

Research Article / Araştırma Makalesi

Retrospective Evaluation of Patients with Positive Helicobacter pylori Antigen Test in Stool Samples Together with Pathology Findings

Dışkı Örneklerinde Helicobacter pylori Antijen Testi Pozitifliği olan Hastaların Patoloji Bulguları ile Beraber Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Sibel Gülseroğlu^{1*}, Nisel Yılmaz², Duygu Tekin², Birsen Gizem Özamrak³, Canan Kelten Talu³

ABSTRACT

Aim: Helicobacter pylori (H. pylori) is a bacterium associated with gastric adenocarcinoma and MALT lymphoma, which causes peptic and chronic ulcer disease in the gastric mucosa in humans. There are non invasive and invasive tests for the diagnosis of H. pylori infection. Among these tests, endoscopic biopsy is the gold standard. In our study, we aimed to compare the specificity and sensitivity of stool antigen test used for the diagnosis of H. pylori with gastric endoscopic biopsy.

Material and Method: A total of 2270 patients who applied to Health Sciences University Tepecik Training and Research Hospital from various polyclinics among May 2021 and May 2022 with dyspeptic complaints and requested stool antigen test were screened retrospectively. 222 patients who underwent simultaneous stool antigen and endoscopic biopsy for the diagnosis of H. pylori were included in the study.

Results: While endoscopic biopsy was positive in 46 (70.8%) of 65 patients with positive H. pylori antigen test in stool; H. pylori was positive in endoscopic biopsy in 36 (23%) of 157 patients with negative H. pylori antigen test in stool. Compared with endoscopic biopsy, fecal H. pylori antigen test had a sensitivity of 70.6%, a specificity of 77.1%, a positive predictive value of 70.3%, and a negative predictive value of 77.1%.

Conclusion: When the patients with positive H. pylori antigen test in their stool samples are evaluated together with the pathology findings, the sensitivity and specificity values of the stool antigen diagnostic test are lower than the biopsy.

Key Words: Stool Antigen Test, Dyspepsia, Endoscopy, Helicobacter pylori

Öz

Amaç: Helicobacter pylori (H. pylori), insan gastrik mukozasında peptik ve kronik ülser hastalığına sebep olan mide adenokarsinomu ve MALT lenfoma ile ilişkili bir bakteridir. H. pylori enfeksiyonunun tanısı için invaziv olan ve olmayan testler bulunmaktadır. Yapılan testler arasında endoskopik biyopsi altın standarttır. Çalışmamızda H. pylori tanısı için kullanılan dışkı antijen testinin özgüllük ve duyarlılığının mide endoskopik biyopsisiyle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne Mayıs 2021- Mayıs 2022 tarihleri arasında çeşitli polikliniklerden gelen dispeptik şikayetler ile başvuran ve dışkı antijen testi istenen toplam 2270 hasta retrospektif olarak taranmıştır. H. pylori tanısı için eşzamanlı dışkıda antijen testi ve endoskopik biyopsi uygulanan 222 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir.

Bulgular: Dışkıda H. pylori antijen testi pozitif saptanan 65 hastanın 46 (%70,8)'sında endoskopik biyopsi pozitif iken, dışkıda H. pylori antijen testi negatif saptanan 157 hastanın 36 (%23)'sında endoskopik biyopsi sonucu H. pylori pozitif olarak değerlendirilmiştir. Endoskopik biyopsi ile dışkıda H. pylori antijen testinin karşılaştırılmasında duyarlılık %70,6, özgüllük %77,1, pozitif prediktif değer %70,3, negatif prediktif değer %77,1 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Dışkı örneklerinde H. pylori antijen testi pozitifliği olan hastaların patoloji bulguları ile birlikte retrospektif olarak değerlendirilmesinde dışkıda antijen tanısının duyarlılık ve özgüllük değerleri biyopsiye oranla düşük görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dışkı antijen testi, Dispepsi, Endoskopi, Helicobacter pylori

1. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
3. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Gönderilme Tarihi: 14/03/2023
Kabul Tarihi: 23/05/2023
Yayınlanma Tarihi: 22/06/2023

*Sorumlu Yazar

Sibel Gülseroğlu

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Telefon No: +90 554 7549509, E-mail: sibelgulseroglu@gmail.com

ORCID NO: 0000-0002-7125-074X

Cite this article: Gülseroğlu S, Yılmaz N, Tekin D, Özamrak BG, Kelten Talu C. Retrospective Evaluation of Patients with Positive Helicobacter pylori Antigen Test in Stool Samples Together with Pathology Findings. Ağrı Med J. 2023;1(2): 26-29

