

Helicobacter Pylori Tanısında Üre Nefes Testi ve Hızlı Kaset Testinin (Kart Test) Yeri

The Comparison Of The Urea Breath Test And The Rapid Casette Test (Card Test) in Diagnosis Of Helicobacter Pylori

Arş.Gör.Dr. Murat MEHLİ¹, Doç.Dr. Tekin KARSLIĞİL¹
Arş.Gör.Dr. Sadık AKGÜN¹, Doç.Dr. Mehmet KORUK²

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD

Özet

Çalışmanın amacı epigastrik ağrı şikayetleri ile başvuran ve üre nefes testi ile H. pylori pozitifliği saptanan hastalarda hızlı kaset testinin duyarlılığını belirlemek, her iki testin tanıdaki yerini araştırmaktır. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji polikliniğine epigastrik ağrı şikayetleri ile başvuran, yaş ortalaması 41 (16-85) olan 71 (%48) erkek, 78 (%52) kadın toplam 149 hasta çalışmaya alındı. Hastalara üre nefes testi uygulandı ve eş zamanlı alınan venöz kanların serumları ayrılarak kromatografik immünasay yöntemi (Kart test) (Medisera Diag. Inc., Canada) ile serum IgG düzeyleri saptandı. Üre nefes testi ile kart test sonuçları karşılaştırıldı. Epigastrik ağrı şikayetiyle başvuran 149 hastanın 91'inde (%61) H. pylori üre nefes testi pozitif bulunurken hızlı kaset test ile yapılan araştırmada olguların 128'inde (%86) pozitiflik saptandı. Üre nefes testi ile pozitif saptanan 91 olgunun 7'sinde kart test negatif bulunurken Üre nefes testi ile negatif saptanan 58 olgunun 44'ünde kart test ile pozitiflik saptandı. H. pylori'yi saptamada üre nefes testi ile rapid H. pylori testi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı. Üre nefes testi ile karşılaştırıldığında hızlı H. pylori kart testinin duyarlılığı %92.3, özgüllüğü %21.4, pozitif prediktif değeri %65.6, negatif prediktif değeri %79.1 olarak saptandı. Antibiyotik ve/veya proton pompa inhibitörleri kullanımının olumsuz etkileri yanında antikor yanıtının geç oluşabilmesi ve uzun süre devam etmesi gibi faktörler de göz önüne alınarak sonuçlar değerlendirildiğinde kromatografik yöntemlerin tanı yerine seroepidemiolojik çalışmalarda kullanılmasının daha uygun olacağı düşünüldü. **Anahtar Kelimeler:** Helikobakter pylori, Üre nefes testi, Hızlı kaset testi

Abstract

The purpose of this study is to determine sensitivity of the rapid H. pylori cassette test in patients who were admitted to hospital with epigastric pain, and who were diagnosed with H. pylori positivity with the urea breath test, and to also analyze the role of the two tests in diagnosis. A total of 149 patients, 71 (48%) males, and 78 females (52%) with an average age of 41, who were admitted to Gaziantep University Faculty of Medicine Gastroenterology Polyclinic with epigastric pain were included in the study. The urea breath test was applied to the patients and separating serum from venous blood which was taken simultaneously, with the chromatographic immunoassay method (Cart test) (Medisera Diag. Inc., Canada) serum IgG levels were detected. The results of the urea breath test and card test were compared. A total of 91 (61%) of the 149 patients who were admitted to hospital with epigastric pain H.pylori urea breath test were positive; 128 (86%) of the patients who were examined with the rapid cassette test were detected as positive. In 7 (8%) of the 91 patients who were found to be positive with the urea breath test, the card test was found to be negative, and in 44 (78%) of the 58 patients who were detected negative with urea breath test, positivity was detected with the card test. In diagnosis of H.pylori, a statistically significant difference was found between the urea breath test and the rapid H. pylori cassette test. When compared with the urea breath test, the specificity, sensitivity, positive predictive and negative predictive values of the rapid H.pylori card test was found to be 21.4%, 92.3%, 65.6% and 79.1 respectively. When the results were assessed considering factors such as the possibility of a late antibody response and its persistency, as well as negative effects of antibiotic and/or proton pump inhibitors, it was thought that using the chromatographic methods in seroepidemiologic studies rather than diagnosis would be more convenient. **Key Words :** Helicobacter pylori, Urea Breath Test (UBT), Rapid Casette Test

Gaziantep Tıp Dergisi 2008, 5-10.

