

# İNSAN VE HAYVAN KAN SERUMLARININ BRUCELLOSIS YÖNÜNDEN ÇEŞİTLİ MUAYENE İLE MUKAYESELİ ARAŞTIRILMASI

Ziver KARAMAN (\*) Emine GÜLER (\*\*)

## G İ R İ Ş

Brucella enfeksiyonunun teşhisi mikroorganizmanın izolasyon ve identifikasyonu ile mümkün olmaktadır. Fakat her zaman enfekte hayvandan etken ayırımı yapılamadığı için, serolojik testler brucellosis'in rutin teşhisinde büyük rol oynar. Brucellosis de teşhis klinik bulgulardan çok, laboratuvar testleri ile yapılmaktadır. Laboratuvarında bakteriyolojik ve serolojik çeşitli muayene metodlarından yararlanmak imkânı varsada rutin ve kitlevi muayenelerde, özellikle kişisel teşhis için serolojik testlerden serum Aglutinasyon testi pratikçe intikal etmiştir.

Ancak, Wright (1897), kan serumunda şekillenen aglutininlerin antijenle birleşme özelliğini tesbit ettikten sonra serum aglutinasyon testi teşhis için büyük çapta önem kazanmış, bu konu üzerinde çalışmalar yoğunlaşmıştır (24).

Brucella enfeksiyonunun teşhis ve eradikasyon çalışmaları serolojik muayene metodları ile yapılmaktadır. Brucellosis'de mücadele, bütün ülkelerde serum aglutinasyon testi ile yürütülmüş ve bu muayene metodundan geniş ölçüde istifade edilmiştir (2). Serum Aglutinasyon testi insan ve hayvan brucellosis'in teşhisinde geçmişte olduğu gibi, bugünde halen kullanılan ve değerini hiç kaybetmeden çok yararlı bir muayene metodu olduğu hatta buzağı iken S. 19 aşısı ile aşılana hayvanlarda bile çok iyi karşılık verdiği bildirilmiştir (3). Fakat 4-8 aylık iken danalık aşılması yapılmış hayvanlarda enfeksiyon ile aşı titrelerinin ayrılmasına imkân vermemesi, bu testin eradikasyon çalışmalarında eksik yönlerini teş-

(\*) Etlik Hay. Hast. Araşt. Enst. Serolojik Teş. Lab. Şefi  
(\*\*) » » » » » » Teş. Lab. Asistanı

kil ettiği gibi, bazı enfekte hayvan kan serumlarında aglutinasyon reaksiyonunu engelleyen faktörlerin (blocking factors) bulunması veya bunun tam aksine bazı sağlam hayvan kan serumlarının non-spesifik veya cross aglutinasyon reaksiyonu göstermeleri, enfeksiyonun her devresinde enfekte hayvanı yakalamaya elverişli değildir (8, 21, 14).

Serolojik testler, protein tabiatındaki bir maddeye karşı canlının kan serumunda veya diğer organ sıvılarında şekillenen çeşitli antikorları (Agglutinin, presipitan ve complementi tutan antikorlar gibi) değişik tekniklerle tesbit etmek gayesiyle kullanılır. Bu maddeler özel serum proteinleridir. Kendilerini meydana getiren antijenlerle özgül olarak reaksiyon verirler. Antikorlar total serum miktarının ancak % 1-2'sini teşkil etmektedir. Bazı hastalıklarda bu miktar biraz artabilir. Bazı testler ise enfeksiyon veya vaksınasyondan sonra meydana gelen antikorları tefrik etmeye veya daha düşük serolojik titre gösteren kronik olayları ortaya çıkarmaya yararlamaktadır.

Son yıllarda yapılan çalışmalar, insan ve hayvan organizmasındaki antikor faaliyetlerinin Gamma Globulin fraksiyonları ile ilgili olduğunu ortaya koymuştur. Antikorlar özellikleri bakımından birbirinin aynı değildir. Fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikleri bakımından birbirine benzeyen bir protein grubu teşkil ederlerse de, önemli derecede farklılık gösterirler.

Antikorların yapısı üzerinde yapılan çalışmaların çoğu insan ve çeşitli deney hayvanları üzerinde yapılmıştır. Antikorların esasını immunoglobulinler teşkil eder.

Bugün insan immunoglobulinleri Gama Globulin (Y globulin) veya immunoglobulin (1 g) terimleri ile ifade edilerek IgG, IgM, IgA, IgD ve IgE olmak üzere 5 gruba ayrılmıştır. Immunoglobulin deyimi, antikor aktivitesine sahip olan kan ve lenf sıvısında şekillenen özel proteinler için kullanılır (4).

