

Dispeptik hastalarda *H. pylori* infeksiyonu tanısında *H. pylori* gaita antijeninin tanı değeri incelenmesi

Mehmet Özdemir, Mahmut Baykan

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Dünyadaki en yaygın infeksiyonlarından biri olan *Helicobacter pylori* infeksiyonu yaşamın ilk yıllarında alınmakta ve tedavi edilmedikçe hayat boyu devam etmektedir. *H. pylori*, çocuk ve yetişkinlerde kronik gastrit ve peptik ülser hastalığının ana etkenidir ve MALT lenfoma ve mide kanserinde risk faktörüdür. Bu çalışmanın amacı, *H. pylori* infeksiyonu tanısında histopatoloji, hızlı üreaz testi, üre soluk testi gibi testler ile karşılaştırarak *H. pylori* gaita antijen (HpSA)'nin tanı değerini araştırmaktır. **Yöntem:** Bu çalışmada; hastanemizin endoskopi ünitesine Mart 2003 ile Mart 2004 tarihleri arasında gastrointestinal sistem şikayetleri nedeniyle endoskopi yapılmak üzere başvuran 103 hasta çalışmaya alındı. **Bulgular:** Çalışmaya aldığımız yüz üç hastanın 66'sı *H. pylori* infeksiyonu yönünden pozitif (% 64) iken 37'si negatif (% 36). HpSA testi pozitif olması gereken 66 testten 58'ini pozitif olarak bulurken, negatif olarak beklenen 37 testten 35'ini negatif tespit etti. HpSA testinin sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleri sırasıyla % 87.9, % 94.6, % 96.7 ve % 81.4 bulundu. **Sonuç:** HpSA testleri noninvasiv, *H. pylori* infeksiyonunda kullanması kolay, ucuz ve serolojik antikor testleri yerine kullanılması önerilebilir testlerdir.

Anahtar kelimeler: *Helicobacter pylori*, *Helicobacter pylori* gaita antijeni, noninvazif test, dispepsi

Evaluation of the *Helicobacter pylori* stool antigen test (HpSA) in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in dyspeptic patients

Objective: *H. pylori* infection which is the most common infection in the world is acquired in early childhood and usually persists throughout life unless a specific treatment applied. *H. pylori* infection is the major cause of chronic gastritis and peptic ulcer disease in both adult and children and it is a risk factor for the development of mucosa associated lymphoid tissue lymphoma and gastric carcinoma. The aim of this study was to evaluate the usefulness of HpSA in diagnosis of *H. pylori* infection in patients comparison with other methods like histology, rapid urease test and urea breath test. **Method:** 103 patients referred to endoscopy unit for routine gastrointestinal endoscopy for the evaluation of dyspeptic complaints, between March 2003 and March 2004 were included in this study. **Results:** Sixty-six of the 103 patients (64%) were positive for *H. pylori*, whereas 37 of patients (36%) were negative. HpSA was positive in 58 of 66 and negative in 35 of 37. The sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of the methods of HpSA was 87.9%, 94.6%, 96.7%, and 81.4%, respectively. **Conclusion:** HpSA test is cheap, easy, noninvasive test that is advisable for using instead of serological antibody tests.

Key words: *Helicobacter pylori*, *Helicobacter pylori* stool antigen, noninvasive test, dyspepsia

Genel Tıp Derg 2005;15(2):65-70

Yazışma adresi: Dr.Mehmet Özdemir, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya.

E-posta: mehmetozdem@yahoo.com

Helicobacter pylori, 1982 yılında Marshall ve Warren tarafından insan midesinden izole edilmesinden sonra dikkati çeken, Gram negatif, mikroaerofil, spiral şeklinde bir mikroorganizmadır (1,2). Üzerinde birçok araştırma yapılan bu mikroorganizmanın akut ve kronik gastrit, kronik

atrofik gastrit, intestinal metaplazi, peptik ülser ve mide kanseri patogeneğinde rol aldığı yapılan epidemiyolojik, deneysel ve klinik çalışmalarla belirlenmiştir (3,4).

