

DIŞKIDA *HELICOBACTER PYLORI* ANTİJENİ SAPTAYAN İMMUNOKROMATOĞRAFİK TESTLER: SEKİZ FARKLI TİCARİ KİT SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI*

Mehmet İLKTAÇ, Ayşegül ŞAHİN, Hasan NAZİK, Betigül ÖNGEN

İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

Ülkemizde *Helicobacter pylori* infeksiyonlarının tanısında sıklıkla kullanılan sekiz farklı immunokromatografik yöntem temelli hızlı tanı kitinin duyarlılık ve özgüllükleri kültür, hızlı üreaz testi, ELISA ve PCR yöntemlerinin kombinasyonundan oluşan altın standart kriterine göre karşılaştırılmıştır. Hızlı tanı kitlerinin duyarlılıklarının % 57.8-% 95.5, özgüllüklerinin ise % 81.5-% 96.3 arasında değiştiği saptanmıştır. Sekiz farklı kitten beşinin duyarlılıklarının % 71.1 veya daha düşük olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle, laboratuvarında sadece hızlı tanı kitleri kullanıldığında bu kitlerin tanısallıklarının bilinmesi ve sonuçların bu testlerin duyarlılık ve özgüllüklerine göre değerlendirilmesi çok önemlidir.

Anahtar sözcükler: antijen, dışkı, *Helicobacter pylori*, hızlı test, immunokromatografik test

SUMMARY

Immunochromatographic Tests Detecting *Helicobacter pylori* Antigen in Stool: Comparison of the Results of Eight Different Commercial Kits

The sensitivities and specificities of eight different immunochromatography based rapid diagnostic kits, which are frequently used in our country in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infections, were compared according to the gold standard criterion consisting of a combination of culture, rapid urease test, ELISA and PCR. It was found that the sensitivities and specificities of these rapid diagnostic kits vary between 57.8 %-95.5 % and 81.5 %-96.3 % respectively. The sensitivities of five tests out of eight were found to be 71.1 % or lower. For this reason, when only rapid diagnostic tests are used in the laboratory, it is very important to know the diagnostic accuracies of rapid tests and to evaluate the results according to sensitivities and specificities of these tests.

Keywords: antigen, *Helicobacter pylori*, immunochromatographic test, rapid test, stool

GİRİŞ

Dünyada en sık rastlanan infeksiyonlardan biri olan *Helicobacter pylori* infeksiyonlarının gastrit, peptik ülser, mide kanseri ve mukoza ile ilişkili lenfoid doku lenfoması gibi çeşitli gastroduodenal hastalıkların gelişmesinde rol oynadığının kesinleşmesi ile birlikte bu bakterinin doğru ve hızlı tanısı oldukça önem kazanmıştır⁽¹⁸⁾. *H. pylori* infeksiyonlarının tanısında histo-

lojik inceleme, hızlı üreaz testi (HÜT), kültür ve PCR gibi endoskopi işlemi ile alınan mide biyopsi örneğinin incelenmesini gerektiren invaziv yöntemler ve seroloji, üre nefes testi ve dışkıda antijen saptayan ELISA testleri gibi invaziv olmayan yöntemler kullanılmaktadır^(2,15,18). İnvaziv yöntemlerden PCR yönteminin duyarlılığı % 95, histolojik incelemenin duyarlılığı % 90-95, HÜT'ün duyarlılığı % 80-95 ve kültür yönteminin duyarlılığı ise % 75 oranında bildirilmekte-

İletişim adresi: Mehmet İltacı, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa, 34390, İSTANBUL
Tel: (0212) 414 20 00/32628, GSM: (0531) 585 3568
e-posta:mehmet_iltac@hotmail.com

Alındığı tarih: 16.08.2012, yayına kabul: 17.09.2012

*Bu çalışmanın bir bölümü 24. ANKEM Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi'nde sunulmuştur. Poster no: P97 (29 Nisan-3 Mayıs 2009, Fethiye).

dir⁽²⁰⁾. İnvaziv yöntemler genel olarak invaziv olmayan yöntemlere göre daha pahalıdır ve ayrıca endoskopi işlemi nedeniyle tercih edilmemektedirler⁽¹⁸⁾.

