

## Üçüncü basamak bir hastanede dispeptik yakınmaları olan hastaların dışkı örneklerinde *Helicobacter pylori* antijen pozitifliğinin değerlendirilmesi

### *Evaluation of Helicobacter pylori antigen positivity in stool samples of patients with dyspeptic complaints in a tertiary care hospital*

Mehmet Burak Selek, Bayhan Bektöre, Tuğba Kula Atik, Orhan Baylan, Mustafa Özyurt

#### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada; dispeptik yakınmalar ile hastane-miz gastroenteroloji polikliniğine ayaktan başvuran hastaların dışkı örneklerinde *H. pylori* antijen pozitifliğinin ve yaş, cinsiyet, mevsimsel değişiklikler ile olan ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Çalışmamızda; 01 Ocak 2012-31 Aralık 2012 tarihleri arasındaki bir yıllık süre içerisinde gastroenteroloji polikliniğine ayaktan başvuran 330 erişkin hastanın dışkı örneklerinde monoklonal antikorların kullanıldığı immünokromatografik test ile *H. pylori* antijeni araştırıldı.

**Bulgular:** Test edilen toplam 330 dışkı örneğinden 67'si (%20,3) pozitif bulundu. Bu oran erkek hastalarda %18,6, kadın hastalarda ise %22,2 olarak tespit edildi. Yaş grubuna göre ise 15-35 yaş grubunda %17,1, 36-55 yaş grubunda %27,1, 56 yaş ve üzerindeki hastalarda ise %18,2 olarak saptandı. *H. pylori* antijen pozitifliğinin mevsimlere göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edildi ( $p=0,001$ ). Buna göre en yüksek antijen pozitiflik oranı %29,7 ile kış mevsiminde (Aralık-Ocak-Şubat) bulundu. Yapılan lojistik regresyon analizinde kış aylarının *H. pylori* antijen pozitifliği yönünden 2,925 kat artırıcı bir risk faktörü olduğu tespit edildi ( $p=0,001$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda saptanan dışkı örneklerindeki *H. pylori* antijen pozitifliği, ülkemizde önceki yıllarda yapılmış çalışmalara göre daha düşük bulunmakla birlikte diğer çalışmalara uyumlu olacak şekilde kadınlarda erkeklere göre daha yüksek düzeydedir. Ayrıca çalışmamızda kış aylarında diğer aylara göre daha yüksek pozitifliğin saptanması, primer enfeksiyon gelişimi, nüks veya bulaşın mevsimsel değişiklik gösterebileceğini ortaya koymaktadır.

**Anahtar kelimeler:** *Helicobacter pylori*, gastroenteroloji, dışkı antijen testi

#### ABSTRACT

**Objective:** *Helicobacter pylori* is a microorganism associated with gastritis, peptic ulcer disease and gastric cancer. We aimed to figure out the positivity rate in stool samples of outpatients with dyspeptic complaints visiting gastroenterology department and to evaluate its relation with age, gender and seasonal changes.

**Methods:** Between January 01, 2012 and December 31, 2012, stool samples of 330 adult outpatients admitted to gastroenterology department are investigated with an immunochromatographic test kit using monoclonal antibodies for detection of *H. pylori* antigen.

**Results:** Among 330 patients' stool samples tested, 67 (20.3%) were positive. 18.6% of men and 22.2% of women were detected as positive. According to age groups, 17.1% patients were positive for 15-35 age groups, 27.1% patients were positive for 36-55 age groups and 18.2% patients were positive for above 56. Seasonal difference of *H. pylori* antigen positivity in stool samples was statistically significant ( $p=0.001$ ). Highest positivity rate 29.7% was detected for winter months (December-January-February). According to logistic regression analysis, winter is found as a risk factor with statistically significant 2.295 times greater risk [ $p=0001$ , Exp (B) = 2.925, 95.0% C.I. for EXP (B) = 1.668-5.129].

