

# 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*

### Öz

*Helicobacter pylori* insanlık tarihi boyunca gastrointestinal sistemde yerleşen ve önemli klinik tablolardan sorumlu bir bakteridir. Gastrik kanser ile *H.pylori* pozitifliği arasında güçlü bir ilişki olduğu kanıtlanmıştır. Bu çalışmada, dispeptik yakınmalara sahip hastaların dışkı örneklerinde *H.pylori* antijeninin pozitiflik oranını belirlemek ve yaş ve cinsiyet ile olan ilişkisini değerlendirmek amaçlanmıştır. Ocak 2014–Şubat 2018 tarihleri arasında, dispeptik yakınmaları nedeniyle çeşitli polikliniklere başvuran 1142 hastanın gaita örneği, *H.pylori* antijeninin tespiti için monoklonal antikor içeren immunokromatografik test kitleri ile araştırılmıştır. Sonuçlar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. İncelenen gaita örnekleri arasında 125/1142 (%10.9)'si immunoassay yöntemiyle pozitif olarak sonuçlandı. Olguların 740 (%64.7)'i 40 yaşından küçüktür. Sonucu pozitif olan olguların 44 (%35.2)'ü erkek, 81 (%64.8)'i kadın idi. Özellikle 20-40 yaş aralığında 50 pozitif hasta (%40) tespiti ile tüm yaş grupları arasında en yüksek oran bulunmuştur. Türkiye'den diğer çalışmalar ile kıyaslandığı zaman, daha düşük pozitiflik oranı tespit edilmesi sevindirici bir sonuçtur.

### Abstract

*Helicobacter pylori* is a bacterium that has been implicated in the gastrointestinal tract and responsible for important clinical tables throughout mankind history. There is a strong relationship between gastric cancer and *H.pylori* positivity. In this study, we intended to establish the positivity rate of *H.pylori* antigen in stool samples of outpatients with dyspeptic complaints and to evaluate its relation with age and gender. Between January 01, 2014 and February 28, 2018, stool samples of 1142 outpatients with dyspeptic complaints admitted to various departments are investigated with an immunochromatographic test kit using monoclonal antibodies for detection of *H.pylori* antigen. The results were evaluated retrospectively. Among 1142 patients' stool samples tested, 125 (10.9%) were positive. Among all cases, 740 (64.7%) were under 40 years of age. 35.2% of men and 64.8% of women were detected as positive. According to age groups, 40%

Fulya BAYINDIR BİLMAN  
Mevliye YETİK  
İzmir Menemen Devlet Hastanesi,  
Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Yazışma Adresleri /Address for  
Correspondence:

Fulya BAYINDIR BİLMAN  
İzmir Menemen Devlet Hastanesi,  
Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı,  
Uğur Mumcu Mahallesi, No:11,  
1249. Sk., 35660 Menemen, İzmir

Tel/phone: +90 232 832 58 59  
E-mail:f\_bilman@hotmail.com

### Anahtar Kelimeler:

*Helicobacter pylori*, *H.pylori*  
gaita antijen testi, epidemiyo-  
loji

### Keywords:

*Helicobacter pylori*, *H.pylori*  
stool antigen test, epidemio-  
logy

Geliş Tarihi - Received  
17/12/2017  
Kabul Tarihi - Accepted  
21/01/2018

patients were positive for 20-40 age groups. When compared with other studies in Turkey, it is a pleasing result to detect a lower rate of positivity.

## Giriş

Sorumlu olduğu klinik tablolar peptik ülser, gastrit, mide kanseri ve mide mukozası ilişkili lenfoid doku lenfoması şeklinde sıralanan *Helicobacter pylori*, gelişmekte olan ülkelerde nüfusun %80'inden fazlasında bulunmaktadır (1). *H.pylori* enfeksiyonu şüphesi olan kişilerde tanı için noninvazif tekniklerin kullanımı daha yaygındır (2). *H.pylori* gaita antijen testi (*H.pylori* stool antijen; HpSA) gaita örneklerinde uygulanması kolay ve hızlı sonuç veren bir yöntemdir (3). Maastricht kriterlerine bakıldığında da, prevalansın yüksek olduğu topluluklarda, verimi bakımından önerilen testlerden biridir (4). Monoklonal antikoları içeren antijen testleri immunokromatografik yöntem ile çalışılmaktadır. Bu çalışmada, klinik bulguları bakımından şüpheli vakalardan gönderilen gaita örneklerinde, HpSA testi ile hastanemizdeki 4 yıllık sonuçlarımızın demografik verilerle birlikte değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Yöntem