GİRİŞ

H. pylori dünyada en sık rastlanan bakteriyel enfeksiyon etkeni olup, major rezervuarının insan olduğunu düşünülmektedir. H. pylori, fekal-oral veya oral-oral yolla bulaşan ileri derecede hareketli, virgül, s veya spiral şeklinde Gram negatif çomaklardır (1). Asemptomatik kişilerde midenin mukozal epitelinin üzerindeki mucus tabakasında yaşamaktadır (2). Günümüzde H. pylori ile birçok gastroduodenal inflamatuvar ve neoplastik hastalıklar arasında etyolojik ilişki olduğu saptanmıştır (2).

✉ Yazışma Adresi:
Arş.Gör.Dr. Murat MEHLİ
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD
Adres: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD
Şehitkamil / Gaziantep
Tlf: 0342 360 07 53 / 77765
E-mail: mehli@gantep.edu.tr

H.pylori midenin mukus bariyerini, spiral yapısı ve flagellası ile geçerek mide mukozasına ulaşır ve epitel hücrelerinin birbirlerine temas ettikleri yerlere yapışır. Serbest kalan bakteriyel antijenleri (kemotaksinler ve diğer komponentleri) özellikle PMNL ve makrofajları aktive eder. Bakteriye karşı ilk antikor yanıtı IgM şeklindedir. Daha sonra IgA ve IgG antikorları salgılanmaktadır (3,4). H. pylori enfeksiyonunun tanısında invaziv ve non invaziv testler kullanılmaktadır (1,2). İnvaziv yöntemde endoskopi ve biyopsi yapılarak Gram boyama veya üreaz testi (CLO-test) ile erken, histolojik inceleme ve kültürle daha geç tanı konulmaktadır. Non invaziv yöntemler ise üre nefes testi ve antijen yada antikor aranmasına dayalı serolojik (ELISA, immunoblot, komplemen birleşmesi) testlerdir. Bireyin H. pylori enfeksiyonu ile ilişkisinin araştırılmasında kanda anti H. pylori IgG, M ya da IgA antikorlarının aranması yararlı, ucuz ve hızlı testlerdendir. Serolojik yöntemlerin, özellikle epidemiyolojik çalışmalarda yararlı olduğu belirtilmektedir (5,6). Üre nefes testi; radyoaktif yöntemle yapılan, duyarlılığı ve özgüllüğü çok yüksek noninvaziv bir tanı yöntemidir. Nispeten pahalı bir yöntem olmakla beraber gerek tanı gerekse tedavinin takibi amacı ile kullanılabilir (7). Hızlı kaset testleri ise kolay uygulanabilen, ucuz ve uygulanması için herhangi bir ekipmana gereksinim göstermeyen ve her sağlık kuruluşunda rahatlıkla yapılabilecek testlerdir. Ancak duyarlılığında ve özgüllüğünde sorunlar bulunmaktadır. Çalışmada üre nefes testi baz alınarak hızlı kaset testinin duyarlılığı belirlenmiş, her iki testin H. pylori tanısındaki yeri araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji polikliniğine 2006-2007 tarihleri arasında epigastrik ağrı şikayetleri başvuran 71'i (%48) erkek ve 78'i (%52) kadın 149 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaş ortalaması 41 (16-85) idi. Hastalarda üre nefes testi ve eş zamanlı alınan kan serumlarının kromotografik immunassay yöntemi (Kart test) (Medisera Diag. Inc., Canada) ile serum IgG düzeyleri araştırıldı. H. pylori enfeksiyonunun tanısında üre nefes testi: Üre nefes testinde oral yoldan radyoaktif karbon (C13 veya C14) işaretli üre alınımı takiben, 10-30 dakika sonra solunan hava örnekleri toplanmakta ve bunlar daha sonra spektrometrik olarak veya sintilasyon cihazında sayılmaktadır. İşaretli üre, H. pylori ile infekte kişilerde bakterinin üreaz enzimi ile parçalanmakta, oluşan CO2 solunum havasında saptanmaktadır. Duyarlılığı ve özgüllüğü (%95-97) çok yüksektir (7).