Çeşitli hayvan türlerinde (sığır, koyun, keçi, at vs.) yapılan araştırmalar, bu hayvanlarda da insan immunoglobulinlerinin karşılığı olan IgM, IgG, IgA sınıfı spesifik brucellosis antikorları ile IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>2</sub>, IgG<sub>3</sub>, IgG<sub>4</sub> ve IgA<sub>1</sub>, IgA<sub>2</sub> spesifik alt sınır antikorları tesbit edildiği bildirilmiştir (5).

Brucellosis enfeksiyonunda şekillenen IgG<sub>1</sub> ve IgG<sub>2</sub> alt sınıf immunoglobulinleri serolojik reaksiyonlardaki etkileri farklıdır. Immunoglobulin (IgG<sub>2</sub>) Complementi fikse etmediği halde, aglutinasyon testinde aktif durumda bulunur. Diğer taraftan immunoglobulin (IgG<sub>1</sub>) complementi fikse eder, fakat aglutinasyon testinde yüksek kontantrasyonda (NaCl)'re ihtiyaç duyar (6).

IgG, Rev. I ve S. 19 aşılamarından 14-21 gün içinde meydana gelir ve 28-42 gün içinde en yüksek seviyeye ulaşır ve IgM'den daha önce kaybolur.

Patojen brucella suşları ile enfekte olan hayvanlarda durum değişiktir. IgG'ler kan serumunda yüksek seviyede bulunur ve uzun zaman devam eder. Uygun bir antibiyotik tedavisinden sonra tamamen negatif olur. IgG, termostabil, sedimentasyon yavaş, antikor aktivitesi mercaptoetanol ile tahrip edilmez, rivanol ile yavaş çöker (16).

IgM antikorları aşılamaadan 5-7 gün içinde şekillenir ve 13-21 gün içinde en yüksek seviyeye ulaşır. Aşılamaadan sonra meydana gelen aglutinin antikorları uzun zaman titre gösterir. IgM, termolabil, sedimentasyon hızlı, antikor aktivitesi mercaptoetanol ile tahrip edilir ve rivanol ile çöker (16).

İnsan ve hayvan brucellosis'in serolojik teşhisinde eskiden beri başvurulan en önemli testlerden biri serum aglutinasyon testi olup, bu metoddan geniş çapta yararlanılmıştır. Brucella ile enfekte hayvanların kan serumlarında ilk olarak aglutininler şekillenir ve aglutinasyon reaksiyonuna hem IgM, hem de IgG immunoglobulinleri iştirak eder. Enfekte hayvanlarda immunoglobulinlerin meydana gelmeleri doğrudan doğruya antijenik stümlasyonun derecesine bağlıdır. Aglutinasyon testi akut brucellosis'in saptanmasında büyük bir değer taşımaktadır. Ancak, kronik brucellosis de aglutininler vak'aların % 59-69'unu meydana getirirler (Shcherback, 1971). Aglutininler kan serumunda 3-7 ve hatta 10 yıl kadar bulunduğu bildirilmiştir ve bunun bir nüks veya reinfeksiyon sonucuna bağlı olacağı açıklanmıştır (6).

Serum aglutinasyon metodu (SAT) brucellosisin teşhisi için bütün ülkelerde uygulanmış ve çok iyi sonuçlar alınmıştır. Fakat, aglutinasyon ile aşı ve enfeksiyon titreleri tefrik edilemediği gibi, kronik vak'alardan çoğu zaman menfi sonuç alınmaktadır. Bu ba-



kımdan (IgM, 19 S) aglutininlerini çeşitli metodlarla (inaktive, inhibe) edilerek, yalnız (IgG, 7 S) immunoglobulinlerini tesbit edebilecek yardımcı metodlara ihtiyaç duyulmuştur (21).

IgM aglutininleri brucellosisten salim ineklerde, postvaccinal titrelerini devam ettiren danalarda ve yeni enfekte olmuş sığırlarda bulunur. Bu yüzden serumun 65°C de 15 dakika inaktivasyonu ile yapılan Heat inactivation (HI) testi ile spesifik ve nonspesifik aglutininlerin ayrılmasında yararlı olacağını bildirmişler (14).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda *Brucella* türleri ile *Yersinia enterocolitica* serotip 9 arasında agutinasyon ve complement fixation testlerinde kuvvetli kros reaksiyonların meydana geldiği rapor edilmiştir (1, 3).

