Journal of Ardabil University of Medical Sciences

Vol.12, No.4, Winter 2012, Pages 363-372

Accuracy of Diagnostic Tests for *Helicobacter pylori* Infection

Khaleghi S[1], Talebi-Taher M*[2], Salimi E[3], Taghipour H[3], Nekozadeh Sh[3]

[1] Department of Internal Medicine, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[2]Antimicrobial Resistance Research Center, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[3] Student of Medicine, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

* Corresponding Author. Tel: +982166507056 Fax: +982166506864 E-mail: m-talebitaher@tums.ac.ir

Received: 10 November 2011 Accepted: 18 April 2012

ABSTRACT

Background & Objectives: The diagnosis of *Helicobacter pylori* infection is based on invasive and non-invasive methods. The present study was carried out to evaluate the accuracy of three non-invasive and one invasive methods either separately or in combination for detection of *Helicobacter pylori*.

Methods: A total of 108 dyspeptic patients older than 12 years who had not previously been treated for *H. pylori* infection were selected for upper GI-endoscopy. Histology was considered as a gold standard diagnostic test. Urea breath test, histologic examination and rapid urease test were done in endoscopy unit. Serology and stool anigen detection test were done in hematology unit of Nour Laboratory using ELISA Method.

Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values were calculated. The tests results were compared using the McNemar test.

Results: According to histologic method, 56 patients had *H. pylori* infection. Sensitivities and specificities were 89% and 71% for the rapid urease test, 94% and 52% for serology, 90% and 82% for the urea breath test, and 46% and 80% for the stool test respectively. The most accurate combination test was rapid urease test and urea breath test.

Conclusion: Rapid urease test and urea breath test in combination showed excellent diagnostic reliability.

Key words: *Helicobacter pylori*; Dyspepsia; Histology; Urea Breath Test; Rapid Urease Test

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-01-09]

دقت تستهای تشخیصی برای عفونت هلیکوباکتر پیلوری

سیامک خالقی[۱]، مهشید طالبی طاهر*[۲]، الناز سلیمی[۳]، هدی تقی پور[۳]، شهباز نکوزاده[۳]

[۱] گروه بیماری های داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران [۲] مرکز تحقیقات مقاومت میکروبی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران [۳] دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

*نویسنده مسئول. تلفن: ۰۲۱۶۶۵۰۷۰۵۶ فاکس: ۰۲۱۶۶۵۰۶۸۶٤ E-mail: m-talebitaher@tums.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: تشخیص هلیکوباکتر پیلوری با روشهای تهاجمی و غیر تهاجمی انجام می‌گیرد. این مطالعه به منظور ارزیابی دقت سه روش تشخیصی غیر تهاجمی و یک روش تهاجمی به صورت جداگانه و در ترکیب با یکدیگر برای تشخیص هلیکوباکترپیلوری انجام شد.

روش کار: صدوهشت بیمار بالای دوازده سال مبتلا به سو هاضمه که سابقه درمان برای عفونت با هلیکو باکتر پیلوری نداشتند برای اندوسکوپی دستگاه گوارش انتخاب شدند. هیستولوژی به عنوان تست استاندارد طلایی برای تشخیص در نظر گرفته شد. تستهای بر پایه بیوپسی شامل پاتولوژی و تست اوره‌آز سریع و همچنین تست اوره تنفسی در بخش اندوسکوپی انجام گرفتند. سرولوژی و تست آنتی‌ژن مدفوعی با روش الایزا در مرکز دیگر انجام گرفت. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی محاسبه گردیدند. نتایج آزمایشات با تست مک نمار مقایسه شدند.

یافته ها: طبق گزارش پاتولوژی ۵۶ بیمار مبتلا بودند. حساسیت و ویژگی به ترتیب برای تست اوره‌آز سریع ۸۹٪ و ۷۱٪، برای سرولوژی ۹٤٪ و ۵۲٪، برای تست تنفسی اوره ۹۰٪ و ۸۲٪ و نهایتا برای آنتی‌ژن مدفوعی ٤۶٪ و ۸۰٪ بود. تست مک‌نمار نشان دادکه ترکیب تست اوره‌آز سریع- اوره تنفسی از نظر آماری موافقت بیشتری با استاندارد طلایی در مقایسه با دیگر تستها دارد.

نتیجه گیری: تست اوره‌آز سریع و تست اوره تنفسی در ترکیب ارزش تشخیصی بالایی برای عفونت هلیکوباکتر پیلوری دارند.

