığın toplumdaki yaylığını ve varsa bir kontrol programının etkinliğini göstermek amacıyla da kullanılabilir (3). Buna ek olarak serolojik testler, olguların tedaviye verdikleri yanıtın izlenmesinde pahalı radyolojik tetkiklerin yeri-

ne kullanılabilir. Cerrahi sonrası küçük bir kist gizli kalmış olabilir veya cerrahi esnasında sekonder enfeksiyon gelişmiş olabilir. Diğer yandan ekinokok suçu kemoterapiye dirençli olabilir (4). Bu derlemenin amacı kist hidatik tanısında kullanılan immünolojik tetkiklerin tanı değerinin incelenmesidir. Kist hidatikte serolojik yöntemlerin uygulanması 1906 yılında Ghedini, 1908 yılında Ymaz-Apphatic ve Lorentz ile yine aynı yılda Weinberg ve Parvu tarafından kompleman birleşmesi yönteminin kullanılmasıyla başlamış ve daha sonra çeşitli immünolojik yöntemler geliştirilmiştir (5). Anti-ekinokok antikorlarının tespiti için indirekt hemaglutinasyon (IHA), indirekt immunofluoresans (IFAT), lateks aglutinasyon, solid faz radyoimmünoassay, immunoelktroforez, counter immunoelktroforez ve ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) gibi teknikler kullanılabılırken ekinokok antijenlerinin tespiti için koaglutinasyon, counter-current immunoelktroforez ve ELISA kullanılmaktadır (3,4). Antikorlar cerrahi rezeksiyondan sonra bile uzun yıllar sebat edebileceğinden (6) aktif veya yeni enfeksiyonu araştırmak açısından ekinokok antijenlerine bakılması daha doğrudur. Ancak kist hidatikli hastaların ancak % 33-85'inde serumda solübl ekinokok antijenleri gösterilebilmiştir (7).

1- Casoni cilt testi: İlk kez 1912 yılında Casoni tarafından kullanılan Casoni cilt testinde derinin içine insan veya hayvan orijinli steril kist sıvısı verilmektedir (8). Her ne kadar bazı araştırmacılar kist hidatik olgularının % 85-95 'inde Casoni testini pozitif bulduklarını bildirse de (9) bu intradermal test olguların % 56-65 'inde pozitif çıkmaktadır (5,10,11). Akciğer kistlerinde ise Casoni pozitifliği % 50 civarındadır (12). Bununla beraber Casoni test sonuçlarının değeri düşüktür. Çünkü teste kullanılan antijenin yüksek azot ve protein kontrasyonuna sahip oluşu ve kan grubu maddelerinden zenginliği nedeniyle % 30-40'a varan yalancı pozitiflikler ile karşılaşılmaktadır (8). Her ne kadar erken cilt reaksiyonunun geç reaksiyondan daha duyarlı olduğu söylemiş olsa da (10) erken reaksiyonun mu yoksa geç reaksiyonun mu mevcut enfeksiyonu gösterdiği net değildir (9). Bunlara ek olarak kistin lokalizasyonuna göre Casoni testinin duyarlılığı değişmektedir. Mesela periton hidatidozunda duyarsız olduğu ifade edilmektedir (10). Diğer yandan Casoni testinde enjekte edilen antijen kişiyi duyarlı hale getirebilir ve bu kişi sonraki serolojik testlere yalancı pozitif yanıt verebilir (8).

2- Kompleman birleşmesi: (Weinberg testi) İlk kez 1906 yılında Ghedini tarafından kullanılmıştır. Bağışık serumdaki antikor, ekinokok antijeninin varlığında komplemanı bağlamaktadır (8). Weinberg testi tüm kist hidatik olgularının % 62 'sinde (13), akciğer kistli olguların ancak % 32-38 'inde pozitif çıkmaktadır (11,14). Weinberg testinde antijenin standartize edilmesinde bazı problemler vardır. Hidatik kist sıvısındaki bazı bileşikler doğrudan kompleman aktivasyonuna yol açtılarından yanlış pozitiflik siktir (15). Testin özgüllüğü % 77-78 düzeyindedir (8,14). Hidatik kistin cerrahi yolla çıkarılmasını takiben uzun önemli izlemde Casoni ve Weinberg testlerinin 2-5 yıl süreyle pozitif kalması nedeniyle rekürrensleri göstermede değerleri yoktur (16). Diğer serolojik testlerde olduğu gibi Weinberg reaksiyonunu da akciğer kistli olgularda duyarlılığının düşük olmasının nedeni bu olgulardaki antikor düzeyinin düşüklüğüdür (12).