Bu test için hastalar, bir mikroküri 14C ile işaretli üre tabletini, en az 4 saatlik açlık sonrası 50 mL su ile birlikte içtiler. Dolaşıma geçen karbondioksit gazının solunum yoluyla atılması için 10 dakika beklenerek hastalardan nefes örneği vermeleri istendi. Bu amaçla hastalar, özel olarak hazırlanmış nefes kartını üfleyerek şişirdiler. Ekspirasyon doğru olarak yapıldığının göstergesi olarak membranı üzerindeki turuncu rengin sarıya dönmesi kriter olarak alındı. Membranın sarıya dönmesiyle ekspirasyon sonlandırıldı.

Sonuçlar Heliprobe Type cihazı (Noster System AB, Sweden) ile otomatik olarak hesaplandı ve DPM (Disintegrations per Minute) cinsinden verildi. İnfekte olmayan hastalar için 0, sınırda sonucu olan hastalar için 1 ve infekte hastalar için 2 olmak üzere üç farklı şekilde ifade edildi. H. pylori'de hızlı serolojik tanı (Hızlı kaset test): Hastaların periferik veninden alınan 5 ml. kandan elde edilen serumlarda kromotografik immunassay yöntem (Medisera Diagnostics, Canada) ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda serum IgG düzeyleri araştırıldı. Çalışmaya başlamadan önce hasta serumları ve kitler oda ısısına getirildi. Yirmi mikrolitre hasta serumu test kuyucuğuna eklendi. Üzerine dört damla (~200 µl) dilüsyon buffer eklenerek 30 saniye beklendi. Kontrol bölgesindeki bantta pembe renk oluşumu testin çalıştığını, test bandındaki pembe renk değişikliği pozitiflik, renk değişikliğinin olmaması ise negatiflik olarak değerlendirildi.

İstatistiksel Değerlendirme: Veriler örnek sayısı (n) ve yüzde (%) olarak gösterildi. İstatistiksel araştırmalar Windows tabanlı SPSS 10.0 programında McNemar'in Bağımlı grublarda c2 testi kullanılarak yapıldı. İstatistiksel olarak 0.05'den küçük değerler anlamlı kabul edildi. Duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri Tablo 1'e göre hesaplandı (8).

Duyarlılık: Belirli bir hastalığı olan kişilerde, irdelenen testin pozitif sonuç verme oranı

Özgüllük: Belirli bir hastalığı olmayan kişilerde irdelenen testin negatif sonuç verme oranı

Pozitif prediktif değer (PPD): Bir popülasyonda belirli bir hastalığın prevalansına dayanan gerçek pozitif sonuç yüzdesi

Negatif prediktif değer (NPD): Bir popülasyonda belirli bir hastalığın prevalansına dayanan gerçek negatif sonuç yüzdesi.

Tablo 1. İki yöntemin istatistiki değerlendirilmesi

İrdelenen yöntem	Altın standart yöntem		
	Pozitif	Negatif	Toplam
Pozitif	a (Gerçek pozitif)	b (yalancı pozitif)	a+b
Negatif	c (Yalancı negatif)	d (Gerçek negatif)	c+d
Toplam	a+c (Pozitif hasta sayısı)	b+d (Hasta olmayan sayısı)	a+b+c+d

Buna göre; Duyarlılık: $a/(a+c) \times 100$
 Özgüllük: $d/(b+d) \times 100$
 PPD: $a/(a+b) \times 100$
 NPD: $d/(c+d) \times 100$ olarak hesaplandı.