کلمات کلیدی: هلیکو باکتر پیلوری؛ دیس پپسی؛ هیستولوژی؛ تست اوره تنفسی؛ تست اوره‌آز سریع

دریافت: ۹۰/۸/۱۹ **پذیرش:** ۹۱/۱/۳۰

مقدمه

هلیکوباکترپیلوری یک باکتری گرم منفی تاژک دار و مارپیچی است که در مخاط معده انسان‌ها، پریمات‌ها و گربه سانان ساکن می‌شود. این باکتری در حدود ۳۰٪ جمعیت افراد کشور های توسعه یافته را آلوده می‌کند، اما مطالعات اپیدمیولوژی حاکی از شیوع بیشتر آن در کشورهای در حال توسعه است[۱]. عفونت با این باکتری همواره موجب گاستریت حاد می‌شود که معمولا با علامتی همراه نیست. در صورتی که این عفونت مزمن شود سال ها بعد با تغییراتی در مخاط معده همراه خواهد بود که می‌تواند موجب بیماری هایی از قبیل زخم گوارشی، کانسر معده و لنفوم MALT[1] شود [۶-۲]. از سال ۱۹۸۳ که هلیکوباکترپیلوری به عنوان عامل مسبب این بیماریها شناخته شد [۷] مطالعات بسیاری در زمینه شناسایی این عفونت به خصوص به دلیل نقش آن در ایجاد ضایعات پیش سرطانی، نئوپلاسم های معدی، سوءِ هاضمه بدون ارتباط با زخم و تداخل احتمالی آن با NSAIDs[2] در آسیب به مخاط معده صورت گرفته است [۱۱-۸] که اهمیت عفونت با این باکتری را مشخص می‌کند. با توجه به مطالب فوق،

[1] Mucosa-Associated Lymphoid Tissue
[2] Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-01-09]

اهمیت تشخیص به موقع آن و در نتیجه درمان سریعتر آن مشخص می‌شود. در حال حاضر روش-های مختلفی برای شناسایی عفونت با این باکتری وجود دارد که شامل روش های تهاجمی بر پایه بیوپسی‌های تهیه شده هنگام آندوسکوپی از مخاط معده (کشت، بررسی هیستوپاتولوژی مخاط با رنگ آمیزی روتین یا اختصاصی، تست اوره‌آز سریع) و روش‌های غیر تهاجمی بر پایه یافتن آنتی بادی های ضد هلیکوباکتر در سرم، آنتی‌ژن‌های باکتری یا سکانس‌های DNA آن در مدفوع و آزمون تنفسی اوره می‌باشند [۱۴-۱۲]. روش‌های هیستولوژی دارای حساسیتی بین ۹۰-۷۰٪ هستند و توجه به این نکته لازم است که این روش نیازمند آندوسکوپی است و همچنین امکان دارد به رنگ آمیزی اختصاصی نیاز داشته باشد [۱۵]. یکی دیگر از راه های تشخیصی کشت می‌باشد که شرایط ویژه ای را می‌طلبد و دارای حساسیت متغیر تا ۸۰٪ و اختصاصیت ۱۰۰٪ می‌باشد [۱۶]. در تست اوره‌آز سریع، با توجه به اینکه هلیکو باکتر مقدار زیادی اوره‌آز تولید می‌کند می‌تواند اوره را به آمونیاک و دی اکسید کربن تجزیه کند. آمونیاک باعث تغییر PH محلول مورد آزمایش می‌شود که با تغییر رنگ معرف مشخص می‌شود. در صورتی که تراکم باکتری در سطح مخاط معده زیاد باشد تست در عرض ۱ ساعت مثبت خواهد شد ولی باید در ۲۴ ساعت آینده نیز مورد بررسی قرار گیرد. حساسیت این تست به دلیل خطای نمونه گیری همیشه مورد رضایت نیست [۱۷] اما نشان داده شده است که این روش می‌تواند حساسیت بیش از ۹۰٪ و ویژگی بیش از ۹۵٪ داشته باشد [۱۸].

تست اوره تنفسی با استفاده از کربن ۱۳ یا ۱۴ در بین تست‌های غیر تهاجمی استاندارد طلایی برای تشخیص هلیکو باکتر به شمار می رود [۱۹،۲۰] که در آن پس از خوردن اوره نشان دار در صورت وجود آنزیم اوره‌آز ساخته شده توسط هلیکوباکترپیلوری، دی اکسید کربن نشان دار در هوای بازدمی قابل ارزیابی است. حساسیت این آزمون ۹۵-۹۰٪ و ویژگی آن ۹۹-۹۸٪ می‌باشد [۱۸]. آزمون الیزا و ثبوت کمپلمان دو روش شایع سرولوژی هستند که به ترتیب حساسیتی معادل ۹۵٪ و۷۵٪ برای تشخیص آنتی بادی های IgG و IgA علیه این باکتری دارند [۲۱]. در یک متا آنالیز نشان داده شد که آزمون سرولوژی برای شناسایی عفونت با این باکتری (IgG ELISA) حساسیت ۸۵٪ و ویژگی ۷۹٪ دارد [۲۲]. با توجه به این که عفونت با هلیکوباکتر از طریق دهانی-دهانی و مدفوعی-دهانی انتقال می‌یابد [۲۳] پیدا کردن باکتری با شناسایی پروتئین خاص یا سکانس های DNA خاص امکان پذیر خواهد بود. شناسایی آنتی‌ژن های باکتری در مدفوع در سال های اخیر به عنوان یک تست تشخیصی ارزشمند در آمده است [۲۸-۲۴]. در مطالعات انجام شده برای تعیین ارزش تشخیصی آنتی‌ژن‌های باکتری در مدفوع حساسیت ۹۳-۹۱٪، ویژگی ۹۸/۶-۹۳٪، ارزش اخباری مثبت ۹۶/۴-۹۲٪ و ارزش اخباری منفی۹۰/۹-۸۷٪ بدست آمده است [۳۱-۲۹]. هدف از انجام این مطالعه تعیین ارزش تشخیصی روش های تهاجمی و غیر تهاجمی رایج در ایران به تنهایی و در ترکیب با یکدیگر در مقایسه با یافته‌های پاتولوژی در بیوپسی بوده است.