3- Lateks aglutinasyon testi: İlk kez 1960 yılında kullanılan bu teste ekinokok antijenleri ile kaplanmış lateks partiküllerı kullanılmaktadır. Hasta serumu ile karşılaşan lateks partiküller 10 dakikada çökmektedir. Test daha çok pratikliği nedeniyle sero-epidemiyojik çalışmalar için kullanılmıştır (17). Testin duyarlılığı % 83, özgüllüğü % 94'dür (18).

4- İndirekt hemaglutinasyon testi (IHA): Testte tannik asitle duyarlaştırılmış eritrositlerin yüzey gerilimlerinin değişmesi sonucu antijen tutma özelliklerinden yararlanılmaktadır. Antijen ile kaplı koyun eritrositleri hasta serumuyla karşılaşınca çökmektedir (8). IHA ilk kez 1957 'de Garabedian ve arkadaşları tarafından kullanılmış, 16 hasta olgunun 13 'ünde (% 81) pozitif bulunmuştur (19). Testin duyarlılığı genellikle % 80-94 arasında değişmekte beraber (13,15,18,20-22) % 54 (23), % 56 (14) veya % 65 gibi (10,21) düşük duyarlılık oranını bulan çalışmalar da vardır. Bununla beraber testin özgüllüğü % 92-100 arasında değişmektedir (6,12,14,18,20-22). Kistin lokalizasyonuna göre antikor yanıtının değiştiği, akciğer kistlerinde serolojik testlerin duyarlılıklarının azaldığı bilinmektedir (6,18). Bazı araştırmacılar akciğer kistlerinin % 73'ünde, karaciğer kistlerinin % 89'unda IHA testini pozitif bulmuş iken (22) başka bazı araştırmacılar akciğer kistlerinin % 59

'unda, karaciğer kistlerinin ise % 76'sında IHA pozitifliğine rastlamışlardır (12). Akciğer kistlerinde görülen düşük seropozitivitenin bir nedeni immün kompleksler olabilir. Karaciğer kistli hastalarda IHA % 75 pozitif olmuş ve % 12 'sinde immün kompleks tespit edilmiş iken akciğer kistlerinin % 42 'sinde IHA pozitif olmuş ve % 50 'sinde immün komplekslere rastlanmıştır (24). Ekinokok türü ile ortak抗原ler nedeniyle Taenia solium, Taenia saginata, Ascaris lumbricoides, Fasciola hepatica, Toxoplasma gondii ve Plasmodium enfeksiyonlarında da yanlış pozitiflik görülebilir (6). Bu nedenle kist hidatik tanısı için IHA 'da 1/360 ve üzerindeki titreler anlamlıdır. Çünkü düşük titrelerde yanlış pozitiflik riski artmaktadır (25).

5- İndirekt immünofluoresan test (IFAT): Fluoressein izosianat, fluoressein izotiosianat veya Rodamin B200 gibi fluoresans verici maddelerle işaretlenmiş antikor, antijen ile bağlanınca fluoresan mikroskop altında görülebilir hale gelmektedir. Pozitif preparatlar sarı-yeşil fluoresans vermektedir. Kist hidatik tanısında IFAT 'ı ilk kez 1964 yılında Azevedo ve Rombert kullanmıştır (26). Testin duyarlılığı % 90-98, özgüllüğü % 95-98 civarındadır (12,13). Akciğer yerleşimi kistlerde duyarlılık % 81, karaciğer kistlerinde ise % 90 bulunmuştur (12).