İnvaziv olmayan yöntemlerden serolojik testlerin duyarlılık ve özgüllükleri sırasıyla % 80-95 ve % 85-95 arasında değişiklik göstermektedir⁽²⁰⁾. Bu testler aktif ve geçirilmiş infeksiyon ayırımını yapamadıklarından dolayı genellikle epidemiyolojik çalışmalarda veya tarama amaçlı kullanılmaktadırlar⁽¹⁵⁾. Duyarlılığı % 95 ve özgüllüğü % 95-100 olan üre nefes testi hem primer infeksiyon tanısında hem de tedavi sonrası eradikasyon kontrolünde kullanılabilir^(18,20). Fakat özel aletlere gereksinim duyulması ve diğer invaziv olmayan yöntemlere göre daha pahalı olması bu yöntemin kullanılmasını kısıtlayan önemli dezavantajlarıdır⁽⁸⁾. ELISA temelli dışkıda antijen saptayan testlerden ilk geliştirilenleri poliklonal antikor içeren testler olup bu testlerin duyarlılıklarının oldukça değişiklik gösterdiğinin bildirilmesiyle birlikte duyarlılıkları ortalama olarak % 96 olan monoklonal antikor içeren ELISA testleri ve son zamanlarda da daha hızlı sonuç veren monoklonal antikor temelli immunokromatografik testler geliştirilmiştir⁽⁹⁾. İmmunokromatografik testler hem ucuz ve hızlı hem de uygulanması kolay olduğundan ülkemizde de *H.pylori* infeksiyonlarının tanısında yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Bu çalışmada, ülkemizde kullanılacak malzeme veya kitlerin seçimine olanak sağladığının söylenmesi pek de mümkün olmayan ihale sistemi ile alınan ve *H.pylori*'nin tanısında sıklıkla kullanılan hızlı tanı testlerinin duyarlılık ve özgüllüklerinin altın standart kriteri temel alınarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya dahil edilen hastaların *H.pylori* ile infekte olup olmadıkları, kültür pozitifliğinin veya kültürün negatif olduğu durumlarda HÜT, PCR ve dışkıda *H.pylori* antijeni saptayan ELISA yöntemlerinden en az ikisinin pozitifliğinin altın standart kriteri olarak kabul edildiği bir önceki çalışmamızda belirlenmiştir⁽¹¹⁾. Bu çalışmaya,

H.pylori ile infekte olan 49 ve *H.pylori* ile infekte olmayan 51 hasta dahil edilmiştir.

İmmunokromatografik testler: Hastalardan alınan dışkı örnekleri çalışılncaya kadar -70°C'de saklanmıştır. Çalışma esnasında oda ısısına getirilen dışkı örnekleri *H.pylori* antijeni açısından monoklonal antikor temelli immunokromatografik yöntem prensibiyle çalışan sekiz farklı hızlı tanı kiti (*H.pylori*, Dima-Almanya; *Helicobacter* Antigen Quick, Generic Assays-Almanya; *H.pylori* Blister Test, Vegal-İspanya; *Helicobacter pylori* Ag, Linear-İspanya; Rapid Strip HpSA, Meridian Bioscience-İtalya; *Helicobacter pylori* Antigen Test, Atlas Medical-İngiltere; *H.pylori* Ag, Standard Diagnostics Bioline-Kore; HEPYLORI, Mascia Brunelli-İtalya) ile üretici firmaların talimatı doğrultusunda çalışılmıştır. Dışkı örneklerinin yetersizliği nedeniyle "HEPYLORI" kiti 93 örnekte, "*Helicobacter pylori* Antigen Test" ve "*H.pylori* Ag" kitleri ise 91 örnekte denenirken diğer beş kit 100 örnekte denenmiştir.