BULGULAR

Epigastrik ağrı şikayetiyle başvuran 149 hastanın 91'inde (%61) *H. pylori* üre nefes testi pozitif bulunurken hızlı kaset test ile yapılan çalışmada olguların 128'inde (%86) pozitiflik saptandı. Üre nefes testi ile pozitif saptanan 91 olgunun 7'sinde kart test negatif bulunurken ÜNT ile negatif saptanan 58 olgunun 44'ünde kart test ile pozitiflik saptandı üre nefes testi altın standart yöntem olarak değerlendirildiğinde, hızlı kaset testinin duyarlılığı; %92.3, özgüllüğü; %21.4, pozitif prediktif değeri; %65.6, negatif prediktif değeri; %79.1 olarak bulundu (Tablo 2). Üre nefes testi ile *H. pylori* pozitif saptanan olguların 11'inde proton pompa inhibitörü (PPI) ve antibiyotik kullanımı varken 10'unda tek başına antibiyotik, 19'unda tek başına PPI kullanımı vardı (Tablo 3). Üre nefes testi ile *H. pylori* negatif saptanan olguların 21'inde PPI ve antibiyotik kullanımı varken birinde tek başına antibiyotik, 9'unda tek başına PPI kullanımı olduğu saptandı. Antibiyotik ve PPI kullanılan olguların 17'sinde (%81), ÜNT negatifken serum IgG pozitifliği belirlendi (Tablo 4).

TARTIŞMA

Helicobacter pylori, dünyada en sık rastlanılan enfeksiyonlardan olup dünya nüfusunun yarısı bu organizma ile infektedir (9). Günümüzde *H. pylori* ile birçok gastroduodenal inflamatuvar ve neoplastik hastalıklar arasında etyolojik ilişki kurulmuştur (10).

Mikrobiyolojik tanıda altın standart olarak kabul edilen mikroorganizmanın in vitro şartlarda üretilerek tanımlanması, gerek zenginleştirilmiş besiyerlerinde, mikroaerofilik şartlarda bile geç ve güç üreyen mikroorganizmaya ait intrinsik zorluklar, gerekse uygun örneğe ulaşamama ve taşıma esnasında yaşanan olumsuzluklar gibi ekstrinsik zorluklar sebebi ile yeteri kadar kullanım alanı bulamamıştır. Bu nedenle serolojik yöntemler, bakteri metabolizmasına ait son ürünleri araştırma yöntemleri, histokimyasal veya immuno-histokimyasal boya yöntemleri ve bakteriye ait spesifik, virulans ve antibiyotik direncini ortaya koyan nükleik asit dizilerini ve muhtemel mutasyonları gösteren moleküler yöntemler geliştirilmiştir. Ayrıca tanı değeri çok önemli olmakla beraber pahalı ve zaman alıcı olması sebebi ile üst endoskopi bazlı invaziv testler yerine, gaitada *H. pylori* antijenlerinin araştırıldığı veya solunum havasında işaretli CO₂ moleküllerinin ölçüldüğü üre nefes testleri (ÜNT) gibi non-invaziv tetstler önerilmektedir (11).

Üre nefes testi *H. pylori* enfeksiyonunun tanısında ve eradikasyon tedavisinin takibi amacıyla kullanıldığı gibi, tedaviye cevap vermeyen veya tekrarlayan gastroduodenal yakınması olan hastalarda tanı amacı ile önerilmektedir (12). 2004 yılında Avrupa'da çocuk ve genç erişkinler üzerinde yapılan çok merkezli bir çalışmada *H. pylori* teşhisinde en iyi non-invaziv test olarak bildirilmiştir. Testin duyarlılığı %96 özgüllüğü %97 oranında saptanmıştır (13). Ancak, antibiyotik ve/veya bizmut tuzları veya proton pompa inhibitörlerinin kullanımına bağlı olarak infekte şahısların % 20-30'unda yalancı negatiflik görülebildiği belirtilmektedir (14).

Tablo 2. Üre nefes testi ile serum IgG sonuçlarının karşılaştırılması.

ÜNT	Üre nefes testi pozitif		Üre nefes testi negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Serum IgG pozitif	84	66	44	34	128	100
Serum IgG negatif	7	33	14	67	21	100
Toplam	91	61	58	39	149	100

Tablo 3. ÜNT pozitif hastalarda antibiyotik ve PPI kullanımının serum IgG üzerine etkisi.