Üst abdominal şikayetler (dispepsi yada hazımsızlık gibi) erişkinlerde en yaygın karşılaşılan semptomlardır. Son zamanlarda gastrointestinal sistem hastalıkları ile *H. pylori* arasındaki ilişkinin tespit edilmesi, bu etkene yönelik çalışmaların yoğunlaşmasına neden olmuştur. *H. pylori* ile peptik ülser arasındaki ilişki iyi bilinmekte, mide karsinomu, MALT lenfomada rol aldığı düşünülmektedir(5,6). *H. pylori*'nin dispeptik yakınmalara sebep olduğu düşünülmekte, ancak asemptomatik kişilerde de *H. pylori* enfeksiyonunun yaşla artan bir oranda yüksek olması bu duruma şüphe ile bakmayı gerektirmektedir (3,4). *H. pylori* enfeksiyonu tanısında invaziv ve noninvaziv birçok tanı yöntemi kullanılmaktadır. Kültür, histolojik inceleme, Gram boyama, üre soluk testi (ÜST), üreaz testi, serolojik testler, immünfloresan mikroskopi, polimeraz zincir reaksiyonu, gaita örneklerinde *H. pylori* gaita antijeni (HpSA) aranması kullanılan tanı yöntemleridir (7-13). Prevalans çalışmalarında *H. pylori* IgG, HpSA ve ÜST gibi testler kullanılır (14).

Bu çalışmada; Hastanemizin Endoskopi ünitesine Mart 2003 ile Mart 2004 tarihleri arasında gastrointestinal sistem şikayetleri nedeniyle başvuran ve gastroduodenoskopi yapılarak *H. pylori* enfeksiyonu tanısı konulan hastalarda, HpSA'nin tanı değerini histopatoloji ve üreaz ile kıyaslayarak araştırmayı amaçladık.

Yöntem

Çalışmaya, dispeptik şikayetlerle Mart 2003 ve Mart 2004 tarihleri arasında gastroduodenoskopi yapılan ve gastrit, duodenit ve ülser tanısı alan 120 hasta dahil edildi. HpSA'nin tanı değeri; histopatolojik inceleme, üreaz testi, *H. pylori* IgA ve IgG ile kıyaslanarak araştırıldı. Son 1 hafta içinde proton pompa inhibitörleri, antiasit, bizmut içeren bileşikler ve antibiyotik alan veya testlerden bir kısmını yaptırmayan 17 hasta çalışma dışı bırakıldı. Bu hastaların başvuru sebebi olan dispeptik şikayetleri sorgulandı. Yaş ve cinsiyetleri kaydedildi. Tüm hastalardan işlem öncesi, onayları alındıktan sonra mide antrum mukozasından üçer adet biyopsi örneği alındı. Alınan biyopsilerin iki adedi % 10 formol

çözeltisi içinde patoloji laboratuvarına gönderildi. Bu örnekler Giemsa ve Hemotoksilen-eozin boyaları ile boyanarak histopatolojik incelemeye alındı. Alınan biopsi örneklerinden biri üreaz testi için kullanıldı. Bu test için Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarında hazırladığımız sıvı üre besiyeri (Rustigian-Stuart Broth) kullanıldı. Endoskopik biyopsi ile alınan doku örnekleri içinde besiyeri bulunan tüplere ilave edildi. 37°C'lik etüvde 1., 2., 3. ve 4. saatlerdeki renk değişimi izlendi. Bu süre içinde rengin pembe-kırmızıya dönüşümü pozitif kabul edildi.

Serolojik inceleme için her hastadan 3 ml venöz kan tüplere alındı. *H. pylori* spesifik IgG ve IgA antikorları, Ridascreen (R Biopharm AG, Surrey, UK) ve Biokit (Diagnostic system Laboratories, Inc, Texas, USA) marka kitlerle ELISA test yöntemi ile çalışıldı.

Çalışmamızda hızlı bir test olan "*Helicobacter pylori* Ag one step" (Lineer Chemical Barcelano, İspanya) testi kullanıldı. Bu test hızlı kalitatif immünkromotografi esaslı immünoassay yöntemiyle gaitada *H. pylori* proteinlerini tesbit etmektedir. Bu metodda *H. pylori* tayini için anti-human IgG, işaretli konjugat ve monoklonal antikorlar kullanılmaktadır. Bu test prosedüründe içinde tampon bulunan bir plastik şişe (flakon) ve reaksiyonun izlendiği bir test kartı bulunur. Hastadan alınan gaita örnekleri, mercimek büyüklüğündeki bir miktarın plastik şişe içine alınması sağlandı. Şişe içindeki ekstraksiyon tamponunun örnekle karışması için çalkalandı ve 15 saniye süreyle vorteksledi. Plastik şişenin ucu kırılarak test kartının ucundaki boşluğa 4 damla damlatıldı. Sonuçlar 5 dakika sonra okundu (Şekil 1). C (kontrol) çizgisinin hizasında sadece mavi bir çizgi bant şeklinde gözlenirse test negatif olarak değerlendirildi. Mavi çizgiye ilaveten pembe-kırmızı bir çizgi gözlenirse test pozitif olarak değerlendirildi. Pembe-kırmızı çizgi olsun veya olmasın mavi çizgi görülmezse test geçersiz olarak kabul edildi.