İstatistiksel analiz: İmmunokromatografik testlerin performansları Mac Nemar testi kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirilmiş ve istatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Altın standart kriteri temel alınarak immunokromatografik hızlı tanı kitlerinin duyarlılıklarının % 57.8-% 95.5 arasında değiştiği saptanmıştır. "*Helicobacter pylori* Ag", "HEPYLORI" ve "*Helicobacter* Antigen Quick" kitlerinin duyarlılıkları (sırasıyla % 95.5, % 88.9 ve % 87) diğer kitlere oranla daha yüksek bulunmuştur. Bu üç kitin duyarlılıkları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$). Fakat bu üç kitin duyarlılıkları ile diğer kitlerin duyarlılıkları arasındaki farklar, "*Helicobacter* Antigen Quick" ile "*Helicobacter pylori* Antigen Test" arasındaki fark (sırasıyla % 87 ve % 71.1) hariç, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

Hızlı tanı kitlerinin özgüllüklerinin ise % 81.5-% 96.3 arasında değiştiği belirlenmiştir. Duyarlılığı (% 95.5) en yüksek olan *Helicobacter pylori* Ag kitinin özgüllüğü (% 92.6) de yüksek

bulunurken, duyarlılıkları sırasıyla ikinci en yüksek ve üçüncü en yüksek olan "HEPYLORI" ve "Helicobacter Antigen Quick" kitlerinin özgülükleri ise ortalama % 87 oranında bulunmuştur. Özgülükleri yüksek (sırasıyla % 96.3 ve % 93.5) olan Rapid Strip HpSA ve *H.pylori* Ag'nin duyarlılıklarının (% 65.2 ve % 57.8) oldukça düşük olduğu saptanmıştır. Sekiz kitin duyarlılık, özgülük, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleri tabloda gösterilmiştir.

TARTIŞMA

H.pylori infeksiyonlarının tanısında kullanılan invaziv olan veya invaziv olmayan birçok yöntem bulunmaktadır. Bu infeksiyonların tanısında kültür veya histolojik inceleme yöntemleri altın standart olarak kabul edilmektedir. Fakat genel olarak tanının doğruluğunun artırılması için birkaç yöntemin birlikte kullanılması önerilmektedir (20). Çalışmamızda bu öneriler doğrultusunda kültür pozitifliği veya kültürün negatif olduğu durumlarda HÜT, PCR ve ELISA yöntemlerinden en az ikisinin pozitifliği altın standart kriteri olarak kabul edilmiştir.

Avrupa *Helicobacter pylori* Çalışma Grubu'nun düzenlediği ve 2005 yılında üçüncüsü yapılan Maastricht toplantısında anî kilo kaybı, anemi, sık kusma, disfaji ve karında kitle palpe edilmesi gibi alarm semptom göstermeyen ve malignite şüphesi olmayan hastalarda *H.pylori* infeksiyonun üre nefes testi veya dışkıda antijen saptayan testler gibi invaziv olmayan yöntemlerle rutin olarak araştırılması önerilmiştir (17). Çeşitli çalışmalarda *H.pylori* infeksiyonlarının primer tanısında dışkıda antijen saptayan testlerin invaziv olmayan yöntemler arasında en duyarlı yöntem olan üre nefes testi ile uyumlu sonuçlar verdiği ve üre nefes testine alternatif