	ÜNT pozitif hastalar					
	Serum IgG pozitif		Serum IgG negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Sadece antibiyotik kullananlar	10	100	-	-	10	100
Sadece PPI kullananlar	18	95	1	5	19	100
Antibiyotik ve PPI kullananlar	10	91	1	9	11	100
Antibiyotik ve PPI kullanmayanlar	46	90	5	10	51	100
Toplam	84	92	7	8	91	100

Tablo 4. ÜNT negatif hastalarda antibiyotik ve PPI kullanımının serum IgG üzerine etkisi.

	ÜNT negatif hastalar					
	Serum IgG pozitif		Serum IgG negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Antibiyotik kullananlar	0	0	1	100	1	100
PPI kullananlar	9	100	0	0	9	100
Antibiyotik ve PPI kullananlar	17	81	4	19	21	100
Antibiyotik ve PPI kullanmayanlar	18	67	9	33	27	100
Toplam	44	76	14	24	58	100

H. pylori enfeksiyonlarında hastanın serum, tükürük, idrar ve gastrik sekresyonlarında serolojik testlerle tespit edilebilir düzeylerde spesifik antikorlar açığa çıkar. Gastrik mukozanın enfeksiyonu lokal immün yanıt yanında sistemik yanıtla da sonuçlanır. Antikorlar spontan eradikasyonu sağlamaz, ancak tanıda önemli bir kriter olarak önem taşırlar. Son derece ucuz olan serolojik testlerle serumda IgG ve IgA, sekresyonlarda ise IgA ve IgM türü antikorların tespiti tanıya yardımcı olmaktadır (15).

Serolojik test amacıyla değişik ELISA kitleri üretilmiş olup bunlar arasında duyarlılık ve özgüllük yönünden farklılıklar görülmektedir (7). Serolojik tanıda ELISA yanında kromatografik yöntemlerden de yararlanılmaya çalışılmıştır. Hızlı kaset testleri denilen bu yöntemlerde, H. pylori'ye ait spesifik antikorların kalitatif olarak saptanması renkli bantların görülmesiyle mümkündür. Bu serolojik testler için çok az bir serum örneği yeterli olmakta ve birkaç dakikada sonuç verilebilmektedir. Bu sistemin kolay uygulanabilirliği her yerde rahatça yapılabilmesi avantajlı yönleri olmasına karşın özgüllük ve duyarlılığının düşük olması önemli sorunlardır. Ancak son zamanlarda duyarlılığının ve özgüllüğünün artırıldığı yeni jenerasyon testler geliştirilmeye başlanmıştır (16-18). Cohen H ve ark. (19) mide biyopsisi alınan 178 hastada, 13C üre nefes testi, hızlı üreaz testi (mide biyopsisinden), serumda IgG antikorlarını arayan ELISA yöntemlerini ve kalitatif IgG antikor testlerini (FlexSure HP ve QuickVue One-Step) karşılaştırmışlar. Buna göre, üre nefes testinin özgüllüğünü %96, hızlı üreaz testi özgüllüğünü %97, serolojik testlerin özgüllüğünü ise %84-90 bulmuşlardır. Sonuçta FlexSure HP ve QuickVue One-Step kalitatif testlerini laboratuvarındaki diğer kantitatif serolojik testlerle benzer oranlara sahip olduklarını ancak testlerin zayıf yanının düşük özgüllükleri olduğunu belirtmişlerdir. Buna rağmen H. pylori enfeksiyonunun saptanmasında kullanımının kabul edilebileceğini ileri sürmüşlerdir.