**Conclusion:** *H. pylori* antigen positivity rate of our study is lower than other previously conducted studies in Turkey. But, positivity rates are higher among women compared to men, concordant with other studies. Even more, detection of high positivity rates in winter shows primary infection and/or relapse can be affected by seasonal changes.

**Key words:** *Helicobacter pylori*, gastroenterology, stool antigen test

## GİRİŞ

*H. pylori*; Gram-negatif, mikroaerofilik, spiral şekilli ve hareketli bir bakteridir. Kronik gastrit, peptik ülser, gastrik adenokarsinom ve lenfomaya neden olduğu bilinmekle birlikte gastroözofageal reflü, dispepsi gibi birçok gastrik hastalıklarda da rol oynadığı düşünülmektedir. Dünya nüfusunun %50-90'ının *H. pylori* ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir [1-6].

*H. pylori*'nin bulaş yolları kesin olarak bilinmemektedir. Risk faktörleri olarak; kalabalık yaşam koşulları, kötü hijyen ve beslenme şartları, düşük sosyoekonomik düzey, demir eksikliği anemisi, koroner kalp hastalığı, O kan grubuna sahip olma kabul edilmektedir. Özellikle kalabalık ve kötü hijyen koşullarına sahip yerlerde yaşayan insanlarda görülen *H. pylori* enfeksiyonunun yüksek sıklığı, fekal-oral bulaş varlığını destekler niteliktedir. İnsandan insana bulaş nadiren görülmekle birlikte iyi steril edilmemiş endoskoplara bir hastadan diğer hastaya geçtiğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır [1,3,4,7,8]. Enfeksiyonun laboratuvar tanısında; "altın standart" olmakla birlikte endoskopik biyopsi ile alınan örneklerden yapılan kültür ve histopatolojik incelemelerle bakterinin gösterilmesi, polimeraz zincir reaksiyonu ve üreaz testleri gibi yöntemlerin uzun sürede sonuç vermeleri ve invaziv olmalarından dolayı kullanımları sınırlıdır. Bunlara ek olarak tanıda üre nefes testi ve serolojik testler gibi non-invaziv yöntemler de kullanılmaktadır [4,5,9-13]. Bunların dışında serumdan çalışılan serolojik testler hızlı, basit, ucuz, kantitatif ve duyarlılıkları %80'in üzerinde olan testlerdir. Son yıllarda ELISA temeline dayalı daha ucuz ve pratik bir immünokromatografik test olan *H. pylori* dışkı antijen testi kullanılmaya başlanmıştır. Bu testlerin *H. pylori* eradikasyonunun değerlendirilmesinde duyarlı ve özgül bir yöntem olduğu fakat tanıda duyarlılık ve özgüllüğünün test kitinde kullanılan antikor tipine bağımlı olarak değiştiği bildirilmiştir [4,14,15].

Bu çalışmada; dispeptik yakınmalar ile hastanemiz gastroenteroloji polikliniğine ayaktan başvuran hastaların dışkı örneklerinde *H. pylori* antijeninin varlığı ve pozitifliğin yaş, cinsiyet ile ilişkisi ve mevsimsel dağılımı araştırıldı.

## YÖNTEMLER

Çalışmamızda; 01 Ocak 2012-31 Aralık 2012 tarihleri arasında hastanemiz gastroenteroloji poliklini-

ğine dispeptik şikayetler ile başvuran 330 erişkin hastanın taze dışkı örneklerinde *H. pylori* antijen varlığı araştırıldı. Çalışmamızda gastrointestinal hastalıklar için tedavi gören hastalar ile önceden herhangi bir *H. pylori* testi pozitifliğinin olduğu bilinen hastalar çalışma dışı bırakılarak yanlış negatif sonuçlar engellenmeye çalışıldı. Hastalardan alınan dışkı örneklerinde, *H. pylori* antijen pozitifliği, monoklonal antikorların kullanıldığı immünokromatografik bir test olan *H. pylori* dışkı antijen test kiti (Genxio Health Sciences Ltd. Delhi, India) ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda araştırıldı. Dışkı örnekleri, bir deney tüpü içerisinde dilüent solüsyonuyla karıştırılarak iki dakika bekletildi. Test kasetinin örnek kuyucuğuna beş damla (yaklaşık 150 µl) bu karışımdan damlatıldı. Test sonucu, 10 dakika içerisinde oda ısısında yapılan inkübasyondan sonra değerlendirildi.

## İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 16.0 for Windows istatistik paket programı kullanıldı. Veriler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel analizlerin (frekans, yüzde) yanı sıra Pearson Ki-Kare testi yapıldı. *H. pylori* antijen pozitifliği ile olası risk faktörlerinin incelenmesi için Lojistik Regresyon Analizi uygulandı.

## BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 330 hastanın, 153'ü (%46,4) kadın ve 177'si (%53,6) erkek idi. Hastaların 146'sının (%44,2) 15-35 yaş grubunda, 96'sının (%29,1) 36-55 yaş grubunda, 88'inin ise (%26,7) 56 yaş ve üzerinde olduğu tespit edildi. Hastaların dışkı örneklerinde *H. pylori* antijen pozitifliği ortalama olarak %20,3 olarak bulundu. Bu oran erkek hastalarda %18,6, kadın hastalarda ise %22,2 olarak saptandı (Tablo 1). Cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0,503$ ). Yaş gruplarına göre *H. pylori* antijen pozitifliği ise 15-35 yaş grubunda %17,1, 36-55 yaş grubunda %27,1, 56 yaş ve üzerindeki hastalarda %18,2 olarak saptandı. Yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0,705$ ) (Tablo 2 ve Şekil 1). Bununla birlikte dışkı örneklerinde *H. pylori* antijen pozitifliğinin mevsimlere göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ( $p=0,001$ ). Buna göre

en yüksek antijen pozitifliği %29,7 ile kış mevsimi olan Aralık-Ocak-Şubat aylarında bulurken, Haziran-Temmuz-Ağustos aylarında %13,6, Eylül-Ekim-Kasım aylarında %12,5 olarak saptandı (Tablo 3 ve Şekil 2). Mart-Nisan-Mayıs aylarında pozitiflik saptanmadı. Yapılan lojistik regresyon analizinde kış mevsiminin *H. pylori* antijen pozitifliği yönünden 2,925 kat artırıcı bir risk faktörü olduğu belirlendi [ $p=0,001$ , Exp (B) = 2,925, 95,0% CI for EXP (B) = 1,668-5,129].

**Tablo 1.** *Helicobacter pylori* antijen pozitifliğinin cinsiyete göre dağılımı.

Cinsiyet	Antijen (+) n (%)	Antijen (-) n (%)	Toplam n (%)	p
Kadın	34 (22,2)	119 (77,8)	153 (46,4)	0,503
Erkek	33 (18,6)	144 (81,4)	177 (53,6)	
Toplam	67 (20,3)	263 (79,7)	330 (100)	

**Tablo 2.** *Helicobacter pylori* antijen pozitifliğinin yaşa göre dağılımı.

Yaş grubu	Antijen (+) n (%)	Antijen (-) n (%)	Toplam n (%)	p
15-35	25 (17,1)	121 (82,9)	146 (44,2)	0,705
36-55	26 (27,1)	70 (72,9)	96 (29,1)	
56 yaş ve üzeri	16 (18,2)	72 (81,8)	88 (26,7)	
Toplam	67 (20,3)	263 (79,7)	330 (100)	

**Tablo 3.** *Helicobacter pylori* antijen pozitifliğinin mevsimlere göre dağılımı.

Mevsim (aylar)	Antijen (+) n (%)	Antijen (-) n (%)	Toplam n (%)	p
Kış (Aralık-Ocak-Şub.)	45 (29,2)	109 (70,8)	154 (46,7)	0,001
İlkbahar (Mart-Nisan-May.)	8 (13,6)	51 (86,4)	59 (17,8)	
Yaz (Haz.-Tem.-Ağus.)	5 (9,1)	50 (90,9)	55 (16,7)	
Sonbahar (Eylül-Ekim-Kas.)	9 (14,5)	53 (85,5)	62 (18,8)	
Toplam	67 (20,3)	263 (79,7)	330 (100)	