olarak tanıda kullanılabileceği bildirilmiştir (6,26,28). İlk geliştirilen ve dışkıda *H.pylori* antijeni saptayan ELISA temelli yöntemler poliklonal antikor içerdiklerinden dolayı bu testlerin duyarlılıklarının oldukça değişkenlik gösterdiği bildirilmektedir (9). Bunun üzerine geliştirilen monoklonal antikor temelli ELISA testlerinin tedavi öncesi duyarlılık ve özgülüklerinin, Gisbert ve ark. (9,10)'nın yaptığı iki ayrı derlemede ortalama olarak sırasıyla % 94-96 ve % 97 olduğu ve poliklonal antikor içeren ELISA testlerine göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Ortalama 2-3 saat içerisinde sonuç veren ELISA yönteminde örneklerin tek tek çalışılması ekonomik ve pratik olmadığından örnekler çoğunlukla biriktirilerek çalışılmaktadır. Yaklaşık on dakika içinde sonuç veren immunokromatografik testlerin en önemli avantajları invaziv işleme gereksinim duymamaları, hızlı sonuç vermeleri ve örneklerin tek tek çalışmasına olanak sağlamasıdır. Bu testlerin en önemli dezavantajı ise sonuçların değerlendirilmesinin subjektif olması ve özellikle zayıf bant oluşumundan kaynaklanan değerlendirme zorluğudur. Testin birbirinden bağımsız iki kişi tarafından değerlendirildiği iki ayrı çalışmada değerlendirmeyi yapan kişilerin sonuçları arasında zayıf pozitif bant veren örneklerin yorumlanmasından kaynaklandığı düşünülen % 11.2 ve % 10.2'lik bir fark saptanmıştır (21,22).

Yapılan çalışmalarda, monoklonal immunokromatografik testlerin duyarlılık ve özgülükleri sırasıyla % 71.6-96.3 ve % 63.6-97.8 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (4,7,12,13,16,19). Yapılan bu çalışmalarda testlerin tanusal değerlerinin farklılık göstermesi çalışma grubunun ve kullanılan altın standart kriterinin farklı olmasından kaynaklanabilir.

Poliklonal ELISA yöntemiyle monoklonal immunokromatografik yöntemi karşılaştıran iki

Tablo. Sekiz farklı immunokromatografik kitin duyarlılık, özgülük, pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değerleri (NPD) (%).

| | Helicobacter pylori Ag | HEPYLORI | Helicobacter Antigen Quick | Helicobacter pylori Antigen Test | H. pylori Blister Test | Rapid Strip HpSA | H. pylori | H. pylori Ag |
|------------|------------------------|----------|----------------------------|----------------------------------|------------------------|------------------|-----------|--------------|
| Duyarlılık | 95.5 | 88.9 | 87 | 71.1 | 69.6 | 65.2 | 58.7 | 57.8 |
| Özgülük | 92.6 | 87.5 | 87 | 89.1 | 90.7 | 96.3 | 81.5 | 93.5 |
| PPD | 91.5 | 86.9 | 87.2 | 86.5 | 89.1 | 96.9 | 73 | 89.8 |
| NPD | 88.7 | 89.4 | 84.9 | 75.9 | 74.6 | 73.5 | 65.1 | 69.3 |

araştırmanın birinde her iki testin duyarlıklarının benzer olduğu saptanırken⁽²⁷⁾, diğerinde monoklonal immunokromatografik yöntemin duyarlılığının poliklonal ELISA yöntemininkine göre istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte daha yüksek olduğu saptanmıştır⁽²⁵⁾. Monoklonal antikor içeren ELISA ve monoklonal immunokromatografik yöntemi karşılaştıran bir çalışmada⁽²³⁾ immunokromatografik yöntemin duyarlılığının düşük (% 63.8), ELISA yönteminin duyarlılığının ise oldukça yüksek (% 98) olduğu bildirilirken diğer çalışmalarda immunokromatografik yöntemle ELISA yönteminin duyarlılıklarının benzer olduğu ve immunokromatografik testlerin tanıda kullanılabileceği bildirilmiştir^(21,24). Daha önce yaptığımız bir çalışmada monoklonal ELISA yönteminin duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla % 90 ve % 96 olarak bildirilmiştir⁽¹¹⁾. Monoklonal antikor temelli immunokromatografik yöntem prensibi ile çalışan farklı kitlerin değerlendirildiği bu çalışma sonuçları daha önceki çalışmamızdaki monoklonal ELISA yöntemi için elde edilen sonuçla karşılaştırıldığında “*H.pylori*”, “*H.pylori* Blister Test”, “Rapid Strip HpSA”, “*Helicobacter pylori* Antigen Test” ve “*H.pylori* Ag” kitlerinin duyarlılıklarının (sırasıyla % 58.7, % 69.6, % 65.2, % 71.1 ve % 57.8) oldukça düşük, “*Helicobacter pylori* Ag” kitinin duyarlılığının (% 95.5) daha yüksek ve “*Helicobacter* Antigen Quick” ile “HEPYLORI” kitlerinin duyarlılıklarının (sırasıyla % 87 ve % 88.9) ise benzer olduğu söylenebilir.

