مجله پزشکی کوثر
دوره ۱۵، شماره ۲، تابستان ۱۳۸۹
صفحات: ۹۸-۹۵

Kowsar Medical Journal
Vol. 15, No. 2, Summer 2010
Pages: 95-98

حساسیت و ویژگی آزمون الایزا در تشخیص بیماری بروسلوز

زریچهر وکیلی[۱] *MD*، منصوره مؤمن هروی[*] *MD*، علیرضا شریف[۲] *MD*، مریم معصومی[۲] *MD*

[*]گروه بیماری‌های عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

[۱]گروه آسیب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

[۲]گروه بیماری‌های عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

چکیده

اهداف: بروسلوز بیماری شایع با اَشکال متنوع بالینی و روش‌های مختلف تشخیصی است. باتوجه به استفاده روزافزون از آزمون الایزا به‌عنوان روش جدید تشخیصی و اختلاف نتایج آزمون‌های استاندارد آگلوتیناسیون و الایزا، این مطالعه به‌منظور تعیین حساسیت و ویژگی آزمون الایزای بروسلوز انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی در سال ۱۳۸۶ در شهرستان کاشان روی ۴۵۷ نمونه از خون افرادی که با شک بالینی بروسلوز توسط متخصص عفونی به آزمایشگاه ارجاع شده بودند و ۵۰ نمونه از خون افراد بدون سابقه بروسلوز به‌عنوان کنترل انجام شد. آزمایشات رایت وکومبس رایت و۲-مرکاپتواتانول به‌عنوان آزمون استاندارد و الایزای IgG و IgM به‌عمل آمد و حساسیت و ویژگی آزمون الایزا در مقایسه با آزمون‌های استاندارد سنجیده و نتایج در قالب آمار توصیفی ارایه شد.

یافته‌ها: حساسیت آزمون الایزای IgG و IgM به‌ترتیب ۹۳/۷ و ۱۲/۵٪، ویژگی آزمون الایزای IgG و IgM به‌ترتیب ۷۰/۶ و ۱۰۰٪، ارزش اخباری مثبت آزمون الایزای IgG و IgM به‌ترتیب ۱۹/۴ و۱۰۰٪ و ارزش اخباری منفی آزمون الایزای IgG وIgM به‌ترتیب ۹۹/۳ و ۹۴٪ به‌دست آمد.

نتیجه‌گیری: باتوجه به حساسیت بالای الایزای IgG و ویژگی بالای الایزای IgM، می‌توان از آزمون الایزا درکنار آزمون‌های آگلوتیناسیون برای تشخیص بروسلوز استفاده نمود.

کلیدواژه‌ها: آزمون الایزا، بروسلوز، حساسیت، ویژگی

Sensitivity and specificity of ELISA test in diagnosis of brucellosis

Vakili Z.[1] *MD*, Momen Heravi M.[*] *MD*, Sharif A. R.[2] *MD*, Masoomi M.[2] *MD*

[*]Department of Infectious Diseases, School of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran
[1]Department of Pathology, School of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran
[2]Department of Infectious Diseases, School of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

Abstract

Aims: Brucellosis is a common disease with different clinical forms and diagnostic methods. Regarding to the increasing use of ELISA test as a new diagnostic method and differences between the results of standard ELISA and agglutination tests, this study was conducted to determine the sensitivity and specificity of ELISA method for diagnosis of brucellosis.

Materials & Methods: This cross-sectional study was done in Kashan, Iran in 2007, on 457 blood samples of persons with clinically suspected brucellosis who were referred to laboratory by infectious disease' specialist and on 50 individuals without history of brucellosis as the control group. The wright, coombs wright and 2ME tests as the standard tests and ELISA IgG and IgM were done and characteristic and sensitivity of ELISA was compared with standard tests and the results were presented as the descriptive statistics.

Results: The sensitivity of IgG and IgM ELISA tests was 93.7% and 12.5%, respectively. IgG and IgM ELISA test's specificity was 70.6% and 100%, the positive predictive value of IgG and IgM ELISA tests was 19.4% and 100%, respectively and the negative predictive value of ELISA IgG and IgM was 99.3% and 94%.

Conclusion: Regarding the high sensitivity of IgG ELISA and high specificity of IgM ELISA, the ELISA test can be used along with agglutination tests for diagnosis of brucellosis.