روش کار

از میان بیماران مراجعه کننده به درمانگاه گوارش بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) با شکایت سوءِ هاضمه در نیمه دوم سال ۸۸ که کاندید اندوسکوپی بودند، ۱۱۲ نفر به صورت آسان در دسترس انتخاب شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل مصرف آنتی بیوتیک و داروهای مهارکننده ترشح اسید معده در دو هفته اخیر، سابقه کواگولوپاتی یا سایر اختلالاتی که کنترااندیکاسیون برای آندوسکوپی یا تهیه بیوپسی به شمار می‌روند و دریافت درمان ریشه‌کنی

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-01-09]

هلیکوباکتر در دو ماه گذشته بود. از بیماران درطی اندوسکوپی حداقل چهار نمونه گرفته شد. دو نمونه یکی از Incisura angularis (در فاصله ۳cm-۲ از پیلور و در سمت انحنای کوچک معده) و دیگری از فوندوس معده گرفته شد که برای RUT مورد استفاده قرار گرفت. دو نمونه دیگر، یکی از Incisura angularis و دیگری از فوندوس معده جهت هیستولوژی به بخش پاتولوژی ارسال شد. نمونه های تهیه شده جهت تست اوره‌آز سریع در محلول حاوی کربامید قرار داده شد و تغییر رنگ محلول معرف در عرض ۲٤ ساعت بیانگر مثبت بودن تست بود. نمونه‌های تهیه شده جهت هیستولوژی پس از تثبیت در فرمالین ۱۰٪ و گذر از دستگاه Tissue processor و با روش رنگ آمیزی روتین هماتوکسیلین- ائوزین (H-E) رنگ آمیزی و درزیر لام توسط پاتولوژیست مجرب بررسی شد. UBT در مرکز اندوسکوپی ۶۰-۳۰ دقیقه پس از آندوسکوپی انجام شد و طی آن ۲ بار هوای بازدمی بیمار جمع آوری شد (قبل از خوردن ۷۵میلی گرم از محلول اوره حاوی کربن ۱۳ نشاندار و نیم ساعت بعد از خوردن آن) و سپس میزان CO_2 در هوای بازدمی سنجیده شد. تست در صورتی مثبت تلقی گردید که 13C/12C هوای بازدمی اولیه و پس از خوردن محلول اوره نشاندار از ٤٪ بیشتر می‌شد. جهت اندازه‌گیری سطح انتی بادی سرمی ضد هلیکوباکتر (IgG,IgM) از هر بیمار یک نمونه خون گرفته شد و به بخش هماتولوژی آزمایشگاه نور فرستاده شد که این نمونه‌ها در طی روش الایزا به وسیله کیت‌های شرکت Biotech Trinity بررسی شدند. نتایج تست در صورتی که تیتر آنتی بادی بیشتر از ۱U باشد مثبت و در صورتی که ۱U-۰/۹ باشد، حد مرزی[1] در نظر گرفته می‌شود. همچنین از هر بیمار یک نمونه مدفوع جهت بررسی آنتی‌ژن مدفوعی گرفته شد و به همین آزمایشگاه ارسال شد و طی روش الایزا با استفاده از کیت‌های Monoclonal Ab (Acon شرکت Abacus) میزان آنتی‌ژن آن اندازه گیری شد. نتایج تست در صورتی که میزان آنتی‌ژن بیشتر از ۰/۲۵۰ باشد مثبت و در صورتی که ۰/۲۵۰-۰/۱۵۰ باشد حد مرزی در نظر گرفته شد. در این تحقیق هیستولوژی به عنوان تست استاندارد طلایی در نظر گرفته می‌شود و در صورت مثبت شدن آن بیمار از نظر ابتلا به هلیکوباکتر مثبت فرض شد.

همچنین پرسشنامه‌ای تهیه گردید و در آن متغیرهای سن، جنس، مصرف سیگار و الکل، بیماری زمینه ای همراه و مصرف دارو مشخص گردید. در نهایت نتایج آزمایشات و اطلاعات پرسشنامه ها از طریق نرم افزار SPSS-۱۶ آنالیز گردید. $p<۰/۰۵$ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد. روش استاندارد برای محاسبه حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری مثبت و منفی نتایج مورد استفاده قرار گرفت. برای مقایسه نتایج تست‌ها از تست مک نِمار[2] استفاده شد. از همه بیماران جهت شرکت در مطالعه رضایت نامه اخذ گردید.