İzmir Menemen Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Ocak 2014-Şubat 2018 arası dönemde 1142 gaita örneği *H.pylori* antijeninin araştırılması amacıyla gönderilmiştir. Bu vakalar 1-85 yaş aralığında ve dahiliye, çocuk, genel cerrahi başta olmak üzere çeşitli poliklinik ve servislerde tedavi gören, gastrointestinal yakınmaları yönünden incelenen şüpheli hastalar idi. Çalışmada 2014-2016 arası dönemde Abon *H.pylori* rapid test (Inverness Medical, Çin) ve 2017'den itibaren Ecotest *H.pylori* antijen test (Assure Tech, Çin) kullanılmıştır. Test kalitatif olarak immunokromatografik temelde immunoassay yöntemiyle gaitada *H.pylori* proteinlerini hızlı bir şekilde tespit etmektedir. Bu amaçla anti-human IgG işaretli konjugat ve monoklonal antikolar kullanılmaktadır. Gaita örneği tampon solüsyon içeren plastik şişeye aktarıldıktan sonra çalkalanmış ve vortex ile homojenize edilmiştir. Test kartı üzerine 4 damla bu karışımdan damlatıldıktan sonra 5 dakika beklenerek sonuçlar değerlendirilmiştir.

## Bulgular

Klinik şüphe nedeniyle Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen gaita örnek sayısı 1142 idi. Bu örnekler arasında 125 (%10.9)'i HpSA testi ile pozitif olarak sonuçlandı. Sonucu pozitif olan olguların 44 (%35.2)'ü erkek, 81 (%64.8)'i kadın idi. Klinik bulgulara göre *H.pylori* yönünden incelenmesi için gaita numunesi gönderilen olgularda yaş dağılımının en sık genç erişkinlerde kümelendiği gözlenmiştir. Olguların 740 (%64.7)'i

40 yaşından küçüktür. Pozitif çıkan olguların yaş dağılımında, 75 (%60) olgunun 40 yaşından küçük olan grupta yer aldığı görülmüştür (Şekil 1). Özellikle 20-40 yaş aralığında 50 pozitif hasta (%40) tespiti ile tüm yaş grupları arasında en yüksek oran bulunmuştur.

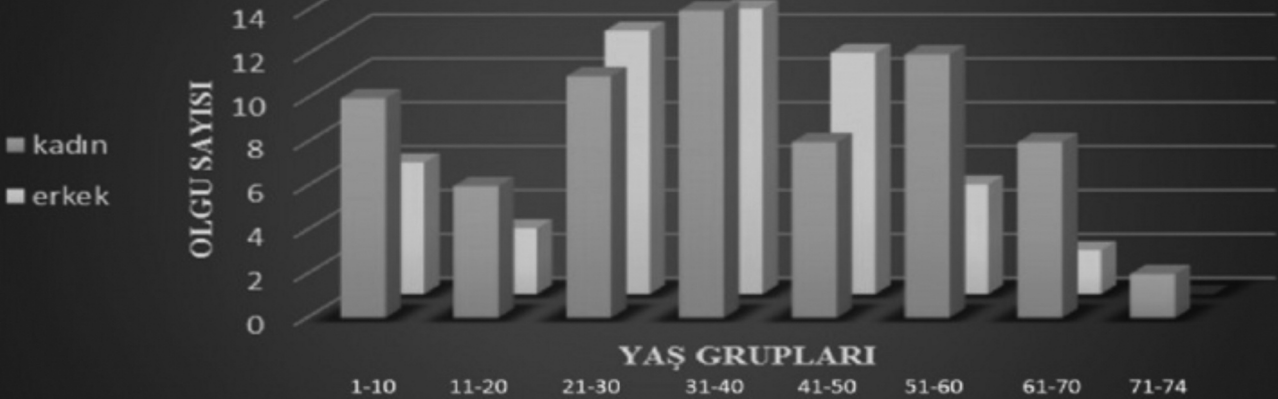
## Tartışma

Dünya sağlık örgütü *H.pylori*'yi 1994 yılında tip-1 kanserojen olarak ilan etmiştir (5). Nüfusunun büyük kısmını *H.pylori* ile enfekte olan az gelişmiş toplumlarda yaşam boyu atrofik gastrit ve peptik ülser gelişme olasılığı oldukça yüksektir (4). Dispeptik şikayetleri nedeniyle endoskopik incelemelerde prekanseröz lezyonları görülen hastalarda, olmayanlara göre *H.pylori* pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla bulunmuştur (6).