Hurvell ve Lindberg, (1973), *Brucella* türleri ile *Y. enterocolitica* arasında görülen kros reaksiyonların, her iki organizmanın lipopolisakkarid molekül zincirlerinin o spesifik tarafından benzerliklere bağlı olmasından ileri geldiğini rapor etmişlerdir.

Diaz et al., (1970), aksine, lipopolisakkaridden fakir protein antijenler, hiperimmün serumlarla jel presipitasyon testlerinde çapraz reaktivite göstermediklerini bildirmişlerdir.

Alton, G.G. (1975), bazı *Vibrio (Campylobacter)*, *Pasteurella* ve *Salmonella* suşları ile aşılana veya enfeksiyona maruz kalan hayvan insan serumları ile *Brucella* arasında serolojik kros reaksiyonların meydana geldiği rapor edilmiştir.

Heck, F.C. (1982), *Brucella* S. 19 ile 85 aşılı ve 31 aşısız inekleri *Br. abortus* 2308 suşu ile enfekte ederek, *Br. abortus*'a karşı şekillenmiş antikorları ELİSA ve diğer klasik serolojik (card Rivanol, CFT-SAT) testleri ile mukayeseli olarak yaptıkları çalışmalarda, ELİSA testinin daha hassas olduğunu, diğer klasik serolojik metodların ise paralel çalıştığını bildirmişlerdir.

Placket, P. (1976), sığır brucellosisin teşhisinde uygulanan sıcakta complement fixation testinde büyük ölçüde «prozon» olaylarının görüldüğünü, Alton, G.G. (1975), soğukta complement fixation testinin daha hassas olduğunu ve prozon fenomeninin çok az görüldüğünü, Sarısayın, (1965), inek kan serumları üzerinde yaptıkları çalışmada, sıcakta uygulanan CF testine nazaran, soğukta fixation testinden daha iyi sonuç aldıklarını bildirmişlerdir.

Morgon, B.J.W. (1967), sığır brucellosisin teşhisinde complement fixation testinin spesifik olduğunu, aşı ve enfeksiyon titrelerinin tefrikinde başarı ile kullanılabileceğini bildirmiştir.

McMoucht, J.D. (1977), Brucella ile enfekte olan sığır kan serumlarında spesifik IgG<sub>1</sub> ve IgG<sub>2</sub> antikoru ile az miktarda IgM antikoru bulunduğunu IgG<sub>2</sub>'nin IgG<sub>1</sub> oranla daha fazla olması halinde ise Complement fixation testinde «prozon» olaylarının görülmesine ve antijen konsantrasyonunun prozon üzerindeki etkisini araştırdıklarını bildirmişlerdir.

Karakartal, G. ve Tekelioğlu, (1987), Sinovya sıvısından Brucella mikroorganizmeleri üretilen bir insanda, serolojik yoklamaların negatif tesbit edildiği bildirilmiştir.

Ünal, S. (1970), Balıkesir Devlet Hastanesi'nde ateşli hayvanlardan temin edilen toplam 1598 adet kan serumunu serum aglutinasyon, complement fixasyon ve Coombs (Antiglobulin) testleri ile mukayeseli olarak yaptıkları bir araştırmada, kronik vak'alarda CFT ile Coombs testlerinin daha duyarlı olduğunu bildirmişlerdir.

Erdem, (1968), Brucella S. 19 ve Brucella melitensis Rev. I aşıları ile aşılanan sığır ve koyunlarda şekillenen antikor titreleri aglutinasyon testi ile oldukça yüksek, rivanol testi ile daha düşük olduğu, buna karşılık hayvanların bir enfeksiyona maruz kalması durumunda yükselen titrelerde, rivanol testi ile aglutinasyon testleri mukayese edildiğinde aynı seviyede titreler gösterildikleri bildirilmiştir.

Sarısayın, F., Eroğlu, M. (1969), Aşısız ve B. abortus S. 19 aşısı ile aşılanmış toplam 2760 adet, serum üzerinde yapılan bir çalışmada aglutinasyon testi ile combs test ve complement fixation testi ile rivanol testin paralel çalıştığı, complement fixation ve rivanol testleri, spesifik ile non spesifik reaksiyonları ve aşı ile enfeksiyon titrelerini ayırmada önem taşıdığını bildirmişlerdir.