Vakaların *H. pylori* açısından pozitif veya negatif olduğuna şu şekilde karar verildi: Eğer histopatoloji ve üreaz testinden her ikisi pozitif ise vaka pozitif kabul edildi. Testlerin her ikisi de negatif ise vaka negatif kabul edildi. Karar verilemeyen vakalarda üre soluk testi yaptırılarak bu sonuca göre pozitif veya negatif olarak değerlendirildi. Tüm veriler kodlanarak bilgisayara aktarıldı. SPSS for Windows



Şekil 1. *Helicobacter pylori* one step Ag testi

Tablo 1. Endoskopik incelemede *H. pylori* pozitiflik oranı ve cinsiyete göre dağılımı

Endoskopik tanı	Erkek	Kadın	Toplam	<i>H. pylori</i> pozitif vaka sayısı	<i>H. pylori</i> pozitiflik oranı (%)
Duod. ülseri	6	9	15	14	93,3
Mide ülseri	2	2	4	4	100
Gastrit	46	38	84	48	57
Toplam	54	49	103	66	64

Tablo 2. Kullanılan testlerinin sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleri

	Histoloji	Üreaz testi	HpSA	IgG	IgA
Sensitivite (%)	98.4	62.1	87.9	100	64.9
Spesifite (%)	97.2	67.5	94.6	13.5	60
PPD (%)	98.4	77.3	96.7	66.7	75.5
NPD (%)	97.2	50.0	81.4	100	47.4

10.0 paket programı yardımı ile istatistiksel analizleri yapıldı. İki test arasındaki tutarlılık Kappa testi ile değerlendirildi. 0.6 ve üzeri değerler anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Endoskopik biyopsi yapılan 120 hastanın 17'si değerlendirmeye alınmadı. Toplam 103 hastanın yaş ortalamaları 40.4 ± 13.3 idi. Erkek hasta oranı % 52.4 (n=54) ve kadın hasta oranı % 47.6 (n=49) idi. Erkek hastalar; 18-73 yaşları arasında ve yaş ortalamaları 43.3 ± 12.1 , kadın hastalar; 18-69 yaşları arasında ve yaş ortalamaları 37.9 ± 11.3 idi. Endoskopik olarak tanı konulan gastrit vakaları hastaların büyük çoğunluğunu oluşturuyordu (% 81.5). Bunlardan % 52.4'ü erkek, % 47.6'sı kadındı.

Endoskopik tanıya göre duodenal ülser tanısı konan 15 hastanın 14'ünde (% 93.3), mide ülserli 4 hastanın 4'ünde (% 100) ve gastritli hastaların 48'inde (% 57) *H. pylori* pozitif bulundu. Endoskopik incelemede, hastaların 66'sı *H. pylori* yönünden pozitif (% 64) iken 37'si negatif (% 36) bulundu. Histopatolojik olarak *H. pylori* pozitif olan hastalardan dördü mide ülseri, 6'sı duodenum ülseri tanısı alırken diğer bütün hastalar kronik nonspesifik gastrit tanısı almıştı. *H. pylori* negatif 37 hastanın birisi polip tanısı alırken diğer hastalar da kronik nonspesifik gastrit tanısı almıştı. HpSA testi; endoskopide pozitif tanı alan 66 hastanın 58'inde pozitif (gerçek pozitif) ve 8'inde negatif (yalancı negatif) olarak saptanırken, endoskopide negatif tanı alan 37 hastanın 35'inde negatif (gerçek negatif) ve 2'sinde pozitif (yalancı pozitif) olarak bulundu (Tablo 1).