Araştırmamızda epigastrik ağrı şikayetiyle başvuran ve Üre nefes testi ile H. pylori pozitifliği saptanan 91 hastanın 84'ünde (%92) Hızlı Kaset test ile de pozitiflik saptanmıştır. Yapılan istatistiksel analizde her iki yöntem arasında anlamlı uyum saptanmıştır (p:0.0049). Ancak Üre nefes testi ile negatif saptanan 58 hastanın 44'ünde kart test ile pozitifliğin saptanması kart testinin özgüllüğünü düşürmektedir (%21.4). Bu durum daha önce geçirilmiş bir enfeksiyondan kaynaklanabilir. Bilindiği gibi üre nefes testi canlı mikroorganizmaların varlığında pozitif sonuç vermektedir. Geçirilmiş ve iyileşmiş bir enfeksiyonda ÜNT negatifleşmesine rağmen serum IgG pozitifliği uzun süre devam edebilmekte ve kaset testinin pozitifliğine neden olabilmektedir. Yapılan araştırmalarda uygun antibiyotik kullanılsa bile IgG pozitifliğinin 3 yıl boyunca devam edebileceği belirtilmektedir (20).

Yine aktif bir enfeksiyon dahi olsa eğer hasta antibiyotik ve/veya PPI baskısı altındaysa ÜNT negatif çıkabilir. Çalışmamızda ÜNT negatif, kart test pozitif hastaların 17'sinin antibiyotik ve PPI kullandığı, dokuzunun ise sadece PPI kullandığı görülmektedir. Yine Graham ve ark. (21) hızlı serolojik testin kantitatif serolojik testlere yakın sonuçlar verdiğini ve güvenilir olduğunu saptamışlardır.

Faigel ve ark. (22) ise, çalışmalarında hızlı serolojik testlerin H. pylori enfeksiyonunu doğru tanımda yeterli olduğunu, standart serolojik testler kadar özgül olmakla birlikte duyarlılığının daha az olduğunu bildirmişlerdir. Hızlı serolojik testlerle ilgili olarak yapılan çeşitli çalışmalarda bu testlerin duyarlılığının %90-95, özgüllüğünün ise %83-94 arasında bulunduğu belirtilmektedir (23-26).

Literatürdeki çalışmalarla karşılaştırıldığında duyarlılık sonuçlarımızın benzer olduğu görülmektedir. Çalışmamızda ÜNT ile pozitif saptanan 91 hastanın yedisinde (%8) serum IgG negatifliği saptandı.

Bu durum kullanılan kitin duyarlılığından kaynaklanabileceği gibi yeni başlamış bir infeksiyon nedeniyle henüz immün cevabın oluşmamasından da kaynaklanabilir.

SONUÇ

Çalışmamızda her iki testin H.pylori infeksiyonundaki yeri araştırılmıştır. Üre nefes testinin özgüllüğü ve duyarlılığının oldukça yüksek olması, akut infeksiyon tanısında rahatlıkla kullanılabileceğini göstermektedir. Ancak cihaz ve radyoaktif madde gereksinimi nedeniyle her yerde uygulanamamaktadır. Bununla birlikte özgüllüğü ne kadar artırılsa da yeni jenerasyon serolojik testlerin akut infeksiyon tanısında kullanımının hatalara neden olabileceği, bu testlerin seroepidemiolojik çalışmalarda kullanımının daha doğru olacağı düşünülmektedir. Ancak kullanım kolaylığı, pratikliği ve her yerde rahatlıkla uygulanabilir olması nedeniyle kromatografik yöntemler diğer tanı yöntemlerinin bulunmadığı yörelerde tanıya yardımcı olabilir.