Yılmaz S. (1977-1978) 237 adet insan, 8645 adet koyun ve 47198 adet sığır kan serumları üzerinde yaptığı mukayeseli bir çalışmada; Sero-ring testinin, yavaş tüp aglutinasyon ve Complement-fixasyon testleri ile paralel çalıştığını ve Sero-Ring test'inin brucellosisin Serolojik teşhisinde çok pratik olduğunu bildirmiştir.

Çalışmamızda brucellosis bakımından muayene edilmek üzere laboratuvarımıza gönderilen gerek enfekte ve gerekse non-enfekte



hayvanlara ait kan serumu ile çeşitli hastanelerden gelen insan kan serumları olmak üzere 1077 adet serum üzerinde değişik muayene metodları ile muayene yaparak bu testlerin değerini ve bir diğeri ile olan ilgisini saptamaya çalıştık.

### MATERYAL ve METOT

Bu çalışmada, materyal olarak laboratuvarımıza gönderilen Brucella abortus S. 19 aşısı ile aşılı sürülerden 208 adet, aşılı enfekte sığırlardan 623 adet, abort yapmış koyun, keçiye ait 92 adet kan serumu ile çeşitli hastanelerden gelen 154 adet insan kan serumu olmak üzere 1077 adet serum üzerinde çalışılmıştır. Bu serumların herbiri, standart Tüp Aglutinasyon, Complement-fixation, Rivanol ve Sero-ring testleri ile muayene edilmiştir.

Antijenler : Pendik Hayvan Hastalıkları Merkez Araştırma Enstitüsü tarafından hazırlanan standart Brucella antijenleri kullanılmıştır.

Rivanol test tekniği : Rivanol (2-ethoxy-6, diamino-acridine lactate)'un distile su ile % 0,4'lik solüsyonu taze olarak hazırlandı. Bu solüsyon, testten önce reaksiyonu kolaylaştırmak için bir müddet etüvde tutuldu. Bir test tüpüne 1 kısım (0,4 cc) seruma 3 kısım (1,2 cc) Rivanol solüsyonu ilave edilerek 15 dakika oda derecesinde bekletildikten sonra 2000 R.P.M.'de 10 dakika santrifüje edilerek üstteki berrak sıvıdan tüp aglutinasyon testi yapıldı.

Test tüplerinden birincisine 0,2 cc. müteakip tüplere 0,5 cc. fenollü fizyolojik tuzlu su ilave edildikten sonra serum Rivanol karışımından dipteki çökeltiye dokunmadan 0,8 cc. pipetle çekilip 1.ci tüpe ilave edildi. Birinci tüp muhtevası iyice karıştırıldıktan sonra 0,5 cc. alınıp 2.ci tüpe aktarıldı ve aynı işlem son tüpe kadar devam edip tüpten 0,5 cc. dışarı atıldı. Sonra her tüpe 0,5 cc. miktarında standart dilue tüp aglutinasyon antijeni ilave edilerek 1:10, 1:20, 1:40, 1:80, 1:160 vs. dilüsyonundaki serum-antijen karışımı elde edildi. 37°C'de 18-24 saat inkübasyona bırakıldıktan sonra aglutinasyonda olduğu gibi netice değerlendirildi (9, 16, 20).

Sero-ring Test Tekniği (25) : Bir test tüpüne 0,2 cc. muayene edilecek kan serumu ve üzerine 0,8 cc' tam yağlı çiğ inek sütü ilave edildikten sonra bir damla Brucella ring-test antijeni damlatılır. Test tüpü iyice çalkalandıktan sonra 37°C'lik etüvde 1 saat veya oda derecesinde 1-1,5 saat inkübasyondan sonra netice okunur. Ül-

kemizde Triphenyltetrazolüm'la kırmızı antijen kullanıldığından süt kısmı ile yüzeydeki krem arasında kırmızı renkte bir halkanın meydana gelmesi pozitif reaksiyonu gösterir.

a — Tüpün üst kısmında koyu kırmızı bir halka, süt kısmı beyaz ise +++'lik bir reaksiyon,

b — Tüpün üst kısmında kırmızı bir halka, süt kısmı hafif renkli ise ++'lik bir reaksiyon,

c — Tüpün üst kısmında kırmızı bir halka, süt kısmında oldukça renkli ise +'lik reaksiyon,

d — Tüpün üst kısmında kırmızı bir halka, süt kısmı kırmızı ise -'lik bir reaksiyon,

e — Tüpün üst kısmı beyaz, süt kısmı tamamen kırmızı ise negatif bir olgudur (25).