یافته ها

یکصد و هشت بیمار با نتایج تست‌های تشخیصی مختلف برای هلیکوباکتر وارد مطالعه شدند که از این تعداد ۵۰ نفر مرد (٤۵/۸٪) و ۵۸ نفر زن (۵٤/۲٪) بودند. ٤ نفر از این تعداد به دلیل نداشتن نتایج هیستولوژی از مطالعه خارج شدند. سن افراد بین ۱۲ تا ۸۲ سال متغیر بود (میانگین ۱/۵۸±٤٤/۵۲). بر پایه نتایج هیستولوژی، بیشترین شیوع هلیکوباکترپیلوری بین سنین ٤۰-۵۰ سال بود که ۱٤ نفر مرد و ۱۷ نفر زن بودند. از ۱۰۸ بیمار با در نظر گرفتن نتایج هیستولوژی، ۵۶ نفر مبتلا به عفونت بودند. هیچ گونه

[1] Borderline

[2] McNemar

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-01-09]

اختلاف آماری معنی‌داری بین جنسیت و ابتلا به هلیکوباکتر در بین تست‌های مختلف وجود نداشت (p=۰/۲).

مقادیر حد مرزی یکبار مثبت در نظر گرفته شدند و حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری مثبت و منفی مورد محاسبه قرار گرفت. بار دیگر مقادیر حد مرزی به صورت منفی در نظر گرفته شدند و همین موارد مورد محاسبه قرار گرفتند. نتایج در جدول ۱ نشان داده شده است. با استفاده از تست مک نمار، ارزش تشخیصی مقادیر حد مرزی مثبت و منفی در نظر گرفته شده (حساسیت و ویژگی آنها در مقایسه با هیستولوژی) در تست های آنتی‌ژن مدفوعی و سرولوژی از نظر آماری معنی دار نشد (p>۰/۰۵). با این وجود، به دلیل این که مقادیر منفی در نظر گرفته شده حد مرزی از ویژگی بیشتری برای تشخیص هلیکوباکتر برخوردار بود، از مقادیر منفی برای مقایسه با سایر تست ها استفاده شد. ارزش تشخیصی تست‌های مختلف به تنهایی در جدول ۲ خلاصه شده است. بر اساس تست مک نمار، تست اوره تنفسی از موافقت بیشتری با هیستولوژی در مقایسه با تست آنتی‌ژن مدفوعی (p=۰/۰۰۰) و سرولوژی (p=۰/۰۰٤) برخوردار بود. تست اوره‌آز سریع نیز در مقایسه با تست آنتی‌ژن مدفوعی موافقت بیشتری با هیستولوژی داشت (p=۰/۰۰۹). سایر مقایسه ها از نظر آماری معنی دار نبود. ارزش تشخیصی در مقایسه دو تست با یکدیگر در جدول ۳ آورده شده است. تست مک نمار نشان می‌دهد که ترکیب تست اوره‌آز سریع- اوره تنفسی از نظر آماری موافقت بیشتری با استاندارد طلایی در مقایسه با تست اوره‌آز سریع-آنتی‌ژن مدفوعی، سرولوژی-آنتی‌ژن مدفوعی، آنتی‌ژن مدفوعی-اوره‌آز تنفسی دارد. همچنین، ارزش تشخیصی هر دو تست اوره‌آز سریع-سرولوژی و اوره تنفسی-سرولوژی از نظر آماری بیشتر از سرولوژی-آنتی‌ژن مدفوعی است (p> ۰/۰۵).

جدول ۱. حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری مثبت و منفی برای سرولوژی و تست آنتی‌ژن مدفوعی

	آنتی‌ژن مدفوعی ۱	آنتی‌ژن مدفوعی۲	سرولوژی۱	سرولوژی ۲
حساسیت	۶۰	٤۶	۹۸	۹٤
ویژگی	۷٤	۸۰	٤۷	۵۲
ارزش اخباری مثبت	۶۹	۷۰	۶۵	۶۷
ارزش اخباری منفی	۶۳	۵۹	۹۶	۹۰

آنتی‌ژن مدفوعی ۱=borderline مثبت در نظر گرفته شده است، آنتی‌ژن مدفوعی ۲= borderline منفی در نظر گرفته شده است. سرولوژی ۱= borderline مثبت در نظر گرفته شده است، سرولوژی۲= borderline منفی در نظر گرفته شده است.

جدول ۲. حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری مثبت و منفی برای تست های تشخیصی به تنهایی (٪)

	اوره‌آز سریع	سرولوژی	اوره تنفسی	آنتی‌ژن مدفوعی
حساسیت	۸۹	۹٤	۹۰	٤۶
ویژگی	۷۱	۵۲	۸۲	۸۰
ارزش اخباری مثبت	۷۶	۶۷	۸٤	۷۰
ارزش اخباری منفی	۸۶	۹۰	۸۹	۵۹

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-01-09]

جدول ۳. حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری مثبت و منفی برای تست های تشخیصی در ترکیب با یکدیگر (٪)