6- ELISA: ELISA testinde polistren plaklara emdirilmiş antijen molekülleri ve anti-immünglobulin eklenmiş renksiz enzimin bulunduğu ortama hasta serumu dökülür. Serumda antikor varsa antijen-antikor-anti-immünglobulin kompleksi oluşur ve enzim kromojen madde bağlı substrati ile birleşir. Test spektrofotometre ile değerlendirildiğinde absorbans ölçümleri kriter alınır ve belki bir eşik değerinin (cut-off) üstü pozitif olarak kabul edilir. ELISA sonucu çıplak gözle de değerlendirilebilir. Oluşan renk, optik dansite değerleri ile irdelenir. Optik dansite değerleri pratikte antikor konsantrasyonunun belirlenmesinde de kullanılabilir (8). Mesela IgG ELISA testinde anti-insan IgG antikorlarına bağlı enzim alkalen fosfataz ise substrati olan renksiz nitrofenol fosfatı sarı renkli nitrofenoksiti çevirecektir (27). Ülkemizde yapılan iki çalışmada IgG-ELISA 'nın özgüllüğü % 86-88 (14,28) bulunmuş iken diğer araştırmalarda hep % 98 'in üzerinde sonuçlar alınmıştır (12,18,21). IgG ELISA son derece özgün bir test olmasına karşın duyarlılığı konusunda % 72-76 (21,23) gibi oranlar yanında % 94-100 (12,18) oranlarını bildirenler de vardır. Hasta olguları IgG ELISA 'nın yakalayamamasının nedeni kaliteli antijenlerin kullanılmaması olabilir. Saflaştırılmış ekinokok antijenlerinin kullanıldığı ELISA 'nın duyarlılığı % 73 iken işlenmemiş kist hidatik sıvısı kullanıldığında bu oran % 45 'e düşmüştür (29). Bu kadar düşük oranların nedeni anti-immünglobuline konjuge edilen enzimin kötü kalitesi de olabilir. Araştırmalar Antijen 5'in 38 kDa 'lık alt ünitesine göre Antijen B 'nin 12 kDa 'lık alt ünitesinin kullanılmasının ELISA'nın duyarlılık ve özgüllüğünü artıracığını düşündürmektedir (30). Bir araştırmada Antijen B'ye yönelik IgG 'nin ELISA ile araştırılmasının duyarlılığı % 93 ve özgüllüğü % 90 bulunmuştur (31). Bununla beraber antijen olarak işlenmemiş kist sıvısı yerine Antijen 5 veya Antijen B gibi saflaştırılmış özgün antijenlere bakılması testin özgüllüğünü artırrken duyarlığını azaltması beklenir. IgG ELISA pratik bir test değildir. 100 test kapasiteli her yeni özgün IgG ELISA kiti kullanıl-

madan önce, "cut-off" noktasının tespiti ve standardizasyonu için, 11 aynı sağlıklı bireyin serumuyla yeniden test yapılması gerekmektedir (14).

7- Immünoelektroforez: Testte bir jelin içine optimal konstantrasyonlarda antijen ve antikor molekülleri konulur. Antijen, antikor ile karşılaştığında çokkerek presipitasyon bandı oluşturur. İlk kez Chordi ve Kagan hasta serumuyla karşılaşan kist sıvısı antijenlerinin hep aynı bölgede çok belirgin bir presipitasyon bandı verdiklerini gözlemler, bu banda "Arc5" ve bunu yapan antijene de "Antijen 5" adını vermişlerdir (32). Önceleri testin kist hidatiğe özgü olduğu sanılmış ama daha sonra Taenia enfeksiyonlarında da pozitif çökabilecegi anlaşılmıştır. Bununla beraber testin özgüllüğü % 97 'nin üzerindedir. Duyarlılığı ise % 26-51 arasında değişmektedir (6,13,31). Bazı araştırmacılar ise "Arc5" görülmeme diğe testin pek bir özgüllüğü olmadığını, uygulanmasının kolay olmadığını belirtmektedirler (15).