#### Serolojik muayene sonuçlarının değerlendirilmesi :

SAT : Aşılı sığırlarda 30 ayını doldurmuş olanlar ve yukarısı 1:80++++ (212 İU/ml) reaksiyon ve yukarısı pozitif, 1:40++++ (106 İU/ml) ile 1:80 arasında şüpheli.

Aşısız sığırlarda 1:40++ (80 İU/ml) veya yukarısı pozitif, 1:40++'lık reaksiyonla 1:20++ (40 İU/ml) arası şüpheli ve bu titrenin altında reaksiyon gösterenler negatif kabul edilir.

Koyun ve keçilerde 1:20++ (40 İU/ml) ve yukarısı pozitif, 1:10++ (20 İU/ml) şüpheli ve daha düşük titreler menfi sayılır.

CFT : 1:40++ (80 İU/ml) reaksiyon ve yukarısı pozitif,, 1:20++ (40 İU/ml) reaksiyon şüpheli, koyunlarda 1:20 (40 İU/ml) pozitif, 1:10 (20 İU/ml) şüpheli kabul edilir.

Sero-ring test sonuçları negatif veya pozitif olarak değerlendirildi (2, 3, 18).

### B U L G U L A R

Aşılı Sığır Kan Serumları : Brucella abortus S.19 ile aşılı 208 adet hayvana ait kan serumu Complement-fixation ve Rivanol testleri ile hiçbir reaksiyon vermemiştir. Aglutinasyon testi ile (% 15,3) 32 adet 1:40 dilusyonda şüpheli reaksiyon, (% 84,6) 176 adet negatif ve seroring testi ile (% 21,6) 45 adet pozitif reaksiyon, (% 78,3) 163 adet negatif tesbit edilmiştir (Tablo I).

Uygulanan Test	Muayene edilen Serum Adedi	Pozitif %	Şüpheli %	Negatif %
Tüp. Ag. Test.	208	—	32(15.3)	176(84.6)
Rivanol test	208	—	—	208(100)
Complement fixation	208	—	—	208(100)
Sero-ring test	208	45(21.6)	—	163(78.3)

Enfekte Sürülerde Aşılı Hayvan Kan Serumları : Brucella abortus S. 19 aşısı ile aşılanmış 623 adet sığır kan serumunun, tüp aglutinasyon testi ile (% 17.1) 107 adet 1:80 dilüsyonda pozitif, (% 24.2) 151 adet 1:40 dilüsyonda şüpheli, (% 58.5) 365 adet negatif ve Rivanol testi ile (% 12.3) 75 adet 1:80 dilüsyonda pozitif, (% 15) 94 adet 1:40 dilüsyonda şüpheli, (% 72,7) 454 adet negatif ve Complement fixation ile (14.2) 89 adet 1:80 dilüsyonda pozitif, (% 17.8) 111 adet şüpheli ve (% 67.8) 423 adet negatif, sero-ring testi ile (% 26) 162 adet pozitif ve (% 73.9) 461 adet negatif tesbit edilmiştir (Tablo 2).

Uygulanan Test	Muayene edilen Serum Adedi	Pozitif %	Şüpheli %	Negatif %
Tüp. Ag. test	623	107(17.1)	151(24.2)	365(58.5)
Rivanol test	623	75(12.3)	94(15)	454(72.7)
Complement-fixation	623	89(14.2)	111(17.8)	423(67.8)
Sero-ring test	623	162(26)	—	461(73.9)

Koyun-Keçi Kan Serumları : Atık yapmış 92 adet koyun-keçi kan serumunun, aglutinasyon testi ile (36.9) 34 adet, 1:20 dilüsyonda pozitif, (% 39.1) 36 adet, 1:10 dilüsyonda şüpheli, (% 23.9) 22 adet negatif ve Rivanol testi ile (% 33.6) 81 adet, 1:20 dilüsyonunda pozitif, (% 36.9) 34 adet 1:10 dilüsyonda şüpheli, (% 29.3) 27 adet negatif ve Complement fixation ile (% 35.7) 33 adet 1:20 dilüsyonunda pozitif, (% 36.9) 34 adet 1:10 dilüsyonunda şüpheli, (% 27.1) 25 adet negatif ve seroring test ile (% 41.3) pozitif, (% 58.6) 54 adet negatif tesbit edilmiştir (Tablo 3).