Endoskopide *H. pylori* yönünden pozitif olan hastalarda, *H. pylori* IgG ve IgA antikoru pozitifliği incelendiğinde; IgG antikoru 64 hastada (% 97) pozitif ve 2 hastada gri bölgede bulunurken, IgA antikoru hastaların 37'sinde (% 56) pozitif, 20'sinde (% 30.3) negatif ve 9'unda gri bölgede bulundu. Endoskopide *H. pylori* yönünden negatif olan hastalarda ise; IgG antikoru 32 hastada (% 86.5) pozitif ve 5 hastada (% 13.5) negatif saptanırken, IgA antikoru 12 hastada (% 32.4) pozitif, 18 hastada (% 48.6) negatif ve 7 hastada gri bölgede saptandı. Sensitivite ve spesifite hesaplanırken gri bölgedeki sonuçlar dikkate alınmadı. Yapılan testlerin sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değerleri (NPD) Tablo 2'de gösterilmiştir. Bulunan Kappa değerleri histoloji: 0.97, üreaz testi: 0.29, HpSA: 0.79'dur. Bu değerler *H. pylori* IgG için 0.165, *H. pylori* IgA için 0.234 bulundu.

Tartışma ve sonuç

Dünyadaki en yaygın infeksiyon etkenlerinden biri olan *H. pylori*, insanlara yaşamın ilk yıllarında bulaşmakta ve yaşla birlikte prevalansı giderek artarak hayat boyu devam eden infeksiyonlara neden olmaktadır (15). *H. pylori* infeksiyonunda HpSA'nın tanı değerini araştırmak için standart metod olarak histopatoloji, kültür veya ÜST testi kullanılır. Genellikle yapılan çalışmalarda ÜST tek başına kullanılırken, histopatoloji kullanılan çalışmalarda üreaz veya kültür gibi diğer bir testle beraber kullanılmaktadır (16-20). *H. pylori* infeksiyonu tanısında HpSA testinin tanı değerini ortaya koyan çalışmalar çocukluk ve yetişkin yaş gurubunda yapılmıştır. Ayrıca aynı yaş gurubunda hem ilk tanı hem tedavi sonrası takip için çalışılmıştır (21-26).

Seksen beş çocukta yapılan bir çalışmada (27) HpSA enzim immünoassay testinin sensitivitesi % 100, spesifitesi % 70, pozitif prediktif değeri % 54 ve negatif prediktif değeri % 100 olarak bulunmuştur. Bu hastalar üçlü eradikasyon tedavisine alındıktan sonra, antijen konsantrasyonunun tedavinin birinci ve ikinci günlerinde arttığı, üçüncü günde azaldığı, dördüncü ve beşinci günlerde ise negatifleştiği gözlenmiştir. Tedavi tamamlandıktan altı hafta sonra, 22 hasta ¹³C-ÜST ile değerlendirilmiş ve ¹³C-ÜST ile kıyaslandığında HpSA'nın tanısal sensitivite ve spesifitesi % 100 bulunmuştur. Bu çalışmada HpSA'nın tedavi öncesinde olduğu gibi, *H. pylori* eradike edildikten sonra da tanı ve takipte kullanılabilecek bir test olduğu sonucuna varılmıştır.

2003 yılında İstanbul'da 80 hastada yapılan bir çalışmada (28) HpSA'nın *H. pylori* infeksiyonlarını saptamada tanı ve eradikasyon sonrası izlemindeki rolü incelenmiştir. Çalışmada ilk tanıda HpSA'nın sensitivitesi % 92, özgüllüğü % 90 bulunurken PPD % 93, NPD % 87 bulunmuştur. Tedavi sonrası HpSA'nın sensitivitesi %88, özgüllüğü %95 bulunurken PPD %77, NPD % 97 bulunmuştur.

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılan 40 vakalık başka bir çalışmada (29) HpSA ELISA ve Simple *H. pylori* tek basamaklı antijen kaset testi karşılaştırılmıştır. Çalışmada, tedavi öncesi HpSA ELISA'nın sensitivitesi % 74.3 iken, kaset testinin sensitivitesi % 87 bulunmuştur. Sonuçlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yapılan çalışmada kullanılan Simple *H. pylori* tek

basamaklı antijen kaset testi, bizim çalışmamızda kullanılan test ile aynıdır ve sensitivite ve spesifite değerleri yakın bulunmuştur.