Dünya geneline benzer şekilde ülkemizde de farklı coğrafyalardan farklı prevalans sonuçları bildirilmektedir (7-10). Tkachenko ve ark. çocuklarda 10 yıl ara ile kesitsel iki çalışmanın verilerini kıyaslamışlardır (7). Bulgularına bakıldığında, 1995 yılında *H.pylori* prevalansı %44 iken, 2005 yılında %13'e düşmüştür. *H.pylori* prevalansı ile cinsiyet, konut türü, gelir veya evde yaşayan insan sayısı gibi faktörler arasında bir ilişki bulunmamıştır (7). Araştırmacılar *H.pylori* eradikasyon tedavisinin etkin şekilde uygulanması ve yaşam koşullarındaki iyileşmenin, enfeksiyonun yaygınlığının azaltılmasında önemli bir rol oynadığını bildirmişlerdir. Benzer şekilde, Chen ve ark. (8) Çin'in güneyinde, sosyoekonomide hızlı gelişme gösteren Guangzhou kentinde, 1993-2003 yılları arasında *H.pylori* seroprevalansının %62.5'dan %49.3'e gerilediğini tespit etmişlerdir. Ayrıca, kadın-erkek cinsiyetinde sonuçların benzer olduğu ve 40-50 yaş aralığında seroprevalansın (%63.2) pik yaptığı bildirilmiştir. Belçika'da sağlıklı bireylerin değerlendirildiği bir çalışmada, %74 (330/446) anti-*H.pylori* IgG antikor pozitifliği sapanmıştır (9). Bu çalışmada, enfekte kişilerle aile içi temasın önemi ve kalabalık yaşam koşullarının artmış enfeksiyon riski ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır. Mevcut yaşam koşullarının iyileştirilmesinin enfeksiyona karşı koruyucu olacağı önerilmiştir.

Özaydın ve ark. Türkiye'de 55 ilde, 18 yaş ve üstü erişkinlerde *H.pylori* enfeksiyon prevalansını (13C-Üre nefes testi: 13C-UBT ile) ve demografik özellikleri araştırdıkları geniş tabanlı çalışmanın verilerini 2013 yılında bildirmişlerdir (10). Sonuçlara bakıldığında, 13C-UBT ile 3852/4622 (%82.5) pozitif kişi tespit edilmiştir. Kadın ve erkeklerde testin pozitif görülme oranı birbirine yakın değerlerdedir (%81.4 ve %83.9, sırasıyla) ve pozitif sonuçlar nüfusun 18-45 yaş aralığında yoğunlaşmıştır. Orta ve Doğu Anadolu bölgelerinde diğer bölgelerden daha yüksek pozitif sonuçlar görülmüştür. Yine bu çalışmada, eğitim düzeyi ile *H.pylori* en-

## Yaş gruplarına ve cinsiyete göre *H.pylori* pozitif olguların dağılımı



Şekil 1. Yaş gruplarına ve cinsiyete göre *H.pylori* pozitif olguların dağılımı

feksiyon riski arasında ters orantı olduğu saptanmıştır (10). Bizim bulgularımızda da, *H.pylori* pozitif olgular 20-40 yaş grubunda daha fazla kümelenme göstermiştir. Ancak farklı olarak, kadınlarda pozitiflik oranı erkeklerden daha yüksek bulunmuştur.