Uygulanan Test	Muayene edilen Serum Adedi	Pozitif %	Şüpheli %	Negatif %
Agglutinasyon test	92	34(36.9)	36(39.1)	22(23.9)
Rivanol test	92	31(33.6)	34(36.9)	27(29.3)
Complement fixation	92	33(35.7)	34(36.9)	25(27.1)
Sero-ring test	92	38(41.3)	—	54(58.6)



İnsan Kan Serumları : Çeşitli hastanelerden gelen Brucellosis yönünden muayenesi istenilen 154 insan kan serumunun, aglutinasyon testi ile (% 18.1) 28 adet 1:160 dilüsyonda pozitif reaksiyon, (% 29.2) 45 adet 1:80 dilüsyonda şüpheli reaksiyon, (% 52.5) 81 adet negatif ve Rivanol testi ile (% 13) 21 adet 1:160 dilüsyonunda pozitif reaksiyon, (% 21.1) 31 adet 1:80 dilüsyonunda şüpheli reaksiyon, (% 66.6) 102 adet negatif ve Complement fixation testi ile (% 16.2) 25 adet 1:160 dilüsyonda pozitif reaksiyon, (% 20.1) 31 adet 1:80 dilüsyonunda şüpheli reaksiyon, (% 63.2) 98 adet negatif, seroring testi ile (% 30.5) 47 adet pozitif, (% 69.4) 107 adet negatif bulunmuştur (Tablo 4).

Uygulanan Test	Muayene edilen Serum Adedi	1:160 %	1:80 %	Negatif %
Aglutinasyon test	154	28(18.1)	45(29.2)	81(52.5)
Rivanol test	154	21(13.6)	31(20.1)	102(66.2)
Complement-fixation	154	25(16.2)	31(20.1)	98(63.2)
Sero-ring test	154	47(30.5)	—	107(69.4)

### T A R T I Ş M A

Araştırmamızda, brucellosis yönünden muayenesi istenilen 154 insan, 831 inek ve 92 adet koyun-keçi kan serumu olmak üzere 1077 adet serum aglutinasyon Rivanol, complement-fixation ve sero-ring testleri ile muayene edildi.

Tablo 1, 2, 3 ve 4'ün incelenmesinden anlaşılacağı üzere S. 19 aşısı ile aşılmış hayvan kan serumlarının aglutinasyon ve sero-ring test ile muayenesinde şüpheli reaksiyon alınmasına rağmen, Complement-fixation ve Rivanol testlerinde hiçbir reaksiyon görülmemiştir. Aşılmış hayvanlarda aglutinasyon ve sero-ring test reaksiyonlarının aşından meydana gelmiş olup (19 S) antikorlarından ileri gelmektedir. Çünkü, enfeksiyona bağlı olarak meydana gelen (7 S) antikorlarını saptayan Rivanol test ve aşılmış hayvanlarda enfeksiyon için spesifik olan complement-fixation test ile tamamen negatif tesbit edilmiştir.

Yılmaz (25) insan ve hayvan kan serumları üzerinde sero-ring, aglutinasyon ve complement-fixation testleri ile yaptığı mukayeseli bir araştırmada seroring test ile Aglutinasyon test'in paralel çalıştığını, hatta seroring ile complement-fixation testlerinin aynı hassasiyete sahip olduğunu bildirmiştir.

İnsan ve enfekte aşıllı hayvan kan serumlarının muayenesinde Tablo 2, 3 ve 4'de görüldüğü gibi Aglutinasyon, Complement-fixation ve Rivanol testlerinin pozitif titrelerdeki yüzde farkları fazla olmamakla beraber Aglutinasyon test reaksiyonların biraz daha yüksek titre gösterdiği, buna karşın, Complement-fixation ve Rivanol testlerinin paralel çalıştığı görülmektedir.

Erdem (9) Brusella melitensis Rev. I aşısı ile aşılanmış kuzulardan alınan kan serumları üzerinde Aglutinasyon ve Rivanol testleri ile mukayeseli olarak yaptıkları araştırmada aglutinasyon test titreleri, Rivanol test titrelerinden yüksek olduğu ve hemolizli serumların Rivanol test ile muayenesinde yanlış pozitif reaksiyonların meydana geldiğini bildirmişlerdir.

Sarısayın (21) enfekte ve non-enfekte sığır kan serumları üzerinde çeşitli muayene metodları ile yaptığı araştırmada Complement fixation ve Rivanol testlerinin paralel çalıştığını, spesifik ve non-spesifik reaksiyonların tefriki ile aşı ve enfeksiyon titrelerinin değerlendirilmesinde büyük bir kıymet ifade ettiğini bildirmiştir.