HpSA ve ÜST'nin *H. pylori* infeksiyonundaki tanı değerini araştıran bir çalışmada (24) *H. pylori* pozitif olduğu bilinen 100 dispeptik hasta üçlü tedaviye alındıktan sonra endoskopi yapılarak hızlı üreaz testi, histoloji ve kültür metodlarıyla takibeden üç gün içinde HpSA ve ÜST ile değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, HpSA testi için hassasiyet % 88, ÜST için % 97 bulunmuştur. Eradikasyon tedavisi sonrası takipte ÜST'nin ilk seçenek olduğu, HpSA'nın ise ÜST'nin kullanılmadığı durumlar için iyi bir alternatif olduğu sonucuna varılmıştır.

Yukarıda verilen çalışmalardaki HpSA sensitivite ve spesifite oranları çalışmamızda bulunan sonuçlara benzerlik göstermektedir. Adı geçen çalışmalardan elde edilen ve çalışmamızla uyumlu bulunan sonuçlara göre HpSA testi kanamalı olmayan hastalarda sensitivite ve spesifitesi yüksek, kullanımı kolay, invazif olmayan bir testtir.

Üst GIS kanamalı hastalarda HpSA testinin tanısal değeri, özellikle hassasiyeti azalmaktadır (30). Yaşlı hastalarda özellikle konstipasyona bağlı olarak HpSA testinin yanlış pozitif sonuçlar verdiği bildirilmiştir (31,32).

Üreaz testlerinin sensitivitesi üst GIS kanaması olan hastalarda azalmaktadır. Bu problemi yenmek için aynı test tüpüne birden fazla biyopsi materyali eklenmesi önerilmektedir (33). Bizim çalışmamızda üreaz testinin sensitivite ve spesifitesi düşük bulunmuştur (sırasıyla % 62.1 ve % 67.5). PPD % 77.3 ve NPD % 50 bulunmuştur. Özellikle NPD düşüktür. Bunun nedeni hazırlandıktan sonra kullanılıncaya kadar geçen zamandaki saklanma koşullarındaki uygunsuzluk olabilir.

Serolojide *H. pylori* antikor tayininin eradikasyonu ve reinfeksiyonu tayin için kullanılması pratik değildir ve erken değerlendirmeler için kullanılamaz (7,8,12,18,21). Serolojik testler yerine *H. pylori* infeksiyonu tanısında HpSA veya ÜST kullanılması önerilmektedir (34,35). Bizim çalışmamızda ELISA testleriyle incelediğimiz *H. pylori* IgG ve IgA antikorlarının sensitiviteleri % 100, % 64.9 ve spesifiteleri % 13.5 ve % 60 bulunmuştur. Sensitiviteleri testin *H. pylori* tanısında pozitif değerleri yakalama sebebiyle kullanılmasına imkan

verse dahi spesifiteleri çok düşük olduğundan kullanılmaları güvenilir değildir.

Endoskopik inceleme sonucu alınan biopside yapılan histolojik inceleme *H.pylori* tanısında altın standart kabul edildiğinden Kappa testinin uyumluluk değeri HpSA testinin ve diğer testlerin standart teste ne kadar uyumlu olduğunu göstermektedir. Buna göre 0.796 bulunan HpSA testinin kappa değeri kuvvetli uyuşmayı, Hp IgG testinin kappa değeri (k=0,165) önemsiz uyuşmayı ve Hp IgA testinin kappa değeri (k=0,234) vasat uyuşmayı göstermektedir.

Yaptığımız çalışma ve irdelediğimiz kaynaklar ışığında şu çıkarımlarda bulunabiliriz:

1. *H. pylori* tanısında HpSA simple testi hızlı, basit, noninvaziv, standardize, spesifite ve sensitivitesi yüksek bir testtir. Çalışmamızda kullandığımız HpSA kaset testi ile gaitada antijen saptayan ELISA testleri arasında anlamlı bir fark yoktur. Tanı ve takipte güvenle kullanılabilir. Prevalans çalışmaları için de uygun bir testtir.

2. *H. pylori* IgG ve IgA spesifitesi düşük sensitivitesi yüksek testlerdir. Türkiye gibi *H. pylori*'nin prevalansının yüksek olduğu ülkelerde kalitatif değerlerle akut infeksiyon tanısında kullanılmamalıdır. Eğer kullanılacaksa titre artışı veya azalması takip edilmelidir.