Giriş

Helicobacter pylori (H. pylori) asidik mide pH'sında kolonize olabilen ve mide enfeksiyonu ile ilişkili gram negatif mikroaerofilik bir bakteridir. Yapısındaki flagellalar ve üreaz enzimi ile mide mukozasına yerleşmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıf 1 kanserojen grubunda yer alan H. pylori'nin peptik ülser, kronik inflamasyon, mide adenokarsinomu ve MALT (Mucosa-associated lymphoid tissue) lenfoma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (1). Dünya nüfusunun yarısından fazlasını enfekte eden bu bakterinin prevalansı coğrafik alan ve sosyoekonomik seviyeye göre değişkenlik göstermekte, ekonomik düzeyi düşük olan toplumlarda %60-85 aralığında görülürken kişisel hijyenin yüksek olduğu ekonomik düzeyi gelişmiş toplumlarda ise oran %10-30 aralığına gerilemektedir (2-4). H. pylori çocukluk döneminde alındığında genellikle semptom oluşturmamakta ve semptomların görülmesi yıllarca sürebilmektedir. Ülkemizdeki çalışmalarda H. pylori seropozitifliğinin yaş ile birlikte artış gösterdiği çalışmanın uygulandığı alana bağlı olarak %67,6-81,3'lere ulaştığı belirtilmektedir (5,6). H. pylori'nin bulaş yollarında multifaktöriyel sebepler rol oynamaktadır; kötü hijyen koşulları, kalabalık alanda yaşam, sağlıksız beslenme, düşük sosyoekonomik durumlar öne çıkmaktadır (7,8). Kişisel hijyenin uygun olmadığı kalabalık ortamlarda bulunanlarda H. pylori enfeksiyonu sık görülmekte, fekal-oral yol ile bulaşı düşündürmektedir (9).

H. pylori enfeksiyonunda laboratuvar tanısında uygulanan yöntem olarak; endoskopik biyopsi ile alınmış örneklerin histopatolojik incelemeleri, kültür yöntemi ile H. pylori'nin varlığının gösterilmesi, üreaz testleri, serolojik testler ve polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testleri yapılmaktadır. (10,11). H. pylori saptamada altın standart kabul edilen invaziv yöntem, endoskopik biyopsi yöntemidir. Çalışmalarda dışkıda H. pylori antijen varlığını belirleyen testlerin invaziv olmayan yöntemler içinde alternatif olarak tanıda kullanılabileceği bildirilmiştir (12,13). Fakat bu testlerin duyarlılık ve özgüllüğü biyopsiye oranla düşüktür (14,15). Bu çalışmada; H. pylori tanısı için uygulanan dışkıda antijen testinin mide endoskopik biyopsisi ile özgüllük ve duyarlılığının geriye dönük karşılaştırması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

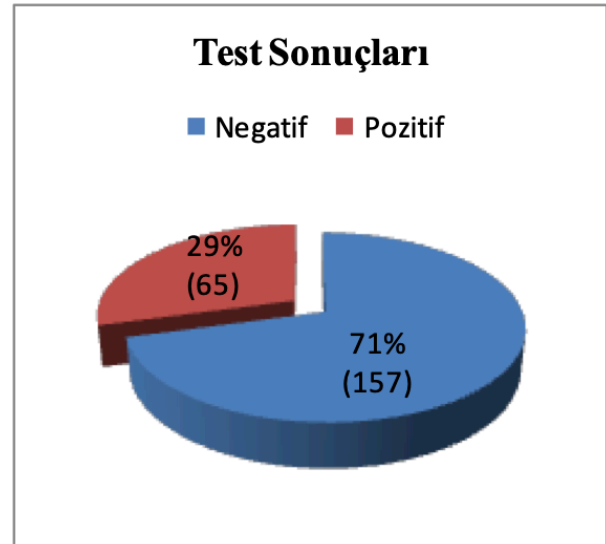
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne Mayıs 2021- Mayıs 2022 tarihleri aralığında çeşitli polikliniklerden dispeptik şikayetler ile gelen 2270 hasta retrospektif olarak taranmıştır. H. pylori tanısında aynı zamanlı dışkıda antijen testi ve endoskopik biyopsi uygulanan 222 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. Çalışma, Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 16.05.2022 tarih ve 21 sayı numaralı karar onayı sonrasında başlatılmıştır.