Keywords: ELISA Test, Brucellosis, Sensitivity, Specificity

نویسنده مسئول: منصوره مؤمن هروی. تمام درخواست‌ها باید به نشانی mansoreheravi@yahoo.com فرستاده شوند.

دریافت مقاله: ۸۸/۶/۳۱ پذیرش مقاله: ۸۹/۳/۱۲

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه

بروسلوز بیماری مشترک انسان و دام است که ضررهای اقتصادی زیادی به بار می‌آورد و در بسیاری از کشورهای جهان، از جمله ایران، یکی از معضلات مهم بهداشتی محسوب می‌شود [۱]. این بیماری اصولاً از طریق تماس مستقیم با حیوانات یا بافت‌های آلوده آنها یا به‌واسطه خوردن شیر آلوده یا فرآورده‌های آلوده آن به انسان انتقال پیدا می‌کند [۲]. تشخیص بیماری بروسلوز به لحاظ درگیری اندام‌های مختلف، اَشکال بالینی متنوع و وجود علایم بالینی غیراختصاصی، مشکل است و تشخیص دقیق آن به روش‌های پاراکلینیکی نیاز دارد [۳، ۴، ۵]. کشت و سرولوژی از جمله روش‌های تشخیصی آن است. مطمئن‌ترین راه تشخیص بیماری جداسازی باکتری از نمونه‌های بالینی است [۳]. حساسیت کشت خون، با توجه به نوع اقدامات آزمایشگاهی، میزان باکتری خون و روش به‌کاررفته بین ۱۵ تا ۷۰٪ در نوسان است. کشت مغز استخوان به‌خاطر غلظت نسبتاً بالای بروسلا در سیستم رتیکولواندوتلیال قادر به شناسایی ارگانیزم است و حساسیت بالایی دارد [۶].

با توجه به مشکلات تکنیکی کشت و نیاز به محیط کشت اختصاصی و طولانی‌بودن زمان مثبت‌شدن کشت، باوجود حساس‌بودن به‌عنوان روش تشخیصی مرسوم استفاده نمی‌شود؛ به همین دلیل، آزمایشات سرولوژی در تشخیص بروسلوز نقش بسیار مهمی دارند [۱، ۴، ۷]. در حال حاضر، روش‌های سرولوژی آگلوتیناسیون و الایزا مهم‌ترین آزمایش‌های پاراکلینیکی هستند که از آنها برای تشخیص بروسلوز استفاده می‌شود [۳]. آزمون‌های سرولوژی مرسوم، "آگلوتیناسیون لوله‌ای استاندارد" (STA) *رایت*، "آگلوتیناسیون لامی" (SA) *رُزبِنگال*، ۲ مرکاپتواتانول (2ME) و الایزا (ELISA) هستند [۷]. STA، شایع‌ترین آزمون سرولوژیک مورد استفاده برای اثبات بروسلوز است. در این روش، شناسایی تغییر سرمی یا تیترهای بالا (بیشتر یا مساوی ۱/۱۶۰) همراه با علایم بالینی، به‌عنوان تشخیص بروسلوز در نظر گرفته می‌شود. مثبت نشدن سرولوژی در بیماران با علایم بالینی قویاً مشکوک به بروسلوز، ممکن است به‌علت انجام زودهنگام آزمون‌ها، وجود آنتی‌بادی‌های بلوکان (غیرآگلوتینه‌شونده، ناقص) یا پدیده پروزون باشد. الایزا، آنتی‌بادی‌های اختصاصی IgM و IgG را اندازه‌گیری می‌کند و باعث تفسیر بهتر شرایط بالینی و رفع موارد مثبت و منفی کاذب آزمون STA می‌شود. طی هفته اول عفونت، آنتی‌بادی IgM درمقابل آنتی‌ژن‌های لیپوپلی‌ساکاریدی در سرم ظاهر می‌شود و به‌دنبال آن، آنتی‌بادی IgG در هفته دوم ظهور می‌کند. هر دو آنتی‌بادی در هفته چهارم به اوج می‌رسند و استفاده از آنتی‌بیوتیک با کاهش هر دو آنتی‌بادی همراه است [۶].

نتایج حاصل از مطالعات مختلف درباره مقایسه روش الایزا و *رایت* متفاوت است؛ در مطالعه *سیرماتل* و همکاران در ترکیه روی ۱۸۴ مورد بروسلوز و ۲۰ مورد اهداکننده سالم خون به‌عنوان کنترل، حساسیت الایزا و *رُزبِنگال* کمتر از STA گزارش شده است [۸].