	حساسیت	ویژگی	ارزش اخباری مثبت	ارزش اخباری منفی
اوره‌آز سریع- سرولوژی	۹۵	۶۵	۷۷	۹۲
اوره‌آز سریع-آنتی‌ژن مدفوعی	۸٤	۸۲	۷۵	۸۹
اوره‌آز سریع- اوره تنفسی	۹۳	۸۲	۸۶	۹۱
سرولوژی- اوره تنفسی	۹۵	۷۵	۸۳	۹۳
سرولوژی- آنتی‌ژن مدفوعی	۹۲	۷٤	۷۱	۹۲
آنتی‌ژن مدفوعی- اوره‌آز تنفسی	۹۱	۸۶	۷۷	۹۵

بحث

در حال حاضر روشهای آزمایشگاهی متفاوتی برای تشخیص عفونت با هلیکو باکتر پیلوری موجود است و هیستولوژی یک روش استاندارد طلایی برای تشخیص شناخته شده است [۳۲،۳۳]. در این مطالعه نشان داده شد که تست اوره تنفسی و ترکیب دو تست اوره‌آز سریع- اوره تنفسی از موافقت بیشتری با هیستولوژی در مقایسه با تست آنتی‌ژن مدفوعی و سرولوژی و ترکیب دیگر تستها برخوردار است.

حساسیت و ویژگی روش سرولوژی کمتر از ۹۵٪ است و احتمال نتایج مثبت کاذب نیز وجود دارد [۳٤] و در مطالعه‌ای نشان داده شده است که ارزش تشخیصی این روش از روشهای دیگر کمتر می‌باشد هر چند که به طور شایع استفاده می‌شود [۳۵]. در مطالعه انجام شده در انستیتو پاستور ایران حساسیت کیت های الیزا IgG ساخت ایران در مقایسه با کیتهای وارداتی برای شناسایی عفونت با هلیکوباکتر پیلوری مورد مقایسه قرار گرفت و محققین نشان دادند حساسیت و ویژگی این کیت به ترتیب ۱۰۰٪ و ۹۲/۶٪ می‌باشد [۳۶].

در مطالعه‌ای انجام شده در پاکستان یک تست سرولوژی جدید با حساسیت و ویژگی ۸۵ و ۹۰ درصد به ترتیب مورد بررسی قرار گرفت و نتایج تست با هیستولوژی و تست اوره‌آز سریع مقایسه گردید و مولفین پیشنهاد کردند این تست ابزار مفید برای تشخیص سریع عفونت به صورت سرپایی می‌باشد [۳۷]. در مطالعه ای انجام شده در اسپانیا نشان دادند که ترکیب تست اوره‌آز سریع و هیستولوژی از ارزش تشخیصی بالایی برخوردار است و نتایج حساسیت و ویژگی تست اوره تنفسی نزدیک به مطالعه ما بوده است. همچنین در این مطالعه نشان داده اند که تست اوره‌آز سریع و هیستولوژی بهترین روش ترکیبی برای تشخیص می‌باشد [۳۳]، که در مطالعه ما با توجه به در نظر گرفتن هیستولوژی به عنوان استاندارد طلایی ترکیب اوره‌آز سریع و اوره تنفسی بهترین ترکیب تشخیصی در نظر گرفته شد.

در مطالعه انجام شده در شهر کرد روش واکنش زنجیره ای پلیمراز به عنوان روش استاندارد طلایی برای تشخیص عفونت در نظر گرفته شد و حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی کشت به ترتیب ۳۶/۷۷٪، ۹۵٪، ۹۷٪، و ۲۱/۲۲٪ ودر مورد تست اوره‌آز سریع ۶۱٪، ۸۷٪، ۹۶٪، و ۲۹٪ تعیین گردید که نتایج متفاوت از مطالعه ما بوده است و مولفین توصیه بر کاربرد PCR برای تایید نهایی در شناسایی این باکتری داشته اند [۳۸]. در مطالعه ای دیگر نمو نه های تهیه شده با اندوسکوپی با سه روش آزمون اوره‌آز سریع بهینه شده با استفاده از کیت ساخته شده در انستیتو پاستور ایران با کیت شاهد و آسیب شناسی با عنوان روش استاندارد طلایی مورد بررسی قرار گرفتند، از کل افراد با آسیب شناسی مثبت ۷۸/۸٪ آزمون اوره‌آز مثبت و از کل افرادی که آسیب شناسی منفی داشتند، ۸۹/۷٪ آزمون اوره‌آز منفی داشته اند که این اختلاف معنی دار بوده

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-01-09]

است و محققین به این نتیجه رسیدند این کیت به نسبت دیگر کیتهای تولید شده در کشور مزیت دارد [۳۹].

در مطالعه ای انجام شده در هند تست اوره تنفسی به ترتیب ویژگی و حساسیت ۹۸ و ۹۵ درصد داشته است [۳۲]، ولی بعلت هزینه بالای تست معمولا تست اوره‌آز سریع، هیستولوژی و میکروبیولوژی در قدم های اول تشخیص توصیه می‌شوند [٤٠]. مطالعات در مورد ارزش تشخیصی تست اوره تنفسی ضد و نقیض می‌باشد اما در مجموع نشان داده شده است که این تست از حساسیت و ویژگی بالاتری به نسبت سرولوژی و تستهای آنتی‌ژن مدفوعی برخوردار است. در مطالعه ما حساسیت این تست کمتر از سرولوژی اما ویژگی آن بیشتر بود. مطالعات اقتصادی نشان داده که انجام تست اوره تنفسی و درمان بدنبال آن در مقایسه با انجام سرولوژی-درمان مقرون به صرفه تر می‌باشد با این وجود توصیه‌ای برای انجام این تست برای شناسایی هلیکو باکتر پیلوری به عنوان استاندارد تشخیصی وجود ندارد [٤١،٤٢].