Hasta bireylerden alınan dışkı örneklerinin kalitatif immunokromatografik yöntem olan monoklonal antikor kullanımına bağlı olarak H. pylori dış membran proteinlerini araştıran dışkı antijen testi yapılmıştır. Dışkı örnekleri içinde sıvı bulunan özel tüplerin içine aktarılıp homojen duruma gelene kadar karıştırılmıştır. Elde edilen karışımdan birkaç damla test kartındaki pencere bölümüne damlatılmıştır. Testin sonucu yaklaşık 10 dakika bekletilerek strip üzerindeki bantlara göre değerlendirilmiştir. Strip üzerinde sadece kontrol (C) bölümünde yeşil bantın oluşması sonucun negatif, kontrol (C) bölümünde yeşil ve test (T) kısmında kırmızı bant oluşması sonucun pozitif olduğunu göstermiştir. Ayrıca dispeptik şikâyetleri olan hastalara endoskopik biyopsi uygulanarak lezyonlar değerlendirilmiş ve biyopsi preparatlarında H. pylori varlığına bakılmıştır. İstatistiksel analizde SPSS (Statistical Packages of Social Sciences, SPSS for Windows, Version 16.0, Chicago, IC, USA) paket program kullanılmıştır. Sayı, yaş benzeri sürekli değişkenler ile cinsiyet benzeri kesikli değişkenler standart sapma ve ortalama olarak

belirtilmiştir. Grupların karşılaştırmasında ki-kare testi ve Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Bütün testler için istatistiksel anlamlılık düzeyi 0.05 ($p < 0.05$) şeklinde değerlendirilmiştir.

Bulgular

Hastaların 140'ı (%63,1) kadın, 82'si (%36,9) erkek, iki grubun yaş ortalaması 47,2 (18-65) olarak saptanmıştır. Çalışmaya alınan hastaların endoskopik tanıları; intestinal metaplazi (n= 31,%14), kronik yangı (n=19, %8,6), kronik enflamasyon (n=94, %42,3) olarak belirlenmiştir. Geriye kalan 78(%35,1) hastanın endoskopik patolojisi tespit edilememiştir. Endoskopik biyopside 82 (%36,9) hastada H. pylori pozitif olarak görülmüştür. İntestinal metaplazi, kronik yangı, kronik enflamasyon olan hastaların hepsinde H. pylori pozitif olarak değerlendirilmiştir. Endoskopik biyopside 15 hastada H. pylori (+), 14 hastada H. pylori (++), 53 hastada H. pylori (+++) saptanmıştır. Dışkıda H. pylori antijeni pozitif saptanan 65 hastanın 46 (%70,76)'sında endoskopik biyopsi pozitif iken; dışkıda H. pylori antijeni negatif saptanan 157 hastanın 36 (%22,92)'sında endoskopik biyopside H. pylori pozitif görülmüştür. Hastaların dışkı antijen testi sonucuna göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Hastaların dışkı antijen test sonucuna göre dağılımları.

Hastaların klinik dağılımı Tablo 1'te gösterilmiştir. Hastaların başvurdukları kliniklere göre dağılımı incelendiğinde %47,29'unun iç hastalıkları, %36,03 ünün gastroenteroloji kliniğinden oldukları saptanmıştır.

Hastaların yaş, cinsiyete göre dağılımları Tablo 2'de gösterilmiştir. Yaşları 18-65 aralığında olan 222 hastadan 140'ı kadın (%63,1) ve 82'si erkekler (%36,9). 1 senelik süre içinde erkeklerle oranla kadınların daha çok test başvurusunda bulunduğu, 40-49 yaş aralığındaki bireylerin test başvurusunun diğer yaş aralığına oranla daha fazla olduğu saptanmıştır.

Endoskopik biyopsi ile kıyaslandığında dışkıda H. pylori antijen testinin duyarlılığı %70,6, özgüllüğü %77,08, pozitif prediktif değeri %70,3, negatif prediktif değeri %77,08 şeklinde belirlenmiştir. Endoskopik biyopsi ve dışkıda antijen testi bulgularının karşılaştırılmaları Tablo 3'de özetlenmiştir.