## TARTIŞMA

Düşük sosyoekonomik düzey ve kalabalık ortamlarda yaşam, *H. pylori* enfeksiyonu için risk faktörleri olarak bilinmektedir. Bu risk faktörlerine sahip insanlarda *H. pylori* enfeksiyonunun daha sık görülmesi, bulaş yolunun fekal-oral olabileceğini dü-

şündürmektedir. Bu düşüncüyü destekler nitelikte *H. pylori* enfeksiyonu gelişmekte olan ülkelerde daha sık görülmektedir [2,3,5,16]. Ülkemizin de yer aldığı bu ülkelerde *H. pylori* antijen pozitifliği çocukluk yaş grubunda %60-70 ve yetişkinlerde ise %85-90 olarak bildirilmektedir [2-5,8]. Gelişmiş ülkelerde ise bu oranın çocukluk yaş grubunda %0-5 ve yetişkinlerde %30-50'lere düştüğü bildirilmektedir [1,4,10,17].

Ülkemizde yapılan çalışmalarda yüksek pozitifliklerin (%44-73) saptandığı ayrıca pozitiflik oranlarının bölgelere ve yaş gruplarına göre farklılık gösterdiği, yaşla birlikte artış olduğu, bunlarla birlikte son yıllarda azalma eğiliminde bulunduğu rapor edilmektedir [2,4,5,8,9,11,18,19].

Birçok araştırmada cinsiyetler arasında *H. pylori* pozitifliği açısından fark bulunmasa da, pozitifliğin erkeklerde kadınlardan daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur [1,2]. Benzer çalışmalarda olduğu gibi çalışmamızda da *H. pylori* antijen sıklığı, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte kadın hastalarda erkek hastalara oranla daha yüksek bulunmuştur [16,18,20,21].

Yaş ile birlikte değişkenlik gösteren *H. pylori* antijen pozitifliğinin 20 yaş altında düşük olduğu, 50 yaş üzerinde ise artış gösterdiği bildirilmektedir [5,7,8]. Gelişmekte olan ülkelerde bu oranın 5-10 yaş grubunda %60, yetişkinlerde ise %70'in üzerinde olduğu bildirilirken, gelişmiş ülkelerde ise düşük seviyelerdedir. ABD'de 15-20 yaş grubunda %24, Almanya'da 5-8 yaş grubunda %13, İngiltere'de 18-30 yaş grubunda %9, Fransa'da 20-30 yaş grubunda %24,8 olarak bildirilmektedir [1,2,4,8,22]. *H. pylori* prevalansını araştıran EUROGAST çalışma grubunun çok merkezli yaptıkları tarama çalışmasında 25-34 ve 55-64 yaşları olmak üzere iki grupta prevalans değerlendirilmiş, çalışma sonucunda *H. pylori* prevalansı genç yaş grubunda %34,9 iken yaşlı hasta grubunda %62,4 olarak bildirilmiştir [21]. Çalışmamızda 15 yaşından büyük erişkin hastalarda en yüksek oranı %27,1 ile 36-55 yaş aralığında saptarken, *H. pylori* antijen pozitifliğinin 56 yaş ve üzeri hastalarda düşmeye başladığını bulduk. Yaşlı grupta azalan *H. pylori* antijen pozitifliğinin, yaşla birlikte eradikasyon tedavisi alma olasılığının artması ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Dominguez-Bello ve ark. 2002 yılındaki çalışmalarında, yağmurlu mevsimlerde kuru mevsimlere oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek

pozitiflik saptamışlardır [23]. Moshkowitz ve ark. ise 1994 yılında 702 hastada yaptıkları çalışmaları, Temmuz-Eylül ayları arasında *H. pylori* antijen pozitifliğini Aralık-Ocak aylarına göre anlamlı derecede düşük bulduklarını bildirmişlerdir [24]. Çalışmamızda, benzer şekilde dışkı örneklerinde *H. pylori* antijen pozitifliğinin mevsimlere göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edildi ( $p=0,001$ ). Buna göre en yüksek antijen pozitiflik oranının %29,7 ile kış mevsimi olan Aralık-Ocak-Şubat aylarında olduğu saptandı. Savarino ve ark. 1996 yılında 319 hastada yaptıkları çalışmada, mevsimlere göre *H. pylori* antijen pozitifliğinde anlamlı derecede farklılık bulamamışlardır [25]. Raschka ve ark. 1999 yılında 1076 hastada yaptıkları çalışmada da *H. pylori* antijen pozitifliğinin anlamlı derecede mevsimsel değişiklik göstermediğini bildirmişlerdir [26]. Bhuiyan ve ark. 2009 yılında 208 hastada yaptıkları çalışmada, *H. pylori* antijen pozitifliğinin ilkbahar ve sonbahar aylarında pik yaptığını belirtmişlerdir [27].

*H. pylori* enfeksiyonlarının tanısında invaziv olan veya olmayan birçok yöntem kullanılmaktadır. Bu enfeksiyonların tanısında kültür veya histolojik inceleme yöntemleri, "altın standart" olarak kabul edilmesine rağmen invaziv olmaları sebebiyle laboratuvarlarda rutin kullanımı oldukça sınırlıdır. Önemli bir test olan üre nefes testi ise özel ekipman, personel ve radyoaktif madde kullanımına ihtiyaç duyulmasından dolayı yapılmasında güçlükler mevcuttur [5,14]. Başka bir yöntem olan serumda *H. pylori* antijenlerine karşı gelişmiş IgM, IgG ve IgA türü antikorları saptayan serolojik testler kolay uygulanabilir ve ucuz olmaları sebebiyle rutin laboratuvarlarda tercih edilmektedir. Bu testlerin duyarlılıkları yüksek olmasına rağmen aktif ve geçirilmiş enfeksiyon ayırımı yapamaması nedeniyle tedavi takibinde kullanımı uygun bulunmamaktadır [4,13-16]. Ayrıca serolojik testlerin 12 yaş altı çocuklarda duyarlılığının düştüğünü bildiren çalışmalar bulunmaktadır [15].

Bu kısıtlamalardan dolayı son yıllarda tanıda alternatif olarak, yine ELISA temeline dayalı daha ucuz, pratik ve hızlı sonuç veren bir yöntem olan *H. pylori* dışkı antijen testi tanıda kullanılmaya başlanmıştır. İnvaziv yöntemlerle karşılaştırıldığında *H. pylori* eradikasyonunun değerlendirilmesinde duyarlı ve özgül bir yöntemdir [4,14]. Çeşitli çalışmalarda *H. pylori* enfeksiyonlarının 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 [10,28,29]. İlk geliştirilen ve dışkıda *H. pylori* antijenini saptayan ELISA temelli yöntemler, poliklonal antikor içerdiklerinden dolayı bu testlerin duyarlılıklarının oldukça değişkenlik gösterdiği bildirilmiştir [31]. Bunun üzerine geliştirilen monoklonal antikor temelli ELISA testlerinin tedavi öncesi duyarlılık ve özgüllüklerinin, Gisbert ve ark. tarafından yapılan iki ayrı derlemede ortalama olarak sırasıyla %94-96 ve %97 olduğu ve poliklonal antikor içeren ELISA testlerine göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir [30,31].