8- Dot-ELISA: ELISA'nın bir modifikasyonu olup ekinokok antijenleri yapıştırılmış nitroselüloz bir membrana 0.5 ml hasta kanı dökülür. Serumda antikor varsa bu antijenlere yapışır kalır. Daha sonra enzimle işaretli antikor ve etiket antikor eklenerek antijen-antikor reaksiyonu cıplak gözle görünür hale gelir. Test 30 dakikada sonuç vermekle beraber pahalı olup enzim bazlı materyalin sıcağa dayanılılığı düşüktür (2).

9- Sodyum dodesil sülfat poliakrilamid jel elektroforezi: Bu teknikle mikroorganisma protein ekstraktlarının molekül ağırlıklarına göre migrasyonel separasyona tabii tutularak fraksiyonize edilmeleri, bir yandan antijenik profillerinin tespitine imkan sağlarken, diğer yandan fraksiyonların nitroselüloz asetat membrana kopyalanarak immobilize edilmeleri, bu fraksiyonlara karşı hasta serumunda olmuş antikorların tespitine de imkan vermiştir. Hatta hastalığın dönemine göre farklı protein fraksiyonlarına karşı antikor cevabı verilmesi nedeniyle bu teknik ile hastalıklarda dönem tespiti de mümkün hale gelmiştir. Bu teknikte multimerik proteinler gibi makromoleküller sodyum dodesil sülfat veya üre gibi ajanlarla polipeptid bileşenlerine ayrılmamıştır. Bu denature edici ajanlar uzaklaştırıldığında ayrıstırılan proteinler yeniden oluşabilmektedir (1).

10- Ko-aglütinasyon: Serumda ekinokok antijeninin olup olmadığını gösteren bir testtir. Testte IgG'nin Fc kısmını, taşıdığı A proteini ile bağlayabilen *Staphylococcus aureus* Cowan 1 suyu kullanılır. Tavşanlar işlenmemiş kist sıvısı ile immunize edildikten sonra serumları alınır ve anti-ekinokok antikorları içeren hiperimmün serum üretilmiş olur. Mueller-Hinton agarda üretilen *S. aureus* Cowan 1 suyu formalin veya ısiyla öldürülüp hiperimmün seruma maruz bırakılır. Bu seruma eşit miktarda hasta serumu dökülünce mikroskopta bakterilerin küme küme yükseldikleri görülür. Test ucuz ve kullanılan materyal ısiya dayanıklıdır (3). Testin duyarlılığı % 95, özgüllüğü % 84'dür (4).

Tedavi Takibinde Serolojik Testler

Kistin cerrahi prosedür ile çıkarılması hidatik kist antijenlerinin dökülmesine ve dolayısıyla immün yanıtının uyarılmasına neden olmaktadır (6,13,18). Bu nedenle seropozitif olgular-

da nüks olmaksızın cerrahiden sonraki 3 aylık dönemde antikor titreleri yükselmeye devam etmektedir. Ancak postoperatif 6. aydan sonra antikor titreleri yükselmeye devam ediyorsa o zaman relaps düşünülmelidir (6,18). Kür elde edilen olgularda anti-ekinokok IgG antikorları kistin çıkarılmasını takiben birinci yılın sonunda azalmaya başlasa da pozitiflik 6 yıl süreblmektedir (18). Cerrahi sonrası antikor titrelerindeki düşme akciğer kist hidatiğinde karaciğer kist hidatiğinden daha hızlı ve belirgin olmaktadır (15). Cerrahi işlem sonrası antijen düzeyleri yedinci günden sonra hızla azalmaktadır. Cerrahi rezeksyon sonrası birinci ayda, kemoterapi sonrası 6. ayda serumda ekinokok antijeni kalmamaktadır (4). Bu nedenle erken postoperatif dönemde açığa çıkan antijenler, antikorlar ile kompleks oluşturup antikor düzeylerinde geçici bir düşüşe yol açabilirler (18). Cerrahi tedavi yapılan kist hidatik olgularının takibinde en iyi testler IHA ve IgG-ELISA bulunmuş iken kemoterapi ile tedavi edilenlerin takibinde kür ile en iyi korelasyon gösteren IgE-ELISA çıkmıştır. Diğer antikor alt tiplerine göre (IgA, IgG) ekinokok larvalarının olduğunu gösteren en iyi parametre anti-ekinokok IgE düzeyidir (7,18). Dördüncü yıl sonunda kür sağlananların % 64 'nde, rekürrens olanların % 100 'nde IHA pozitif çıkmış iken IgE-ELISA ve immünoelektroforez kür sağlananların hiçbirinde pozitif çıkmamıştır. Ancak rekürrens olanların % 46 'sında immünoelektroforez pozitif iken IgE-ELISA % 100 'nde pozitif çıkmıştır (15). Spesifik IgE-ELISA 'nın operasyon öncesi tanı duyarlılığı % 24-44 arasında değişmekte iken (6,31) kemoterapi takibinde % 100 düzeyinde duyarlılık ve özgüllüğe kavuşmaktadır. Yalnız cerrahi kür elde edilen pek çok olguda anti-ekinokok IgE düzeyinin uzun zaman yüksek kalabileceği de unutulmamalıdır (18).