Poliklonal ve monoklonal ELISA yöntemleri ile monoklonal immunokromatografik yöntemi aynı anda karşılaştıran çalışmalarda hem tedavi öncesinde hem de tedavi sonrasında monoklonal ELISA yönteminin en yüksek duyarlılığa sahip olduğu saptanırken bunu sırasıyla monoklonal immunokromatografik yöntemin ve poliklonal ELISA yönteminin takip ettiği saptanmıştır^(5,24).

Blanco ve ark.⁽¹⁾ üç farklı monoklonal hızlı testi karşılaştırmış ve bunların tedavi öncesi duyarlılık ve özgüllüklerinin sırasıyla % 52.5-83.8 ve % 55.5-94.4 arasında değiştiğini bildirmişlerdir. Calvet ve ark.⁽³⁾'ün iki farklı monoklonal hızlı test ve monoklonal ELISA yöntemini karşılaştırdıkları çalışmada tanıda ELISA yönteminin en doğru test olduğu ve hızlı testlerin

duyarlılık ve özgüllüklerinin oldukça değişiklik gösterdiği bildirilmiştir. Çalışmamızda da bu çalışmalarla uyumlu bir biçimde hızlı tanı kitlelerinin duyarlılık ve özgüllüklerinin sırasıyla % 57.8-% 95.5 ve % 81.5-% 96.3 arasında değişiklik gösterdiği saptanmıştır. Çalışmamızda ayrıca Rapid Strip HpSA ve *H.pylori* Ag gibi bazı kitlelerin özgüllüklerinin yüksek olmasına rağmen duyarlılıklarının oldukça düşük olduğu gözle çarpmıştır.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada altın standart kriteri olarak histoloji yöntemi kullanılarak üre nefes testi ve monoklonal antikor içeren bir immunokromatografik test karşılaştırılmış ve immunokromatografik testin duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla % 65 ve % 92.3 olarak saptanmıştır⁽¹⁴⁾. Ülkemizde araştırabildiğimiz kadarıyla birden fazla hızlı tanı kitini karşılaştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmada ülkemizde ticari olarak sağlanabilen sekiz farklı monoklonal immunokromatografik tanı kiti kültür, HÜT, PCR ve ELISA yöntemlerinin bir kombinasyonundan oluşan altın standart kriteri kullanılarak karşılaştırılmış ve bu testlerin duyarlılık ve özgüllüklerinin sırasıyla % 57.8-95.5 ve % 81.5-96.3 arasında yüksek oranda değişiklik gösterdiği saptanmıştır. Diğer bir ifade ile ülkemizde ticari olarak sağlanabilen ve yaygın olarak kullanılmaya başlanan sekiz farklı kiten beşinin (*Helicobacter pylori* Antigen Test, *H.pylori* Blister Test, Rapid Strip HpSA, *H.pylori* ve *H.pylori* Ag) duyarlılıkları % 71.1 ve daha düşük bulunmuştur.