Helikobakter çalışma grubu raporuna göre tedavi sonrası *H. pylori* tanısında üre nefes testi veya dışkıda *H. pylori* antijen testi kullanımı önerilmiştir [13]. Hem tanı hem de epidemiyolojik çalışmalar için önemli bir test olan *H. pylori* dışkı antijen testinin özellikle yedi yaşından büyük çocuklarda %90'ın üzerinde duyarlılık ve özgüllük değerlerinin olduğunu bildiren birçok çalışma bulunmaktadır [5,13,15,30,32,33]. Demir ve ark. 2011 yılında yaptıkları bir çalışmada, pozitiflik oranını %25,2 olarak çalışmamızdakine (%20,3) benzer şekilde diğer çalışmalara kıyasla düşük bulduklarını bildirmişlerdir [16]. Çalışmamızda, son yayınlarda elde edilen verilerde görülen antijen sıklığındaki azalma eğilimini destekler niteliktedir. Bu azalmanın, çalışma grubumuzun genellikle şehirde yaşayan sosyoekonomik olarak belirli bir seviyenin üzerindeki popülasyondan oluşmasından kaynaklanmış olabileceği kanaatindeyiz. Son yıllardaki bu azalmanın sosyoekonomik durumdaki ilerlemeyle birlikte sağlık politikalarındaki değişiklik sebebiyle eradikasyon tedavilerinin daha sık uygulanıyor olmasından kaynaklanmış olabileceği düşüncesindeyiz.

Sonuç olarak, bu çalışmada *H. pylori* antijen pozitifliğinin tespitine yönelik retrospektif olarak elde ettiğimiz veriler, *H. pylori*'nin hastanemize başvuran dispeptik şikayetli hastalarda önemli bir etken olduğunu göstermektedir. Bu duruma tanı, tedavi ve eradikasyon çalışmalarında dikkat edilmelidir. Ayrıca bu çalışma sonuçları, ülkemizde ileride yapılacak benzer epidemiyolojik çalışmalar için veriler sağlayacaktır. Ayrıca ülkemizde değişik gastrointestinal semptomlu hastalarda *H. pylori* antijen sıklığının tespitine yönelik prospektif ve daha geniş kapsamlı epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