Huber (11) aşıllı ve aşısız 4533 inekten alınan numuneler üzerinde yaptığı bir çalışmada Complement-fixation test'in Rivanol testine göre duyarlı ve spesifik olduğunu ve enfekte aşıllı inek kan serumlarının Rivanol test ile muayenesinde yanlış negatiflerin görüldüğünü bildirmişlerdir.

Aglutinasyon test ile akut vak'alardan çok iyi sonuç alınmasına rağmen bazen pozitif vak'aların negatif sonuç verdiği bilinmektedir (23). Teşhis konulmadan erken antibiyotik kullanılması halinde antikor seviyesinin düşebileceği gibi, kronik safhada antikorların diagnostik titrelerin altında oluşu teşhiste hata payını artırmaktadır.

Serum aglutinasyon test (SAT) immunoglobulin (IgG<sub>2</sub> ve IgM) leri ve Complement-fixation (CF) immunoglobulin (IgG<sub>1</sub> ve IgM) leri tesbit etmektedir (19).

Çalışmada, enfekte aşıllı bazı inek kan serumları ile hemoliz olmuş serumların Rivanol test ile muayenesinde; enfekte aşıllı inek kan serumları Aglutinasyon ve Complement fixation testlerinde yüksek derecede pozitif titreler göstermelerine karşın, Rivanol test ile muayenesinde tamamen negatif olduğu görülmüştür. Hemoliz

olmuş serumların Aglutinasyon ve Complement-fixation testleri ile muayenesinde negatif sonuç alınmasına rağmen, Rivanol test ile pozitif titrede yanlış reaksiyonların meydana geldiği saptanmıştır.

## Ö Z E T

Brucella abortus S. 19 aşısı ile aşı 208 adet, enfekte aşı sığır kan serumu 623 adet ve abort yapmış koyun-keçiye ait 92 adet kan serumu ile çeşili hastanelerden gelen 154 adet insan kan serumu olmak üzere 1077 adet serum sero-ring test, Aglutinasyon, Rivanol ve Complement-fixation testleri ile mukayeseli muayene edilmiştir.

Aglutinasyon ile sero-ring test ve Rivanol ile Complement-fixation testlerinin paralel çalıştığı,

Aglutinasyon test ile akut brucellosis vak'alarından çok iyi sonuç alınmakta ise de, bu test ile negatif veya düşük titre gösteren serumlar diğer yardımcı testlerle muayene edilmelidir.

Rivanol ve Aglutinasyon testlerinde birbirine yakın veya aynı derecede reaksiyon meydana gelmesi bir enfeksiyonun olabileceğini, Complement-fixation ve Rivanol testlerinin aşı ve enfeksiyon titrelerinin tefrikinde büyük bir değer taşıdığını.

Rivanol test ile hemolizli serumların muayenesinde yüksek titrede yanlış pozitif reaksiyonların görüldüğü.

Sero-ring test ile laboratuvarımızda uzun zamandan beri yapılan çalışmalardan çok iyi sonuç alınmıştır. Gerek laboratuvarlarda ve gerekse sahada veterinerler tarafından kolayca uygulanabilecek bir metod olduğu kanısına varılmıştır.



## S U M M A R Y

A comparative serological research on Brucellosis using blood sera collected from humans and domestic animals.

208 cattle blood sera which have been vaccinated with S-19 vaccine, 623 vaccinated and infected cattle blood sera, 92 blood sera of aborted sheep and goats and 154 human blood sera that have been sent from various hospitals in Turkey were tested comparatively by using sero-ring, agglutination, Rivanol and Complement-fixation tests.

It was observed that there is a paralelism between agglutination and sero-ring tests and rivanol and complement-fixation tests.

By agglutination test, although good results can be obtained in acute brucellosis cases, the blood sera showing negative results and low titers must be examined by the help of the other auxiliary tests.

It is determined that there is a possibility of an infection in the case of similar of the same reactions in Rivanol and agglutination tests. It is also determined that the complement-fixation and rivanol tests have a great value in the differentiation of vaccination and infection titers.

Some wrong positive reactions are seen in the high titers in the examination of haemolyzed sera by the rivanol test.

Many good results are being obtained by using sero-ring test in our laboratory for a long time this test is decided to be the easiest test for the veterinary surgeons both in the field trials and in the laboratories.