Sonuç

Hidatidozda immün yanıt son derece zayıf olduğundan düşük konsantrasyondaki antikorları saptamak için duyarlılığı yüksek tekniklere ihtiyaç duyulmaktadır. Son yıllarda pek çok yöntem geliştirilmiş olsa da hepsinin yanlış pozitiflik ve negatifliği bulunmaktadır. Antijenin kalitesi, safliği, doğası; antikorun tipi, hangi antijene yönelik olduğu ve kullanılan tekniğe göre serolojik testin duyarlılık ve özgüllüğü çok geniş bir aralıkta değişmektedir. İmmünlolojik tanının özgüllük ve duyarlığını artırmak için aynı serumun birden fazla serolojik yöntemle test edilmesi gereklidir. Birinci testin duyarlılığının, ikinci testin ise özgüllüğünün yüksek olması idealdir.

Kaynaklar

1. Köksal F, Serin MS, Kekeç Y, Sadr YE. İnsan ve hayvan kökenli kist hidatik sıvılarının SDS-PAGE metoduyla analizi ve Westernblot metodunun klinik önemi. T Parazitol Derg 1995; 19: 221-9.
2. Chandrasehan SD, Parija SC. Latex agglutination test for antigen detection in the cystic fluid for the diagnosis of cystic echinococcosis. Diagn Microbiol Infect Dis 2003; 45: 123-6.
3. Parija SC. A review of some simple immunoassays in the serodiagnosis of cystic hydatid disease. Acta Tropica 1998; 70: 17-24.
4. Ravinder PT, Parija SC, Ra KS. Evaluation of human hydatid disease before and after surgery and chemotherapy by demonstration of hydatid antigens and antibodies in serum. J Med Microbiol 1997; 47: 59-64.