Sonuç olarak, immunokromatografik yöntemle dışkıda *H.pylori* antijeni saptayan kitler genellikle pratik olup hızlı sonuç vermekle birlikte, farklı kitlerin duyarlılık ve özgüllükleri farklılık gösterebilmektedir. Bu nedenle, laboratuvarında sadece hızlı tanı kitleri kullanıldığında bu kitlerin duyarlılık ve özgüllüklerinin bilinmesi ve sonuçların buna göre değerlendirilmesi çok önemlidir. Ayrıca, klinisyenin tanıda kullanılan yöntemler arasındaki duyarlılık farklarını bilebilmesi her zaman mümkün olmadığından mikrobiyoloğun sonuç raporu verirken bu anlamda bilgilendirme yapması sonucun yorumlanmasına katkı sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Blanco S, Forné M, Lacombe A et al. Comparison of stool antigen immunoassay methods for detecting *Helicobacter pylori* infection before and after eradication treatment, *Diag Microbiol Infect Dis* 2008; 61(2):150-5.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2008.01.003>
PMid:18304771
2. Blaser MJ. *Helicobacter pylori* and other gastric *Helicobacter* species, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7. baskı" kitabında s. 2803-13, Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia (2010).
3. Calvet X, Lario S, Ramirez-Lazaro MJ et al. Comparative accuracy of 3 monoclonal stool tests for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection among patients with dyspepsia, *Clin Infect Dis* 2010;50(3):323-8.
<http://dx.doi.org/10.1086/649860>
PMid:20043753
4. Cherian S, Burgner DP, Carson CF, Sanfilippo FM, Cook AG, Forbes DA. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in a high-prevalence pediatric population: A comparison of 2 fecal antigen testing methods and serology, *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;47(2):130-5.
<http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0b013e31815bc5b3>
PMid:18664862
5. Chisholm SA, Watson CL, Teare EL, Saverymuttu S, Owen RJ. Non-invasive diagnosis of *Helicobacter pylori* in adult dyspeptic patients by stool antigen detection: does the rapid immunochromatography test provide a reliable alternative to conventional ELISA kits?, *J Med Microbiol* 2004;53(Pt 7):623-7.
<http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.05502-0>
PMid:15184532
6. Da Silva JMK, Villares CA, Monteiro MS, Colauto C, Dos-Santos AF, Mattar J. Validation of a rapid stool antigen test for diagnosis of *Helicobacter pylori*, *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2010;52(3):125-8.
<http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46652010000300002>
7. Gatta L, Perna F, Ricci C et al. A rapid immunochromatographic assay for *Helicobacter pylori* in stool before and after treatment, *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20(4):469-74.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2004.02094.x>
PMid:15298642
8. Gisbert JP, Pajares JM. Review article: 13C-urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection- a critical review, *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20(10):1001-17.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2004.02203.x>
PMid:15569102
9. Gisbert JP, Pajares JM. Stool antigen test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: A systematic review, *Helicobacter* 2004;9(4):347-68.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1083-4389.2004.00235.x>
PMid:15270750
10. Gisbert JP, de la Morena F, Abaira V. Accuracy of monoclonal stool antigen test for the diagnosis of *H.pylori* infection. A systematic review and meta-analysis, *Am J Gastroenterol* 2006;101(8):1921-30.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00668.x>
PMid:16780557
11. İlkaç M, Öngen B, Pınarbaşı B, Mungan Z. *Helicobacter pylori* varlığının kültür, hızlı üreaz testi, PCR ve ELISA yöntemleriyle saptanması ve proton pompası inhibitörü kullanımının testler üzerine etkisinin araştırılması, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2011;44(1):22-8.
12. Kalach N, Dehecq E, Gosset P et al. Usefulness and influence of age of a novel Rapid HpSTARTM stool antigen for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children, *Diag Microbiol Infect Dis* 2009;65(4):450-3.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2009.08.008>
PMid:19766432
13. Kalach N, Nguyen VB, Bergeret M, Boutros N, Dupont C, Raymond J. Usefulness and influence of age of a novel rapid monoclonal enzyme immunoassay stool antigen for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children, *Diag Microbiol Infect Dis* 2005;52(2):157-60.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2005.01.004>
PMid:15964505
14. Kuloğlu Z, Kansu A, Kırsaçlıoğlu CT et al. A rapid lateral flow stool antigen immunoassay and ¹⁴C-urea breath test for the diagnosis and eradication of *Helicobacter pylori* infection in children, *Diag Microbiol Infect Dis* 2008;62(4):351-6.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2008.07.006>
PMid:18722071
15. Lawson AJ. *Helicobacter*. "Jorgensen JH, Landry ML, Warnock DW (eds): Manual of Clinical Microbiology, 10. baskı" kitabında s. 900-15, ASM Press, Washington DC (2011).
16. Li YH, Guo H, Zhang PB, Zhao XY, Da SP. Clinical value of *Helicobacter pylori* stool antigen test,