در مورد تست آنتی‌ژن مدفوعی برای بررسی عفونت هلیکوباکتر پیلوری، کیفیت تست بستگی به آنتی‌ژن انتخاب شده برای شناسایی آن دارد و استفاده از آنتی بادی‌های پلی کلونال ارزش تشخیصی ضعیفی به نسبت آنتی‌بادی‌های منوکلونال دارند. تفاوتهای ژنتیکی در سویه‌های این باکتری منجر به اختلافهای جغرافیایی در ارزش تشخیصی این تست دارد بنابر این باید در هر منطقه ارزش آن مورد بررسی قرار گیرد. در مطالعه ما حساسیت تست آنتی‌ژن مدفوعی کمتر از مابقی روشها بود و حتی کمتر از مطالعات دیگر می‌باشد [۳۳،۳۵].

مطالعات نشان داده در صورتیکه شیوع عفونت با هلیکوباکتر پیلوری بیش از ۳۱٪ در یک جمعیت باشد تست آنتی‌ژن مدفوعی ارزش تشخیصی بالاتری خواهد داشت [۳۵]. در مطالعه ما حساسیت سرولوژی بیش از آنتی‌ژن مدفوعی بوده است اما مطالعه‌ای در پاکستان نشان داده است که آنتی‌ژن مدفوعی و سرولوژی حساسیت یکسان برای تشخیص دارند [٤٣].

در مطالعه انجام شده در مشهد بر روی ۵۲ بیمار با سوءِ هاضمه برای تشخیص عفونت از آنتی‌ژن مدفوعی استفاده شد و حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی به ترتیب ۹۱/٤٪، ۹٤/۱۲٪، ۹۷٪، و ۸٤/۲٪ بوده است که متفاوت از نتایج ما می‌باشد که شاید علت آن تفاوت آنتی‌ژنیک باکتری در مناطق متفاوت جغرافیایی باشد [٤٤]. نتایج مطالعه‌ای در تبریز برای تشخیص عفونت در کودکان مبتلا به سوءِ هاضمه با کمک آنتی‌ژن مدفوع نتایج حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی را به ترتیب ۵٤/۸٪، ۷۹/٤٪، ۸۲/۹٪، و ٤۹/۹٪ نشان داد که نتایج نزدیک به نتایج مطالعه حاضر می‌باشد [٤۵]. مقایسه یافته های این مطالعه با چندین مطالعه دیگر در جدول ٤ نشان داده شده است.

جدول ٤. مقایسه یافته ها در مطالعات انجام شده با مطالعه حاضر

	حساسیت٪	ویژگی٪	مطالعه حاضر	
			حساسیت٪	ویژگی٪
اوره‌آز سریع [۱۸]	۹۰	۹۵	۸۹	۷۱
اوره تنفسی [۱۸]	۹۵-۹۰	۹۹-۹۸	۹۰	۸۲
سرولوژی [۲۲]	۸۵	۷۹	۹٤	۵۲
آنتی‌ژن مدفوعی [۲۹-۳۱]	۹۳-۹۱	۹۸/۶-۹۳	٤۶	۸۰

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-01-09]

محدودیتهای طرح

متاسفانه انجام کشت باکتری به علت هزینه امکان پذیر نبوده است.

نتیجه گیری

بعد از هیستولوژی تست اوره‌آز سریع-اوره تنفسی از ارزش تشخیصی بالایی برای عفونت هلیکوباکتر پیلوری برخوردار هستند و برای انجام تستهای ارزان و غیر تهاجمی شاید سرولوژی-آنتی‌ژن مدفوعی انتخاب مناسب باشد. البته باید یادآوری کرد شاید حساسیت و ویژگی کیت‌های خریداری شده برای انجام سرولوژی و شناسایی آنتی‌ژن مدفوعی کمتر از کیتهای مورد مصرف برای آزمونهای اوره‌آز سریع و اوره تنفسی بوده است و این به معنی برتری روش اوره‌آز سریع و اوره تنفسی نسبت به روش های سرولوژی و آنتی‌ژن مدفوعی نمی‌باشد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه تحت حمایت مالی کمیته پژوهشی دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی تهران (پردیس همت) به شماره ۸۵۸۷۵۳/۲۱۶ انجام شد.