KAYNAKLAR

- Graham DY, Albert LC, Smith JL, et al. Iatrogenic Campylobacter pylori infection is a cause of epidemic achlorhydria. *Am J Gastroenterol.* 1988;83:974-80.
- Köksal F. Helicobacter pylori. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002:1643-7.
- Sandıkçı MÜ, Köksal F. Helicobacter enfeksiyonları. Topçu A, Söyletir G, Doğanay M. (Eds.), *Enfeksiyon Hastalıkları.* Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul. 1996:1005-9.
- Brooks GF, Janet SB, Stephen AM, Jawetz M. *Melnic & Adelberg's Medical Microbiology*, 21. Baskı, Appleton & Lange, Connecticut, 1995:242-3.
- Fidan I, Türet S. Helicobacter Pylori Enfeksiyonunda Patogenez ve Tanı. *Enfeksiyon Dergisi.* 1999;13:455-460.
- Ustaçelebi, Ş. (ed.): *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*, Güneş Kitapevi /Ankara, 1999:536-40.
- Dunn BE, Cohen H, Biaser Mi. H. bacter pylori. *Clin Microbiol Rev.* 1997;10:720-41.
- Hayran M, Özdemir O. Pozitif ve Negatif Kestirim Değeri. *Bilgisayar İstatistik ve Tıp*, 2. Baskı Hekimler yayın Birliği/Ankara, 1996;455-60.
- Nurver T, Necdet S, Ayşe K, Fikret S. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Aile Hekimliği anabilim dalı check-up polikliniği'ne başvuran hastalarda Helicobacter pylori sıklığı ve bunu etkileyen faktörler. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi.* 2006;37:1-4.
- Blaser MJ. Helicobacter pylori and the pathogenesis of gastroduodenal inflammation. *J Infect Dis.* 1990;161:626-33
- Köksal F. Helicobacter pylori tanısında mikrobiyolojik yaklaşım. *Helicobacter pylori sempozyum kitabı* s:28-43. 2005.
- Chey W D. Accurate diagnosis of Helicobacter pylori: 14C-Urea Breath test. *Gastroenter Clin North Am.* 2000;29:895-903.
- Megraud F. European Paediatric Task Force on Helicobacter pylori. Comparison of non-invasive tests to detect Helicobacter pylori infection in children and adolescents: results of a multicenter European study. *J Pediatr.* 2005;146(2):198-203.
- Kosunen Tu, Seppala K, Sarna S, et.al. Diagnostic value of decreasing IgG, IgA and IgM antibody titres after eradication of H. pylori. *Lancet.* 1992;339:893-5.
- Patel P, Mendall MA, Khulusi S, et.al. Salivary antibodies to H. pylori: screening dyspeptic patients before endoscopy. *Lancet.* 1994;344:511-12.
- Holtmann G, Goebell H, Holtmann M, et al. Dyspepsia in healthy blood donors. Pattern of symptoms and association with Helicobacter pylori. *Dig Dis Sci.* 1994;39:1090-8.
- Graham DY, Klein PA, Evans DJ et al. Campylobacter pylori detected non-invasively with the 13 C-urea. *Lancet.* 1987;1:1174-7.
- Dominguez – Munoz JE, Leodolder A, Squerbruch T, et al. A citric acid solution is an optimal test drink in the 13C-urea breath test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Gut.* 1997;40:459-62.
- Cohen H, Rose S, Lewin DN, et al. Accuracy of four commercially available serologic tests, including two officebased tests and a commercially available 13 C urea breath test, for diagnosis of Helicobacter pylori. *Helicobacter.* 2000;1:27-32.
- Falk GW. Mide ve Duedonum Hastalıkları. Andreoli TE(ed), *Cecil Essentials of Medicine.* Philadelphia. 2001;5:332-344.
- Graham DY, Evans DJ, Peacock J, et al. Comparison of rapid serological tests (FlexSure HP and QuicVue) with conventional ELISA for detection of Helicobacter pylori infection. *Am J Gastroenterol.* 1996;91(5):942-8
- Faigel DO, Magaret N, Corless C, et al. Evaluation of rapid antibody tests for the diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:72-7.
- Duggan AE, Knifton A, Logan CJ, et al. Validation of two new rapid blood tests for H.pylori. *Gut.* 1995;37(2):85.
- Lahaie RG, Ricard N. Validation of Helisal whole blood, serum and saliva tests for the non-invasive diagnosis of H.pylori infection. *Gut.* 1995;37(1):A13.
- Millar Jones D, Yapp T, Thomes GAO. A new rapid whole blood tests for Helicobacter pylori antibodies could reduce diagnostic oesophago – gastroduodenoscopy (OGD) in patients with dyspepsia. *Gut.* 1994;35(5):1.

26. Moayyedi P, Carter AM, Heppell RM, et al. Validation of a rapid whole blood test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Gut*. 1995;36(1 1):A51.