5. Koç AN, Kılıç H, Sözüer E, Taheri DJ. Kist hidatik tanılı olgularda indirekt hemaglutinasyon yönteminin önemi ve seropozitiflik oranı. *T Parazitol Derg* 1996; 20: 57-60.
6. Zarzosa MP, Domingo AO, Gutierrez P, et al. Evaluation of six serological tests in diagnosis and postoperative control of pulmonary hydatid disease patients. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999; 35: 255-62.
7. Gottstein B. An immunoassay for the detection of circulating antigens in human echinococcosis. *Am J Trop Med Hyg* 1984; 33: 1185-91.
8. Altıntaş N, Yazar S. Cystic echinococcosis 'de tanı. *T Parazitol Derg* 1999; 23: 160-8.
9. Saygi G, Dülger M, Güven S, Yılmaz M. Sivas 'ta hastane olgularında saptanan Casoni cilt testi sonuçları. *T Parazitol Derg* 1984; 7: 107-11.
10. Apt N, Knierim F. An evaluation of diagnostic test for hydatid disease. *Am J Trop Med Hyg* 1970; 19: 943-6.
11. Çelik G, Kaya A, Amber Z ve ark. Son elli yılda ülkemizden bildirilen akciğer hidatik kisti olguları. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1995; 43: 184-91.
12. Wattal C, Malla N, Khan IA, Agarwal SC. Comparative evaluation of enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of pulmonary echinococcosis. *J Clin Microbiol* 1986; 24: 41-6.
13. Altıntaş N, Özcel MA. Kist hidatikli hastalarda operasyon öncesi ve sonrası IFAT ile IgG ve IgM antikorlarının araştırılması. *T Parazitol Derg* 1991; 15: 31-40.
14. Yalçınöz MC, Tarlan Ş, Güder M ve ark. Akciğer hidatik kist hastalığında serolojik yöntemlerin tanı değerleri ve karşılaştırılmaları. *Heybeliada Tıp Bülteni* 1996; 2: 21-4.
15. Baldelli F, Papili R, Francisci D, et al. Postoperative surveillance of human hydatidosis: evaluation of immunodiagnostic tests. *Pathology* 1992; 24: 75-9.
16. Balci AE, Eren N, Eren Ş ve ark. Akciğer kist hidatigi: 728 olgunun cerrahi tedavi ve izlemi. *Solunum Hastalıkları* 2001; 12: 216-21.
17. Picardo NG, Guisantes JA. Comparison of three immunological tests for seroepidemiological purposes in human echinococcosis. *Parasite Immunol* 1981; 3: 191-9.
18. Force L, Torres JM, Carrillo A, Busca J. Evaluation of eight serological tests in the diagnosis of human echinococcosis and follow-up. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 473-80.
19. Garabedian GA, Matossian RM, Djanian AY. An indirect hemagglutination test for hydatid disease. *J Immunol* 1957; 78: 269-72.
20. Özçelik S, Saygi G. Kist hidatik tanısında indirekt hemaglutinasyon deneyinin duyarlılığı ve özgüllüğü. *T Parazitol Derg* 1990; 14: 21-6.
21. Aslan M, Polat E, Aygün G ve ark. Kistik ekinokokkozis şüpheli serum örneklerinde IHA, ELISA IgG ve kendi hazırladığımız ELISA IgG test sonuçlarının karşılaştırılması. *T Parazitol Derg* 2003; 27: 122-4.
22. Kuru C, Baysal B. Uniloküler kistik ekinokokkozis 'in tanısında indirekt hemaglutinasyon yönteminin değeri. *T Parazitol Derg* 1999; 23: 251-4.
23. Ortona E, Rigano R, Margutti P, et al. Native and recombinant antigens in the immunodiagnosis of human cystic echinococcosis. *Parasite Immunol* 2000; 22: 553-9.
24. Pini C, Pastore R, Valesini G. Circulating immune complexes in sera of patients infected with *Echinococcus granulosus*. *Clin Exp Immunol* 1983; 51: 572-8.
25. Sahip N, Uysal H, Öztoprak A. 1993-2000 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesinde incelenen kist hidatik ön tanı olguların serolojik sonuçları. *T Parazitol Derg* 2001; 25: 236-8.
26. Rickard MD. Serological diagnosis and post-operative surveillance of human hydatid disease. Latex agglutination and immunoelectrophoresis using crude cyst fluid antigen. *Pathology* 1984; 16: 207-10.
27. Poretti D, Felliesen E, Grimm F, et al. Differential immunodiagnosis between cystic hydatid disease and other cross-reactive pathologies. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 60: 193-8.
28. Baran R, Baysal M, Kir A ve ark. Akciğerin hidatik kist hastalığında spesifik IgG-ELISA yönteminin tanısal değeri. *Solunum Hastalıkları* 1994; 5: 197-202.
29. Iacona A, Pini C, Vicari G. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in the serodiagnosis of hydatid disease. *Am J Trop Med Hyg* 1980; 29: 95-102.
30. Sbihi Y, Janssen D, Osuna A. Serologic recognition of hydatid cyst antigens using different purification methods. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1996; 24: 205-11.
31. Sbihi Y, Rmiqui A, Rodriguez-Cabezas MN, et al. Comparative sensitivity of six serological tests and diagnostic value of ELISA using purified antigen in hydatidosis. *J Clin Lab Anal* 2001; 15: 14-8.
32. Chordi A, Kagan IG. Identification and characterization of antigenic components of sheep hydatid fluid by immunoelectrophoresis. *J Parasitol* 1965; 51: 63-71.