در مطالعه *سیفتسی* در ترکیه که از کشت خون به‌عنوان استاندارد طلایی استفاده شده، حساسیت الایزای IgG ۹۷/۱٪، الایزای IgM ۷۱/۴٪، آزمون STA ۹۴/۳٪ و *رُزبِنگال* ۱۰۰٪ گزارش شده است [۹]. *فادیل* و همکاران در مطالعه‌ای در مصر با توجه به حساسیت و ویژگی بالای آزمون الایزا (۹۶٪) آن را به‌عنوان آزمون ارجح تشخیصی معرفی نموده‌اند [۱۰]. در مطالعه *آگاستیا* در هند، حساسیت الایزای غیرمستقیم در تشخیص بروسلوز در بیماران تب‌دار با علت ناشناخته، بیش از *بِنگال* و آزمون آگلوتیناسیون بوده است [۱۱].

باتوجه به نتیجه‌گیری‌های متفاوت که در مطالعات مختلف در مورد حساسیت الایزا و *رایت* صورت گرفته و با توجه به شیوع بالای بروسلوز در ایران و اهمیت تشخیص سریع و درمان به‌موقع آن، انتخاب روش آزمایشگاهی حساس، اختصاصی و در دسترس ضروری می‌نماید. این مطالعه به‌منظور بررسی حساسیت و ویژگی آزمون الایزا در مقایسه با آزمون‌های آگلوتیناسیون انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی در سال ۱۳۸۶ در شهرستان کاشان صورت گرفت. مطالعه روی ۴۵۷ نمونه خون افرادی که با شک بالینی بروسلوز توسط پزشک متخصص به آزمایشگاه ارجاع شده بودند و ۵۰ نمونه خون افراد بدون سابقه بروسلوز که برای انجام سایر آزمایشات به آزمایشگاه مراجعه کرده بودند به‌عنوان گروه کنترل انجام شد.

از افراد گروه آزمون و کنترل که برای انجام آزمایشات مربوطه با رضایت کامل به آزمایشگاه مراجعه کرده بودند، ۵ سی‌سی خون گرفته شد. در ابتدا سرم بیمار جدا شده و آزمایش آگلوتیناسیون بروسلوز به‌صورت کیفی روی آن انجام و در صورت مثبت‌بودن آزمایشات *رایت*، کومبس*رایت*، 2ME و الایزای IgM و IgG انجام شد.

آزمون *رایت* با استفاده از آنتی‌ژن *رُزبِنگال* (انستیتو پاستور؛ ایران) به دو صورت لوله‌ای و سریع، آزمون کومبس*رایت* با استفاده از آنتی‌ژن ضدانسان (انستیتو پاستور؛ ایران) و آزمون 2ME با استفاده از محلول این ماده (؛ ایران) انجام شد. آزمون‌های *رایت* و کومبس*رایت* با تیتر بیشتر یا مساوی ۱/۱۶۰ مثبت و آزمون ۲-مرکاپتواتانول با تیتر بیشتر یا مساوی ۱/۸۰ مثبت در نظر گرفته شد.

آزمون الایزای IgM و IgG به وسیله کیت (IBL؛ آلمان) و با دستگاه الایزا ریدر (Avernes؛ ایالات متحده) به روش ساندویچ انجام شد. ابتدا آنتی‌بادی‌های موجود در سرم با آنتی‌ژن موجود درچاهک‌ها باند شد. پس از شست‌وشو، آنتی‌بادی ثانویه اختصاصی IgM یا IgG انسانی کانژوگه‌شده با آنزیم اضافه شد. شدت رنگ ایجادشده که متناسب با میزان IgM یا IgG موجود در سرم بود، در طول موج ۴۹۰ نانومتر (طول موج منبع ۶۵۰-۶۰۰ نانومتر) خوانده شد. مقادیر کمتر از ۸U/ml منفی، ۱۲U/ml-۸ مبهم و بیش از ۱۲U/ml مثبت درنظر گرفته شد.

اطلاعات مربوط به سن و جنسیت و نتایج آزمایشات بیماران وارد

Archive of SID
www.SID.ir

فرم‌های جمع‌آوری اطلاعات شد. مثبت‌شدن همزمان سه آزمون آگلوتیناسیون با تیتر قابل‌قبول به‌عنوان استاندارد طلایی در نظر گرفته شد. افرادی که هر سه آزمون آگلوتیناسیون آنها مثبت شد به‌عنوان مورد قطعی بروسلوز شناسایی شدند و به بررسی نتیجه آزمایش الایزا و تیتراژ آنها پرداخته شد و حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری الایزا نسبت به این استاندارد سنجیده شد.