3. *H. pylori* infeksiyonu tanısında laboratuvarlarda *H. pylori* IgG ve IgA antikorları yerine HpSA tercih edilmelidir.

4. HpSA yetişkin hastalarda olduğu kadar pediatrik yaş grubunda da etkindir.

5. Sadece *H. pylori* infeksiyonu tanısı için endoskopi gibi invaziv tanı yöntemleri kullanılmamalıdır. İnvaziv yöntemler malignite şüphesi olan hastalara saklanmalıdır.

Kaynaklar

1. Erdem B. Campylobacter ve Helicobacter. İçinde: Ustaçelebi Ş, Mutlu G, İmir T, Cengiz AT, Tümbay E, Mete Ö. Editors. Temel ve klinik mikrobiyoloji. Ankara: Güneş kitabevi 1999:531-7.
2. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schereckenberger PC, Winn WC. Curved Gram negative bacilli and oxidase positive fermenters: Campylobacteriaceae and vibrionaceae. In: Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schereckenberger PC, Winn WC. editors. Color atlas and textbook of diagnostic microbiology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott, 1997:321-61.

3. Karataş A. Özefagogastroduodenoskopi yapılan vakalarda Helicobacter pylori prevalansı tanı metodları ve hastalıklarla olan ilişkisi (Uzmanlık tezi). Konya: S.Ü.Tıp Fakültesi, 2001.
4. Sandıkçı MÜ, Köksal F. Helikobakter infeksiyonları. İçinde: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörler. İnfeksiyon hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 1996 :1005-9.
5. Goodgame RW, Genta RM, Go MF, Graham DY. Infectious Gastritis. In: Swawicz C, Owen RL, editors. Gastrointestinal ve hepatic infections. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1995; 47-65.
6. Beşışık F. Mide ve duodenum hastalıkları. İçinde: Ökten A. editor. Gastrohepatoloji. Nobel Tıp Kitabevleri 2001; 37-74.
7. Vaira D, Holton J, Menegatti M, Ricci C, Gatta L, Geminiani A, et al. Invasive and non-invasive tests for Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther 2000;14 (Suppl. 3):13-22.
8. Vaira D, Gatta L, Ricci C, Miglioli M. Diagnosis of Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther 2002 16 (Suppl. 1):16-23.
9. Kocazeybek B, Memişoğlu R, Memişoğlu N, Arıttürk S, Ordu A, Köksal V ve ark. Helicobacter pylori infeksiyonlarında dışkıda antijen saptama: Tanı ve tedavi sonrası eradikasyonunun izlenmesindeki rolü. İnfeksiyon Derg 2003;17:399-403.
10. Rautelin H, Lehours P, Megraud F. Diagnosis of Helicobacter pylori infection. Helicobacter 2003; 8(Suppl. 1):13-20.
11. Kaklıkkaya N, Çubukçu K, Yazıcı Y, Özgür O, Reis A, Baltaoğlu H, ve ark. Gastro-intestinal yakınması olan hastalarda Gram boyama, üreaz ve kültür testleri ile Helicobacter pylori varlığının belirlenmesi. İnfeksiyon Derg 2003;17:329-32.
12. Vakil N, Robinson J, Sundararam M, Phadnis S. Prospective blinded trial of a fecal antigen test for the detection of Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol 2000;95:1699-701.
13. Saltık İN, Ercis S, Hascelik G, Özen H, Yüce A, Gürakan F, et al. Helicobacter pylori stool antigen test in children with abdominal pain. Am J Gastroenterol 2001;96:2514-5.
14. Rothenbacher D, Bode G, Brenner H. Dynamics of Helicobacter pylori infection in early childhood in a high risk group living in Germany: Loss of infection higher than acquisition. Aliment Pharmacol Ther 2002;16:1663-8.
15. Özden A. Helicobacter pylori. İçinde: Özden A, Şahin B, Yılmaz U, Sayhan İ. editörler. Gastroenteroloji. İstanbul: TGV yayınları, 2002:113-26.
16. Konstatopoulos N, Russmann H, Tasch C, Sauerwald T, Demmelmair H, Autenrieth I, et al. Evaluation of the Helicobacter pylori stool antigen test (HpSA) for the detection of Helicobacter pylori infection in children. Am J Gastroenterol 2001;96:677-83.
17. Ishihara S, Kaji T, Kawamura A, Rumi MA, Sato H, Okuyama T, et al. Diagnostic accuracy of a new non-invasive enzyme immunoassay for detecting Helicobacter pylori in stools after eradication therapy. Aliment Pharmacol Ther 2000;14:611-4.
18. Ni YH, Lin JT, Huang SF, Yang JC, Chang MH. Accurate diagnosis of Helicobacter pylori infection by stool antigen test and 6 other currently available tests in children. J Pediatr 2000;136:823-7.