- ImmunoCard STAT HpSA, for detecting *H.pylori* infection, *World J Gastroenterol* 2004;10(6):913-4. PMID:15040045
17. Malhertfeiner P, Megraud F, O'Morain C. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection-Summary of the Maastricht-3 2005 Consensus Report, *Eur Gastroenterol Rev* 2005;59-60:998-9. http://www.helicobacter.org/download/summary_guidelines_hip_infection%20_business_briefing.pdf
 18. Megraud F, Lehours P. *Helicobacter pylori* detection and antibiotic susceptibility testing, *Clin Microbiol Rev* 2007;20(2):280-322. <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00033-06> PMID:17428887 PMCID:1865594
 19. Nares-Cisneros J, Jaramillo-Rogriguez Y, Martinez-Ordaz VA et al. Immunochromatographic monoclonal test for detection of *Helicobacter pylori* antigen in stool is useful in children from high-prevalence developing country, *Helicobacter* 2007;12(4):354-8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1523-5378.2007.00514.x> PMID:17669109
 20. Owen RJ. *Helicobacter*. "Borriella SP, Murray PR, Funke G (eds). Topley Wilson's Microbiology and Microbial Infections, Bacteriology. 10. baskı" kitabında s. 1563-90, ASM Press, London (2005).
 21. Prell C, Osterrieder S, Lottspeich C et al. Improved performance of a rapid office-based stool test for detection of *Helicobacter pylori* in children before and after therapy, *J Clin Microbiol* 2009;47(12):3980-4. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.01204-09> PMID:19846631 PMCID:2786676
 22. Schwarzer A, Lottspeich C, Rüssmann H, Ossiander G, Koletzko S. Evaluation of a novel rapid one-step monoclonal chromatographic immunoassay for detection of *Helicobacter pylori* in stool from children, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007;26(17):475-80. <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-007-0322-4> PMID:6756909
 23. Trevisani, Sartori S, Rossi MR et al. Evaluation of a new rapid immunoassay for the detection of *Helicobacter pylori* in faeces: a prospective pilot study, *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21(4):485-9. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2005.02355.x> PMID:15710001
 24. Veijola L, Myllyluoma E, Korpela R, Rautelin H. Stool antigen tests in the diagnosis of *Helicobacter* infection before and eradication therapy, *World J Gastroenterol* 2005;11(46):7340-4. PMID:16437639
 25. Wu DC, Wu IC, Wang SW et al. Comparison of stool enzyme immunoassay and immunochromatographic method for detecting *Helicobacter pylori* antigens before and after eradication, *Diag Microbiol Infect Dis* 2006;56(4):373-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2006.07.006> PMID:17157673
 26. Wu IC, Wang SW, Yang YC et al. Comparison of a new office based stool immunoassay and ¹³C-UBT in the diagnosis of current *Helicobacter pylori* infection, *J Lab Clin Med* 2006;147(3):145-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lab.2005.11.007> PMID:16503245
 27. Yang HR, Seo JK. *Helicobacter pylori* stool antigen (HpSA) tests in children before and after eradication therapy: Comparison of rapid immunochromatographic assay and HpSA ELISA, *Dig Dis Sci* 2007;53(8):2053-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-007-0131-8> PMID:18080196
 28. Zambon CF, Basso D, Navaglia F et al. Non-invasive diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: simplified ¹³C-urea breath test, stool antigen testing, or DNA PCR in human feces in a clinical laboratory setting, *Clin Biochem* 2004;37(4):261-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2003.12.004> PMID:15003727