نتایج

۸۹/۵٪ آزمون‌های آگلوتیناسیون استاندارد منفی بود. در ۳۲ مورد (۶/۷٪) هر سه آزمون مثبت و در ۱۸ مورد (۳/۹٪) نتایج آزمون‌ها مشکوک بود (*رایت*>۱/۸۰، کومبس*رایت* ۱/۱۶۰ و 2ME ۱/۴۰). الایزای IgG در ۱۵۵ مورد (۳۳/۹٪) مثبت و در ۳۰۲ مورد (۶۶/۱٪) منفی بود (جدول ۱).

جدول ۱) مقایسه نتایج آزمون الایزای IgG و آزمون‌های استاندارد آگلوتیناسیون در تشخیص بیماری بروسلوز با گروه کنترل

نتایج استاندارد← / گروه↓	الایزای IgG	مثبت		منفی		جمع
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	
مشکوک	مثبت	۳۰	۱۹/۴	۱۲۵	۸۰/۶	۱۵۵
	منفی	۲	۰/۷	۳۰۰	۹۹/۳	۳۰۲
کنترل	مثبت	–	۰	۲	۱۰۰	۲
	منفی	–	۰	۴۸	۱۰۰	۴۸

حساسیت آزمون الایزای IgG ۹۳/۷٪، ویژگی آن ۷۰/۶٪، ارزش اخباری مثبت آن ۱۹/۳٪ و ارزش اخباری منفی آن ۹۹/۳٪ بود. حساسیت آزمون الایزای IgM ۱۲/۵٪، ویژگی آن ۱۰۰٪، ارزش اخباری مثبت آن ۱۰۰٪ و ارزش اخباری منفی آن ۹۴٪ بود.

از میان ۳۲ مورد مثبت قطعی، ۳۰ مورد (۹۳/۶٪) الایزای IgG مثبت و ۴ مورد (۱۲/۴٪) الایزای IgM مثبت داشتند. از میان ۴۲۵ مورد آزمون استاندارد آگلوتیناسیون منفی، آزمون الایزای IgG ۱۲۵ بیمار (۲۹/۴٪) مثبت و ۳۰۰ بیمار (۷۰/۶٪) منفی بود (جدول ۲).

جدول ۲) مقایسه نتایج آزمون الایزای IgM و آزمون‌های استاندارد آگلوتیناسیون در تشخیص بیماری بروسلوز با گروه کنترل

نتایج استاندارد← / گروه↓	الایزای IgM	مثبت		منفی		جمع
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	
مشکوک	مثبت	۴	۱۰۰	–	۰	۴
	منفی	۲۸	۶	۴۲۵	۹۴	۴۵۳
کنترل	مثبت	–	۰	–	۰	–
	منفی	–	۰	۵۰	۱۰۰	۵۰

۶۶/۷٪ مبتلایان به بروسلوز مرد و ۲۸/۱٪ در محدوده سنی ۳۰-۲۱ سال بودند. در بیماران مبتلا به بروسلوز اثبات‌شده، ۴۰/۶٪ توزیع فراوانی تیتراسیون *رایت* در تیتر ۱/۱۶۰، کومبس*رایت* در تیتر ۱/۳۲۰ و 2ME در تیتر ۱/۸۰ بود.

بحث

در این مطالعه حساسیت آزمون الایزای IgG ۹۳/۷٪ به‌دست آمد. حساسیت الایزای IgG با مطالعه *محرز* و همکاران (۹۳٪) و *آراج* و همکاران در لبنان (۹۱٪) همخوانی دارد [۱، ۱۲]، ولی نسبت به مطالعات *مِمیش* و همکاران در عربستان (۴۵/۶٪)، *کولمنر* و همکاران در اسپانیا (۶۸٪) و *سیسیراک* و همکاران در سارایوو (۵۶٪) بالاتر است [۱۳، ۱۴، ۱۵].