19. Leodolter A, Peitz U, Ebert MP, Agha-Amiri K, Malfertheiner P. Comparison of two enzyme immunoassays for the assessment of *Helicobacter pylori* status in stool specimens after eradication therapy. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1682-6.
20. Braden B, Posselt HG, Ahrens P, Kitz R, Dietrich CF, Caspary WF. New immunoassay in stool provides an accurate noninvasive diagnostic method for *Helicobacter pylori* screening in children. *Pediatrics* 2000; 106:115-7.
21. Vaira D, Ricci C, Gatta L, Tampieri A, Miglioli M. Stool test for *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1935-8.
22. Forne M, Dominguez J, Banares FF, Lite J, Esteve M, Gali N, et al. Accuracy of an enzyme immunoassay for the detection of *Helicobacter pylori* in stool specimens in the diagnosis of infection and posttreatment check-up. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2200-5.
23. Shepherd AJ, Williams CL, Doherty CP, Hossack M, Preston T, McColl EL, et al. Comparison of an enzyme immunoassay for the detection of *Helicobacter pylori* antigens in the faeces with urea breath test. *Arch Dis Child* 2000;83:268-270.
24. Bilardi C, Biagini R, Dulbecco P, Iiritano E, Gambaro C, Mele MR, et al. Stool antigen assay (HpSA) is less reliable than urea breath test for post-treatment diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1733-8.
25. Braden B, Teuber G, Dietrich CF, Caspary WF, Lembcke B. Comparison of new fecal antigen test with ¹³C-urea breath test for detecting *Helicobacter pylori* infection and monitoring eradication treatment: Prospective clinical evaluation. *BMJ* 2000; 320:148-150.
26. Oderda G, Rapa A, Marinello D, Ronchi B, Zavollone A. Usefulness of *Helicobacter pylori* stool antigen test to monitor response to eradication treatment in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;15:203-6.
27. Roggero P, Bonfiglio A, Luzzani S, Valade A, Cataliotti E, Corno G, et al. *Helicobacter pylori* stool antigen test: A method to confirm eradication in children. *J Pediatr* 2002;140:775-7.
28. Kocazeybek B, Memişoğlu R, Memişoğlu N, Arıttürk S, Ordu A, Köksal V ve ark. *Helicobacter pylori* infeksiyonlarında dışkıda antijen saptama: Tanı ve tedavi sonrası eradikasyonunun izlenmesindeki rolü. *İnfeksiyon Derg* 2003;17:399-403.
29. Yılmaz Ö, Şen N, Soytürk M, Tankurt İE. *Helicobacter pylori* tanısında iki farklı dışkı antijen testinin karşılaştırılması. XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon hastalıkları Kongresi özet kitabı; 30 Mart-3 Nisan 2003, İstanbul, 294.
30. Peitz U, Leodolter A, Kahl S, Agha-Amiri K, Wex T, Wolle K, et al. Antigen stool test for assessment of *Helicobacter pylori* infection in patients with upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:1075-84.
31. Pilotto A, Salles N. *Helicobacter pylori* infection in geriatrics. *Helicobacter* 2002;7 (suppl 1):56-62.
32. Lopez Penas D, Naranjo Rodriguez A, Munoz Molinero J, Rodriguez Lopez F, Galvez Calderon C, Chicano Gallardo M, et al. Efficacy of the fecal determination of *Helicobacter pylori* by the HpSA test in patients with upper gastrointestinal hemorrhage. *Gastroenterol Hepatol* 2001;24:5-8.
33. Logan R, Walker MM. ABC of upper gastrointestinal tract: Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *BMJ* 2001;323: 920-2.
34. Dunn BE, Cohen H, Blaser MJ. *Helicobacter pylori*. *Clin Microbiol Rev* 1997;10:720-41.
35. Vakil N. The cost of diagnosing. *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15(Suppl.1):10-5.