Tartışma

Çalışmamızda; hastaların 140'ı (%63,1) kadın, 82'si (%36,9) erkek ve grupların yaşlarının ortalaması 47,2 (18-65) bulunmuştur ve iki grup arasında fark görülmemiştir, ($p=0,212$) $p > 0,05$. Endoskopik biyopsi sonuçlarına göre hastalardan %18,29'u (15

hasta) H. pylori enfeksiyonu hafif görülürken (+), %17,07'sinde (14 hasta) orta (++), % 64,63'ünde (53 hasta) ağır (+++) bulunmuştur. Bu çalışmada dışkıda H. pylori antijeninin duyarlılığı %70,6, özgüllüğü %77,08 pozitif prediktif değeri %70,6, negatif prediktif değeri %77,08 çıkmıştır.

Tablo 1. Hastaların başvurdukları kliniklere göre dağılımı (n=222).

	n	%
Genel Cerrahi	15	6,75
Gastroenteroloji	80	36,03
İç Hastalıkları	105	47,29
Kadın Hastalıkları	16	7,20
Kardiyoloji	6	2,70
Toplam	222	100

Tablo 2. Hastaların demografik özelliklerine göre dağılımı (n=222).

		n	%
Cinsiyet	Kadın	140	63,1
	Erkek	82	36,9
Yaş grubu (yıl)			
10-19		2	0,90
20-29		18	8,10
30-39		63	28,37
40-49		88	39,63
50-59		35	15,80
60-69		16	7,20

Tablo 3. Endoskopik biyopsi ve dışkıda antijen bulguları.

		Endoskopik biyopsi		
		Pozitif	Negatif	Toplam
Dışkıda Antijen	Pozitif	46	19	65
	Negatif	36	121	157
	Toplam	82	140	222

H. pylori, dünyada yaygın görülen enfeksiyon etkeni bakteri türüdür. Sosyoekonomik düzeyin yetersiz olması ve kalabalık ortamda yaşam şartları enfeksiyonun gelişme riskini artırmaktadır. Genellikle H. pylori ile çocukluk döneminde karşılaşılma ve prevalansı giderek yaşla birlikte artış göstermektedir. Atrofik gastrit, displazi ve intestinal metaplazi gibi prekanseröz yolların aktive olmasında H. pylori'nin rolünün olması çoğu çalışmada belirtilmiştir (16).

H. pylori enfeksiyonunun tespit edilmesiyle eradikasyonun değerlendirilmesi ve toplumsal seroprevalans taramalarında invaziv olmayan testlerden dışkıda H. pylori antijen testi kullanılmaktadır. Monoklonal antikörlerin kullanıldığı test sonuçlarının duyarlılık ve özgüllüğünün incelendiği 48 çalışmanın sonuçlarının irdelendiği bir metaanalizde sonuçlar sırası ile %94-98 ve %95-98 arasında bulunmuştur (17). Opekun ve ark, H. pylori dışkı antijen testini histolojik değerlendirme, kültür veya hızlı üreaz saptama testinin sonuçlarıyla karşılaştırarak (sırasıyla %95,5, %97,6) büyük duyarlılık ve özgüllük göstermişlerdir (18). Korkmaz ve ark, H. pylori enfeksiyonu tanısı için dışkı antijen testinin performansının duyarlılık ve özgüllük için %94,4

ve %92,2 olduğunu bildirmişlerdir (19). Japonya'da H. pylori enfeksiyonunun yönetimi ile ilgili kılavuzlarda eradikasyondan önce uygulanan dışkı antijen testinin %96-100 duyarlılık ve %97-100 özgüllük ile güçlü tanısal performansa sahip olduğu öne sürülmüştür (20).