Çocukluk yaşlarında prevalansın düşük olduğu bölgelerde, aile içi oral-oral ya da fekal-oral bulaş ile geçişi görülen *H.pylori*'nin uzun yıllar asemptomatik seyir gösterdiği bilinmektedir (1). Ancak gençlik yıllarında belirgin gastrointestinal yakınmalar nedeniyle başvuran hastalarda güvenilir yöntemler ile tarama yapmak gerekmektedir (2,4). Test seçimlerinde maliyet etkin yaklaşımlar da önemlidir. Monoklonal antikorların kullanıldığı one-step immunokromatografik formattaki testler ile gaitada *H.pylori* antijeni aranması ve ELISA yöntemi ile monoklonal veya poliklonal antikorların araştırılması ilk aşamada önerilebilecek testlerdendir (4). Yapılan 48 çalışmanın sonuçlarının irdelendiği bir metaanalizde; uygulanan immunokromatografik kart test sonuçlarının duyarlılığı %85-92, özgüllüğü %90-95 arasında bildirilmektedir (11). ELISA yönteminde poliklonal antikorlar ile duyarlılık %90-93, özgüllük %91-94 arasında; monoklonal antikorlar ile duyarlılık %94-98, özgüllük %95-98 arasında tespit edilmiştir. Negatif çıkan sonuçlarda klinik şüphe güçlü ise özgüllüğü daha yüksek moleküler yöntemler kullanarak araştırmayı tekrarlamak gerekmektedir (11,12).

Çalık ve ark.'nın (13) yaptığı araştırmada, gastrointestinal yakınması olan 122 hastada biyopsi materyalinde hızlı üreaz testi ile pozitiflik %86.9 (106/122) oranında saptanırken, bu 106 hastada one-step *H.pylori* kart test ile pozitiflik oranı %92.4 (98/106) olarak bulunmuştur. Bu çalışmada hızlı üreaz testi ile karşılaştırıldığında, *H.pylori* kart testin pozitif prediktif değeri %97.02, negatif prediktif değeri ise % 61.9 olarak değerlendirilmiştir. Demir ve ark. (14)

dispeptik yakınması olan hastalarda %25.2 (149/592) oranında dışkıda antijen testi ile pozitiflik tespit etmişlerdir. Çıkman ve ark. (15) 8402 dışkı örneğinde immunokromatografik yöntem ile *H.pylori* antijenini %23 oranında pozitif rapor etmişlerdir. Bu çalışmada kadınlarda pozitiflik oranı erkeklerden istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Bizim sonuçlarımızda da benzer şekilde kadınlarda pozitiflik oranı belirgin olarak yüksek tespit edilmiştir. Yaş gruplarına göre Çıkman ve ark., 26-35 yaş aralığında *H.pylori* antijen pozitifliğinin en yüksek değerlere ulaştığını bildirmişlerdir (15). Benzer şekilde, bizim pozitif sonuçlarımızda da kümelenme 20-40 yaş aralığındadır. Selek ve ark. da 3. basamak bir hastanede dispeptik yakınması olan olguların %20.3 (67/330)'ünde immunokromatografik test ile dışkıda antijen pozitifliği tespit etmişlerdir (16). Bizim olgularımızın %10.9'unda HpSA testi ile pozitiflik tespit etmiş olmamız diğer çalışma verileri ile kıyasladığımızda sevincidir.

Pekçok çalışmayı irdelleyen meta-analizlerde, bugüne kadar elde edilen bulgulara dayanarak, *H.pylori* eradikasyonunun gastrik kanser insidansında bir azalmaya yol açabileceği yönünde görüşlere değinilmektedir (17-19). Ekonomik yönüyle incelendiğinde *H.pylori* tarama testleri ve tedavisi, maliyet etkindir (20,21). Sağlık sistemi ilişkili önlemler, sosyal ve ekonomik koşullar mide kanseri önleme ve tarama stratejilerini büyük ölçüde etkileyebilir (20). Bir toplumda *H.pylori* izlem stratejisi için, dışkıda antijen testleri ve serolojik testler, tarama programı için en uygun maliyetli ve kabul edilebilir noninvaziv testler olarak kabul edilmektedir.

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma için İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Onay no: 22.02.2017/42).