- Hestvik E, Tylleskar T, Kaddu-Mulindwa DH, et al. *Helicobacter pylori* in apparently healthy children aged 0-12 years in urban Kampala, Uganda: a community-based cross sectional survey. BMC Gastroenterology 2010;10:62-66.
- Göral V, Özdal B, Kaplan A, et al. Diyarbakır ilinde *Helicobacter pylori* antikor prevalansı. Akademik Gastroenterol Derg 2006;5:47-50.
- Açık Y, Gülbayrak C, Dönder E, Yalnız M. Fırat Tıp merkezine dispeptik yakınmalarla başvuran hastalarda *Helicobacter pylori* sıklığı ve etkileyen faktörler. J Exp Clin Med 2003;20:82-88.
- Tünger Ö. *Helicobacter pylori* enfeksiyonları. İnfeksiyon Dergisi 2008;22:107-115.
- Özdemir M, Baykan M. Dispeptik hastalarda *H. pylori* enfeksiyonu tanısında *H. pylori* gaita antijeninin tanı değerinin incelenmesi. Genel Tıp Derg 2005;15:65-70.
- Sanders MK, Peura DA. *Helicobacter pylori*-associated diseases. Curr Gastroenterol Rep 2002;4:448-454.
- Özkan TB. Çocuklarda *H. pylori* enfeksiyonunda seroloji, tanı ve tedavi. Uludağ Üni Tıp Fak Derg 2007;33:81-85.
- Yücel T, Aygün D, Şen S, Yücel O. The prevalence of *Helicobacter pylori* and related factors among university students in Turkey. Jpn J Infect Dis 2008;61:179-183.
- Bulut M, Armağan E, Kıyıcı M, et al. Acil servise epigastrik ağrı yakınmasıyla başvuran hastalarda *Helicobacter pylori* sıklığı ve tanıda kalitatif serum IgG testinin yeri. Uludağ Üni Tıp Fak Derg 2004;30:7-10.
- Da Silva KJM, Villares CA, Monteiro MS, et al. Validation of a rapid stool antigen test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2010;52:125-128.
- Demiray E, Yılmaz Ö, Şarkış C, et al. Comparison of invasive methods and two different stool antigen tests for diagnosis of *H. pylori* infection in patients with gastric bleeding. World J Gastroenterol 2006;12:4206-4210.
- Koneman EW, Allen SD, Janda WM, et al. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 2006:403-408.
- Malferteiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. The European *Helicobacter* Study Group. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus report. Gut 2007;56:772-781.
- Ataseven H, Demir A, Keçeci M. Peptik ülserle bağlı üst gastrointestinal kanamalı olgularda *Helicobacter pylori* eradikasyonunun fekal antijen testi ile tespiti. Fırat Tıp Derg 2004;18:199-204.
- 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;47:3980-3984.
- Demir T, Turan M, Tekin A. Kırşehir bölgesindeki dispeptik hastalarda *Helicobacter pylori* antijen prevalansı. Dicle Tıp Derg 2011;38(1):44-48.
- Muhsen KH, Athamna A, Athamna M, Spungin-Bialik A, Cohen D. Prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* infection among healthy 3- to 5-year old Israeli Arab children. Epidemiol Infect 2006;134:990-996.
- Alim A, Ataş AD, Güneş T, et al. Sivas ili merkezinde semptomatik ve asemptomatik yetişkin bireylerde *Helicobacter pylori* seroprevalansı. CÜ Tıp Fak Derg 2004;26:75-80.
- Kalem F, Özdemir M, Baysal B. Dispeptik Yakınmaları Olan Hastalarda *Helicobacter pylori* Varlığının Farklı Yöntemlerle Araştırılması. Mikrobiyol Bul 2010;44:29-34.
- Replogle ML, Glaser SL, Hiatt RA, Parsonnet J. Biologic sex as a risk factor for *Helicobacter pylori* infection in healthy young adults. Am J Epidemiol 1995;142:856-858.
- Çıkman A, Parlak M, Gündüoğlu H, Berktaş M. Van yöresinde *Helicobacter pylori* prevalansı, yaş ve cinsiyete göre dağılımı. Ankem Derg 2012;26:30-34.
- Elwyn G, Taubert M, Davies S, et al. Which test is the best for *Helicobacter pylori*? A cost-effectiveness model using decision analysis. Br J General Practice 2007;57:401-403.
- Dominguez-Bello MG, Beker B, Guelrud M, et al. Short report: socioeconomic and seasonal variations of *Helicobacter pylori* infection in patients in Venezuela. Am J Trop Med Hyg 2002;66:49-51.
- Moshkowitz M, Konikoff FM, Arber N, et al. Seasonal variation in the frequency of *Helicobacter pylori* infection: a possible cause of the seasonal occurrence of peptic ulcer disease. Am J Gastroenterol 1994;89:731-733.
- Savarino V, Mela GS, Zentilin P, et al. Are duodenal ulcer seasonal fluctuations paralleled by seasonal changes in 24-hour gastric acidity and *Helicobacter pylori* infection? J Clin Gastroenterol 1996;22:178-181.
- Raschka C, Schorr W, Koch HJ. Is there seasonal periodicity in the prevalence of *Helicobacter pylori*? Chronobiol Int 1999;16:811-819.
- Bhuiyan TR, Qadri F, Saha A, Svennerholm AM. Infection by *Helicobacter pylori* in Bangladeshi children from birth to two years: relation to blood group, nutritional status, and seasonality. Pediatr Infect Dis J 2009;28:79-85.
- 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;147:145-149.
- 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;37:261-267.
- Gisbert JP, Pajares JM. Stool antigen test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: A systematic review. Helicobacter 2004;9:347-368.
- 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;101:1921-1930.
- Raguza D, Machado RS, Ogata SK, et al. Validation of a monoclonal stool antigen test for diagnosing *Helicobacter pylori* infection in young children. J Pediatr Gastroenterol Nut 2010;50:400-403.
- Kolho KL, Klemola T, Koivusalo A, Rautelin H. Stool antigen tests for the detection of *Helicobacter pylori* in children. Diagn Microbiol Infect Dis 2006;55:269-273.