## L İ T E R A T Ü R

- 1 — AHVONEN, P.ETAL (1969) : Acta Path. Microbiol. Scand. 75-291.
- 2 — ALTON, G.G. and JONES, LM. (1967) : Laboratory techniques in brucellosis WHO Monograph Series No: 55.
- 3 — ALTON, G.G., JONES, L.M. and PIETZ, D.E. (1975) : Laboratory techniques in brucellosis. WHO Monograph Series No: 55, 2nd. edition.
- 4 — BUXTON, A., FRASER, F. (1977) : Animal Microbiology. Vol. I: Immunology, Bacteriology, Micology, Diseases of fish and laboratory Methods.
- 5 — Cases Olascoagar, Serologic diagnosis of brucellosis. Zoonosis-Bull., 1976, 28, No: 3/4
- 6 — Centre of International projects GKNT Moscow, (1982) Vol. 2.
- 7 — DIAZ, R.ETAL (1970) in : Proceeding of the fifth international congress on infectious Diseases, Vienza, Vol. 2, Bacteria, p. 11.
- 8 — DOĞUER, M. (1967) : Brucellosis'i nteşhisinde (CF) testinin tüp aglutinasyon test ile mukayesesi ve bu testin asılı ineklerin enfektelerden ayrılması bakımından önemi. Tübitak 1. Bilim Kongresinde tebliğ edilmiştir. 4-6 Ekim.
- 9 — EREM, R., ÜNAL, S. (1968) : Brucella serolojisinde Rivanol (Acridin boya testi) Pendik Vet. Kont. ve Araşt. Enst. Derg. 2, 45-51.
- 10 — HECK, F.C., DEYCE, B.L. and WILLIAMS, J.D. (1982) : Veterinary Immunology and Immunopathology. 3, 629-634.
- 11 — Huber, J.D., NICOLETTI, P. (1986) : American Journal of Veterinary Research 47 (7), 1529-1531.
- 12 — HURVELL, B. and LINDBERG, A.A. (1973) : Acta path. Microbiol Scand. Sect. B. 81, 113.
- 13 — İnfeksiyon Dergisi (1987) : 1 (2-3), 133-15. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti.
- 14 — LAMBERT, D. and THOMAS, E. AMERAULT, B.S. (1962) : Comporative Study of the serological tests for detecting the response in cattle to virulent Brucella abortus American Journal Vet. Research 529-533.
- 15 — MCNAUGHT, J.D., CHAPPEL, J.R., ALLEN, S.G., BOURKE, A.J. and ROGERSON, A.B. (1977) : The effects of IgG<sub>2</sub> and of antigen concentration on in the Complement-fixation test for bovine brucellosis. Research in Veterinary Science 22, 194-197.
- 16 — MORGAN, W.J. BRINLEY, (1967) : The serological Diaghosis of Bovine Brucellosis. Veterinary Record Vol. 80, 612-624.
- 17 — PLACKET, P., COTTEW, G. and BEST, S. (1976) : An Indirect Haemolysis test (IHLT) for Bovine Brucellosis. Anstralian Veterinary Journal Vol. 52, March, 136-140.

- 18 — Rev. Sci. Tech. off. Int. Epiz. (1985) : 4(2), 315-323.
- 19 — Rev. Sci. Tech. off. Int. Epiz. (1986) : 5(3), 605-618.
- 20 — SARISAYIN, F., EROĞLU, M. (1964) : Brucellosisin serolojik teşhisinde yeni bir metod olan coombs (antiglobulin) testin uygulanması. Türk Vet. Hek. Derg. 34, (9-10) 386-396.
- 21 — SARISAYIN, F., EROĞLU, M. (1969) : Brucellosisin serolojik teşhisinde uygulanan çeşitli muayene metodları üzerinde mukayeseli çalışma. Pendik Vet. Kont. ve Araşt. Enst. erg. 1, 49-59.
- 22 — SARISAYIN, F., EROĞLU, M. (1965) : Brucellosisin serolojik teşhisinde «soğukta complement-fixation test tekniği» üzerine çalışmalar. Türk Vet. Hek. Derg. 35, (9-10), 447-458.
- 23 — UNEL, S., ERDEM, R. (1970) : Brucellosis, tifo ve mahiyeti belli olmayan vak'alarda sağlam şahısların kan serumlarında Brucella antikorlarının değişik testlerle aranması. Pendik Vet. Kont. ve Araşt. Enst. Derg. 1, 58-68.
- 24 — WRIGHT, AE, and SMITH, é. (1897) : Lancet 1, 656.
- 25 — YILMAZ, S. (1977-78) : İnsan ve Hayvan kan serumlarının Brucellosis bakımından muayenesinde «Sero-Ring Test» metodu ile yapılan çalışmalar. Etlik Veteriner Microbiol Derg. 4(11-12), 156-165.