در این مطالعه ویژگی آزمون الایزای IgG ۷۰/۶٪ به‌دست آمد که نسبت به نتیجه مطالعات *محرز* و همکاران (۱۰۰٪)، *مِمیش* و همکاران (۹۷/۱٪) و *آراج* و همکاران (۱۰۰٪) کمتر [۱، ۱۲، ۱۳] و نسبت به مطالعه *کولمنر* و همکاران (۳۸٪) بیشتر است [۱۴].

در این مطالعه حساسیت الایزای IgM ۱۲/۵٪ محاسبه شدکه این مقدار در مطالعات مختلف از حداقل ۶۲٪ تا حداکثر ۱۰۰٪ متفاوت بوده است [۱۲، ۱۳، ۱۴، ۱۵]. در این مطالعه، ویژگی الایزای IgM ۱۰۰٪ محاسبه شد. نتایج ویژگی الایزای IgM در مطالعات *محرز* و همکاران (۱۰۰٪)، *ممیش* و همکاران (۱۰۰٪)، *کولمنر* و همکاران (۹۸٪) و *آراج* و همکاران (۱۰۰٪) با این مطالعه همخوانی دارد [۱، ۱۲، ۱۳، ۱۴].

در این مطالعه ارزش اخباری مثبت الایزای IgG، ۱۹/۴٪ و ارزش اخباری منفی آن ۹۴٪ به‌دست آمد. ارزش اخباری مثبت الایزای IgG در این مطالعه، نسبت به مطالعات *اِرتک* و همکاران در ترکیه (۹۶/۳٪) و *ممیش* و همکاران (۴۵/۲٪) پایین‌تر است [۵، ۱۳]. ارزش اخباری منفی به‌دست‌آمده در این مطالعه با مطالعه *ممیش* و همکاران (۹۷/۱٪) همخوانی دارد و نسبت به مطالعه *ارتک* و همکاران (۷۶٪) بالاتر است [۵، ۱۳].

ارزش اخباری مثبت الایزای IgM محاسبه‌شده (۱۰۰٪) و ارزش اخباری منفی محاسبه‌شده آن (۹۹/۳٪) در این مطالعه نسبت به ارزش اخباری مثبت الایزای IgM سایر مطالعات بالاتر است [۵، ۱۳]. ارزش اخباری منفی الایزای IgM در این مطالعه با مطالعه *ممیش* و همکاران مشابهت دارد (۹۸/۹٪) ولی نسبت به مطالعه *ارتک* و همکاران (۸۹/۵٪) بالاتر است [۵، ۱۳].

مطالعات مختلف به نتایج متفاوتی در مورد حساسیت و ویژگی و ارزش اخباری مثبت و منفی آزمون الایزا دست یافته‌اند، اما بیشتر مطالعات به‌علت بالابودن حساسیت الایزا از این آزمون به‌عنوان آزمون تشخیصی ارجح یاد کرده‌اند.

براساس نتایج به‌دست‌آمده در این مطالعه، موارد منفی کاذب آزمون الایزای IgM زیاد و حساسیت آن کم است (۱۲/۵٪). برای برخی بیماران که هر سه آزمون آگلوتیناسیون آنها مثبت گزارش شده، الایزای IgM منفی گزارش شده است؛ درحالی‌که IgM از

Archive of SID
www.SID.ir

آنتی‌بادی‌هایی است از انتهای هفته اول شروع به افزایش نموده و تا سال‌ها با تیتر پایین مثبت باقی می‌ماند. ولی در بیماران مطالعه حاضر، موارد مثبت IgM برخلاف IgG بسیار پایین است. البته ویژگی آزمون الایزای IgM بالا است و نتیجه مثبت کاذب ندارد.

همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد که IgG مثبت به‌تنهایی تاییدکننده قطعی تشخیص بروسلوز نیست، چراکه موارد مثبت کاذب آن در میان افرادی که از نظر بالینی مشکوک به بروسلوز بودند بالاست. شاید بتوان علت میزان بالای IgG مثبت را در گروه مشکوک به بروسلوز چنین توجیه کرد که این افراد دچار بیماری بوده‌اند که شک به بروسلوز را در پزشک برانگیخته‌اند. ممکن است در سایر بیماری‌های عفونی و التهابی ایمونوگلوبولین‌هایی تولید شوند که با IgG بروسلا واکنش متقاطع داشته باشند و باعث مثبت‌شدن آن شوند. موارد مثبت کاذب IgG تیترهای بسیار پایین داشته‌اند و بالعکس در مواردی که تشخیص بروسلوز با آزمون استاندارد قطعی شده، آزمون الایزای IgG از تیترهای بالا برخوردار بوده است. پس می‌توان نتیجه گرفت که حساسیت آزمون الایزای IgG بالا ولی ویژگی آن پایین است. موارد مثبت IgG با تیتر پایین چون در مطالعه حاضر با 2ME منفی همراه بوده‌اند باید به‌عنوان مثبت مشکوک در نظر گرفته شوند و باید برای تایید تشخیص از تکرار آزمون استفاده کرد؛ اما بالعکس، افزایش قابل توجه تیتر IgG با مثبت‌بودن 2ME، ۱۰۰٪ همراهی داشته است. بنابراین در فرد مشکوک به بروسلوز از نظر بالینی در صورت منفی‌بودن الایزای IgG، به احتمال زیاد بروسلوز وجود ندارد، یعنی IgG منفی ارزش بالاتری از IgG مثبت دارد.