References

1- Morris A, Nicholson G. Ingestion of Campylobacter pyloridis causes gastritis and raised fasting gastric pH. Am J Gastroenterol. 1987 Mar; 82(3):192–9.
2- Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet. 1984 Jun;1(8390): 1311-15.
3- Kosunen TU, Seppala K, Sarna S, Sipponen P. Diagnostic value of decreasing IgG, IgA and IgM antibody titres after eradication of Helicobacter pylori. Lancet. 1992 Apr; 339(8798): 893-5.
4- Marshall BJ, McGechie DB, Rogers PA, Glancy RJ. Pyloric campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med J Aust. 1985 Apr;142(8) :439–44.
5- Marshall BJ, Warren JR, Francis GL, Langton SR, Goodwin CS, Blincow ED. Rapid urease test in the management of Campylobacter pyloridis-associated gastritis. Am J Gastroenterol. 1987 Mar; 82(3): 200–10.
6- Mégraud F. Advantages and disadvantages of current diagnostic tests for the detection of Helicobacter pylori. Scand J Gastroenterol Supp. 1996; 215: 57–62. Review
7- Dick JD. Helicobacter(Campylobacter) pylori: a new Twist to An old Disease. Annu Rev Microbiol.1990; 44: 249-69.
8- Franceschi F, Genta RM, Gasbarrini A, Gentiloni Silveri N, Gasbarrini G, Sepulveda AR. Helicobacter pylori infection and expression of the angiogenic factor platelet-derived endothelial cell growth factor by pre-neoplastic gastric mucosal lesions and gastric carcinoma. Dig Liver Dis. 2002 Sep;34(9): 621–5.
9- Nardone G. Risk factors for cancer development in Helicobacter pylori gastritis. Dig Liver Dis. 2000 Dec; 32 Suppl 3: S190–2.
10- Fiorucci S, Romano M. Helicobacter pylori and non-steroidal anti-inflammatory drugs. Dig Liver Dis. 2000 Dec; 32 suppl 3:S211–3.
11- Stolte M, Bayerdorffer E, Morgner A, Alpen B, Wundisch T, Thiede C, et al. Helicobacter and gastric MALT lymphoma. Gut. 2002 May;50 suppl 3: S19–24.
12- Nakamura RM. Laboratory tests for the evaluation of Helicobacter pylori infections. J Clin Lab Anal. 2001;15(6): 301–7.
13- Leodolter A, Wolle K, Malfertheiner P. Current standards in the diagnosis of Helicobacter pylori infection. Dig Dis. 2001;19(2):116– 22.
14- Vaira D, Gatta L, Ricci C, Miglioli M. Review article: diagnosis of Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther. 2002 Mar;16 suppl 1:16– 23.
15- Madan E, Kemp J, Westblom TU, Subik M, Sexton S, Cook J. Evalution of staining methods for identifying campilobacter pylori. Am J Clin Pathol. 1988 Oct; 90(4): 450-3.

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-01-09]

16- Kisa O, Albaya A, Mas MR, Celasun B, Dogancia L. The evaluation of diagnostic methods for the detection of Helicobacter pylori in gastric biopsy specimens. Diagn Microbiol Infect Dis. 2002 Aug; 43(4) 251–5.
17- Sütö G, Vincze A, Pakodi F, Hunyady B, Karádi O, Garamszegi M, et al. 13C-Urea breath test is superior in sensitivity to detect Helicobacter pylori infection than either antral histology or rapid urease test. J Physiol Paris. 2000 Mar-Apr; 94(2):153−6.
18- Vaira D, Vakil N. Blood, urine, stool, breath, money, and Helicobacter pylori. Gut 2001 Mar;48(3): 287-9.
19- Perri F, Manes G, Neri M, Vaira D, Nardone G. Helicobacter pylori antigen stool test and 13C-urea breath test in patients after eradication treatments. Am J Gastroenterol. 2002 Nov; 97(11): 2756–62.
20- 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 Oct; 16(10):1733–8.
21-Goossens H, Glupczynski Y, Burette A, Van den Borre C, Deprez C, Bodenmann J, et al. Evaluation of a commercially available complement Fixation test for diagnosis of Helicobacter pylori Infection and for follow-up after antimicrobial therapy. J clin Microbiol. 1992 Dec; 30(12): 3230-3.
22- Loy CT, Irwig LM, Katelaris PH, Talley NJ. Do commercial serological kits for Helicobacter pylori infection differ in accuracy? A meta-analysis. Am J Gastroenterol. 1996 Jun; 91: 1138-44.
23- Parsonnet J, Shmuely H, Haggerty T. Fecal and oral shedding of Helicobacter pylori from healthy infected adults. JAMA. 1999 Dec; 282(23): 2240– 5.
24- Agha-Amiri K, Peitz U, Mainz D, Kahl S, Leodolter A, Malfertheiner P. A novel immunoassay based on monoclonal antibodies for the detection of Helicobacter pylori antigens in human stool. Z Gastroenterol. 2001 Aug;39(8): 555– 60.
25- 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. 2002 Jul;97(7):1682–6.
26- Yee YK, Yip KT, Que TL, Chang KK, Li KF, Lee CK, et al. Efficacy of enzyme immunoassay for the detection of Helicobacter pylori antigens in frozen stool specimens: local validation. Aliment Pharmacol Ther. 2002 Oct;16(10):1739– 42.
27- Calvet X, Quesada M, Rosello M, Salceda F, Sanfeliu I, Damau B, et al. Stool antigen for the diagnosis of Helicobacter pylori infection in cirrhosis: comparative usefulness of three different methods. Aliment Pharmacol Ther. 2003 Mar;17(5): 727– 31.
28-Versalovic J. Helicobacter pylori. Pathology and diagnostic strategies. Am J Clin Pathol. 2003 Mar;119(3): 403–12.
29- Gisbert JP, Pajares JM. Stool antigen test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection: a systemic review. Helicobacter 2004 Aug; 9(4): 347-68.
30- Al-Humayed SM, Ahmed ME, Bello CS, Tayyar MA. Comparison of 4 laboratory methods for detection of Helicobacter pylori. Saudi Med. 2008 Apr; 29(4): 530-32.
31- Faruqui AN, Majid U, Ahmad L, Khalil M, Hassan MU. Helicobacter pylori stool antigen test(HpSA) for the diagnosis of gastric infection. J Coll Physicians Surg Pak. 2007 Jun; 17(6): 316-19.
32- Malik GM, Mubarik M, Kadla SA. Helicobacter pylori infection in endoscopic biopsy specimens of gastric antrum: Laboratory diagnosis and comparative efficacy of three diagnostic tests. Diagnostic and Therapeutic Endoscopy. 1999; 6(1): 25-9.
33- Calvet X, Sanchez- Delgado J, Montserrat A, Lario S, Ramirez-Lazaro MJ, Quesada M, et al. Accuracy of diagnostic tests for Helicobacter pylori: A Reappraisal. Clin Infect Dis. 2009 May; 48(10): 1385-91.
34- McNulty CA, Lehours P, Megraud F. Diagnosis of Helicobacter pylori infection. Helicobacter. 2011 Sep; 16 Suppl 1: 10-18.
35- Elwyn G, Taubert M, Davies S, Brown G, Allison M, Phillips C. Which test is best for Helicobacter pylori? Br J Gen Pract. 2007 May; 57(538): 401-3.