## Yazarlık Katkıları

**Konsept ve Dizayn:** Fulya Bayındır Bilman, Veri Toplama ve İşleme: Fulya Bayındır Bilman ve Mevliye Yetik, Analiz ve Yorumlama: Fulya Bayındır Bilman, Literatür Arama: Fulya Bayındır Bilman, Yazan: Fulya Bayındır Bilman

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

1. 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)
2. Jones NL, Sherman P, Fallone CA, Flook N, Smail F: *Canadian Helicobacter Study Group Consensus Conference: update on the approach to Helicobacter pylori infection in children and adolescents—an evidence-based evaluation*. *Can J Gastroenterol* 2005, 19 (7): 399-408
3. 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
4. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA on behalf of the European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel, et al *Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report Gut* 2017;66:6-30
5. IARC *Helicobacter pylori* Working Group (2014). *Helicobacter pylori* Eradication as a Strategy for Preventing Gastric Cancer. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC Working Group Reports, No. 8). Available from: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfsonline/wrk/wrk8/index.php>
6. Erdem L, Akbayır N, Sakız D, Alkim C, Sökmen HM, Karaca Ç, et al. *Dispepsili hastalarda midenin prekanseröz lezyonları ile karşılaşma riski*. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2005; 4 (2): 78-82
7. Tkachenko MA, Zhannat NZ, Erman LV, Blashenkova EL, Isachenko SV, Isachenko OB, et al. *Dramatic changes in the prevalence of Helicobacter pylori infection during childhood: a 10-year follow-up study in Russia*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45(4): 428-32
8. Chen J, Bu XL, Wang QY, Hu PJ, and Chen MH. *Decreasing Seroprevalence of Helicobacter pylori Infection during 1993–2003 in Guangzhou, Southern China*. *Helicobacter* 2007; 12: 164–169
9. Agumon BD, Struelens MJ, Massougbdji A, Ouendo EM: *Prevalence and risk- factors for Helicobacter pylori infection in urban and rural Beninese populations*. *Clin Microbiol Infect* 2005, 11(8): 611-617
10. Ozaydin N, Turkyilmaz SA, Cali S. *Prevalence and risk factors of Helicobacter pylori in Turkey: a nationally-representative, cross-sectional, screening with the 13C-Urea breath test*. *BMC Public Health* 2013;13: 1215
11. Leal YA, Roberto CR, Abraham SJ, Juan RV, Laura LF, Javier T. *Utility of stool sample–based tests for the diagnosis of Helicobacter pylori infection in children*. *J Pediatric Gastro Nutrition* 2011;52: 718–728
12. Ana Isabel Lopes, Filipa F Vale, Mónica Oleastro. *Helicobacter pylori infection - recent developments in diagnosis*. *World J Gastroenterol* 2014; 28; 20(28): 9299-9313
13. Çalık Z, Karamese M, Acar O, Karamese SA, Dicle Y, Albayrak F, et al. *Investigation of Helicobacter pylori antigen in stool samples of patients with upper gastrointestinal complaints*. *Braz J Microbiol* 2016; 47(1): 167-171.
14. Demir T, Turan M, Tekin A. *Kırşehir bölgesindeki dispeptik hastalarda Helicobacter pylori antijen prevalansı*. *Dicle Med J* 2011; 38 (1): 44-48
15. Çıkman A, Parlak M, Gündüçüoğlu H, Berktaş M. *Van yöresinde Helicobacter pylori prevalansı, yaş ve cinsiyete göre dağılımı*. *ANKEM Derg* 2012; 26(1): 30-34
16. Selek MB, Bektöre B, Atik TK, Baylan O, Özyurt M. *Evaluation of Helicobacter pylori antigen positivity in stool samples of patients with dyspeptic complaints in a tertiary care hospital*. *Dicle Med J* 2013; 40 (4): 574-578
17. Lee YC, Chiang TH, Chou CK, et al. *Association between Helicobacter pylori eradication and gastric cancer incidence: a systematic review and meta-analysis*. *Gastroenterology* 2016; 150.5: 1113-1124.)
18. Teng AM, Kvizhinadze G, Nair N, McLeod M, Wilson N, Blakely T. *A screening program to test and treat for Helicobacter pylori infection: Cost-utility analysis by age, sex and ethnicity*. *BMC Infect Dis* 2017; 17: 156
19. Lario S, Ramirez-Lázaro MJ, Montserrat A, Quilez ME, Junquera F, Martínez-Bauer E *Diagnostic accuracy of three monoclonal stool tests in a large series of untreated Helicobacter pylori infected patients*. *Clin Biochem*. 2016; 49(9): 682-687.
20. Areia M, Carvalho R, Cadime AT, et al. *Screening for gastric cancer and surveillance of premalignant lesions: a systematic review of cost-effectiveness studies*. *Helicobacter* 2013; 18(5): 325-337
21. Moayyedi P. *The health economics of Helicobacter pylori infection*. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007; 21(2): 347-361