نتیجه‌گیری

با توجه به حساسیت بالای الایزای IgG و ویژگی بالای الایزای IgM، در موارد مشکوک می‌توان از آزمون الایزا در کنار آزمون‌های آگلوتیناسیون برای تشخیص بروسلوز استفاده نمود.

منابع

1- Mohraz M, Kariminia A, Sarafnejad A, Almaee Z. Evaluation of DOT-ELISA in diagnosis of brucellosis in Imam Khomeini hospital, 2000. Iran J Infec Dis Trop Med. 2003;23(8):10-3. [Persian]

2- Young EJ. Brucella species. In: Mandell G, Bennett J, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious disease. 7th ed. Churchill: Livingstone; 2010.

3- Ajami A, Nasrolahi M, Sharif M. Comparison of serological methods for diagnosis of brucellosis. J Med Guilan Univ Med Sci. 2006;56(14):74-9. [Persian]

4- Joorabchi A, Moemeni AA, Mohammadi M. Standard Wright tube agglutination cannot evaluate clinical condition of human brucellosis. Rahavard Danesh J. 1997;3(1):24-19. [Persian]

5- Ertek M, Yazgi H, Ozkurt Z. Comparison of the diagnostic value of the standard tube agglutination test and the ELISA IgG and IgM in patients with brucellosis. Turk J Med Sci. 2006;36(3):159-63.

6- Aliskan H. The value of culture and serological methods in the diagnosis of human brucellosis. Microbiol Bull. 2008;42(1):185-95.

7- Pakzad P, Zoghi E. Principles and interpretation of clinical serologic tests. 11th ed. Tehran: Nooredanesh Publication; 2007. [Persian]

8- Sirmatel F, Turkev M, Bozkurt AL. Evaluation of methods used for the serologic diagnosis of brucellosis. Microbiol Bull. 2002;36(2):161-7.

9- Ciftci C, Ozturk F, Oztekin A. Comparison of the serological tests used for the laboratory diagnosis of brucellosis. Microbiol Bull. 2005;39(3):291-9.

10- Fadeel MA, wasty MO, Pimentel G, klena JD, Mahoney FJ, hajjeh RA. Rapid enzyme linked immunosorbent assay for the diagnosis of human brucellosis in surveillance and clinical setting in Egypt. Saudi Med J. 2006;27(7):975-81.

11- Agasthya AS, Isloor S, Prabhudas K. Evaluation of brucella indirect enzyme linked immunosorbent assay in comparison with conventional serological tests in pyrexia of unknown origin cases. Asian J Microbiol Biotechnol Environ Sci. 2009;11(3):671-5.

12- Araj GF, Kattar MM, Fattouh LG, Bajakian KO, Kobeissi SA. Evaluation of the PANBIO brucella immunoglobulin G (IgG) and IgM enzyme-linked immunosorbent assays for diagnosis of human brucellosis. Clin Diagn Lab Immunol. 2005;12(11):1334-5.

13- Memish ZA, Almuneef M, Mah MW. Comparison of brucella, standard agglutination test with the ELISA IgG and IgM in patients with brucella bacteremia. Diagn Microbiol Infect Dis. 2002;44(2):129-32.

14- Colmener JD, Reguera JM, Martos F. Complications associated with Brucella melitensis infection: A study of 530 cases. Medicine. 1996;75:195-6.

15- Sisirak M, Hukic M. Evaluation and importance of selected microbiological methods in the diagnosis of human brucellosis. Bosn J Basic Med Sci. 2009;9(3):198-203.

Archive of SID
www.SID.ir