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-01-09]

36- Talebkhan Y, Mohammadi M, Khalili G, Sheykh Aleslami A, Rakhshani N, Mahboudi F, et al. Detection of Helicobacter pylori infection by imported IgG ELISA kits in comparison with Iranian home made kit. Govaresh Journal. 2006 Summer; 11(2): 120-5.
37- Mumtaz K, Abid S, Yakoob J, Abbas Z, Hamid S, Islam M, et al. An office-based serological test for detection of current Helicobacter pylori infection: is it useful? Eur J Gasstroenterol Hepatol. 2006 Jan; 18(1): 85-8.
38- Kargar M, Baghernejad M, Doosti A. Compression of three methods of polymerase chain reaction, culture and rapid urease test in diagnosis of Helicobacter pylori in gastric biopsy specimen. Koomesh. 2010 Spring;11(3): 198-203. (Full text in Persian)
39- Vaez SJ, Akbarzadeh A, Norouzian D, Amini M, Khedmat H, Jeihoonian M, et al. Assesing sensitivity, specificity and accuracy of a modified rapid urease kit for clinical diagnosis of Helicobacter pylori. The Journal of Qazvin Univ of Med Sci. 2006 Autumn; 10(3): 63-9. (Full text in Persian)
40- Mohamed AE, al Karawi A, al Jumah A, Ahmed AM, Sharig S, Yasawy MI, et al. Helicobacter pylori: incidence and comparison of three diagnostic methods in 196 saudi patients with dyspepsia. Hepatogastroenterology. 1994 Mar; 14 (2): 48-50.
41- Nocon M, Kuhlmann A, Leodolter A, Roll S, Vauth C, Willich SN, et al. Efficacy and cost-effectiveness of the 13C-urea breath test as the primary diagnostic investigation for the detection of Helicobacter pylori infection compared to invasive and non-invasive diagnostic tests. GMS Health Technol Assess. 2009 Oct; 5: Doc 14. DOI: 10:32051hta 000076.
42- Peng NJ, Lai KH, Lo GH, Hsu PI. Comparison of noninvasive diagnostic tests for Helicobacter pylori infection. Med Princ Pract. 2009; 18(1): 57-61.
43-Baqai R, Qureshi H, Arian G, Mehdi I. Diagnostic efficacy of stool antigen test(HPSA), CLO test and serology for the detection of Helicobacter pylori infection. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2003 Oct-Dec; 15(4): 34-6.
44- Amoueian S, Moradi Moghaddam F, Esmailzadeh A, Attaranzadeh A, Rahimi M, Montazer M. Diagnostic accuracy of Helicobacter stool antigen in dyspeptic patients before eradication therapy. Medical Journal of Mashhad university of medical sciences. 2011 Spring; 54(1): 13-18. (Full text in Persian)
45- Rafiei M, Bagherian R, Nikvash S, Kooshavar H, Ghasemi B. Diagnostic value of coproantigens for Helicobacter pylori infection in children. Journal of Zanjan university of medical sciences and health services. 2004 sept; 48: 21-7. (Full text in Persian)

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-01-09]