Dışkı antijen testlerinin H. pylori'nin saptanmasında çeşitli avantajları vardır. Dışkı örnekleri kolay bir şekilde alınabilmekte toplu taramayı mümkün kılmaktadır. Dışkı antijen testleri pahalı kimyasal ajanlar ve özel ekipmanlar gerektirmediklerinden üre nefes testi gibi non-invaziv yöntemlere göre maliyeti daha düşüktür. Bununla birlikte, dışkı antijen testlerinde görülen negatif sonuçların H. pylori yokluğunu göstermeyebileceğinin bilincinde olmak gerekir, midede bakteri kolonizasyonunun az olması numunede H. pylori antijeninin düşük konsantrasyonuna sebep olmaktadır. Gastrointestinal kanaması olan veya bizmut bazlı tedavi olan hastalarda ya da bazı özel durumlarda dışkı antijen testi duyarlılığı azalmaktadır (21). H. pylori pozitifliği toplumlara ve yaş gruplarına göre farklılık göstermektedir. Gelişmekte olan ülkelerde enfeksiyon, vakaların %70-90'ında beş yaşın altındaki yaşlarda kazanıldığı ve genellikle asemptomatik kalarak gastrit, peptik ülser ve mide kanseri gibi uzun vadeli klinik sekellere yol açtığı görülmüştür. Gelişmiş ülkelerde ise çocuklarda enfeksiyon prevalansı daha düşük olduğu ve enfekte kişilerin yüzdesinin yaşla birlikte artarak vakaların %60'ını oluşturduğu bildirilmiştir. Gelişmiş ülkelerdeki yüksek sosyo-ekonomik durum ve hijyen koşullarına rağmen, bazı ırk ve etnik grupların (ABD'de Siyahlar ve Hispanikler) daha yüksek oranda H. pylori ile ilişkili enfeksiyonlara sahip olduğu görülmüş ve bu durumun genetik yakınlıkla ilişkili olduğu düşünülmüştür (22). Simon ve ark. Kolombiya'da Mendellin Tanı Kliniğine dispeptik yakınma ile gelen 2,708 hastadan alınan gastrik biyopsi örneğini incelemiş, 986 örnekte H. pylori pozitif saptamışlardır (23). Hooi ve ark. 2017 yılında 62 ülkeden 531,880 katılımcının bulunduğu meta analizde, Afrika'da %70, Batı Asya'da %67, Güney Amerika'da %69, Batı Avrupa'da %3, Okyanusya'da %24, Kuzey Amerika'da %37 oranında H. pylori pozitifliği saptamıştır (24). Türkiye'de H. pylori ile ilişkili yapılmış çalışmalarda %44-73 aralığında bölgelere ve yaş gruplarına göre değişkenlik gösteren prevalans dağılımı olduğu, yaş ile birlikte görülme oranının artış gösterdiği bildirilmiştir (10-12). 2017 yılında Türkiye'de yapılan bir araştırmada, H. pylori prevalansı %76 görülürken, bölgelere göre dağılımında, Karadeniz Bölgesinde %67, İç Anadolu Bölgesinde %81, Marmara Bölgesinde %72, Akdeniz Bölgesinde %86, Ege Bölgesinde %69, Doğu Anadolu Bölgesinde %84 ve Güneydoğu Anadolu Bölgesinde %89 oranında pozitiflik saptanmıştır (25).

H. pylori tanısı için kullanılan testlerin duyarlılık ve güvenilirlik değerleri değişmekte, genellikle %95 ve üstü kabul edilmektedir. Keşli ve ark. tarafından yapılan çalışmada, dispeptik şikayet ile başvuran hastalardan alınan mide antrum biyopsi örneklerinde H. pylori enfeksiyonu varlığı hızlı üreaz testi (HÜT), kültür ve histoloji yöntemleri ile araştırılarak testlerin duyarlılıkları %76,5 ve %88,3 ve %87,8 ve özgüllükleri %63, %94,2 ve %57,2 olarak tespit edilmiştir (26). Konakçı ve ark. 2010 yılında dispeptik yakınmayla gelen mide biyopsi işlemi uygulanan 218 hastadan 110'unda (%51) H. pylori pozitif olduğunu tespit etmişlerdir (27). Uyanıkoğlu ve ark. yaptıkları çalışmada antrum biyopsisi yapılan 1298 hastanın 918'inin (%71) H. pylori pozitif, 379'unun (%29) H. pylori negatif olduğunu tespit etmişlerdir (28). Vural ve ark. dispeptik rahatsızlık ile başvuran hastalardan çalışmaya dâhil ettiği 3349 dışkı örneğinden 569'unu (%16,9) H. pylori pozitif olarak saptamışlardır (29). Alzoubi ve ark. yaptıkları çalışmada H. pylori tanısında uygulanan endoskopi ile üre nefes testi karşılaştırıldığında duyarlılığı %94,1 (16/17), dışkı antijen testinde ise duyarlılığı %76,5 (13/17) olarak bulmuşlar, üre nefes testinin dışkı antijen testinden daha duyarlı ve doğru olduğunu

görmüşlerdir (30). İranlı ve ark. yaptıkları çalışmada mide biyopsisi ve dışkı antijen testi sonuçlarına göre sırasıyla 103 çocuktan 41'i (%39,8) ve 39'u (%37,8) pozitif bulunmuş, dışkı antijen testinin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif olabirlik oranları sırasıyla %85, %93, %89,7 ve %90 olarak görülmüştür (31).

Sonuç

H. pylori mide ve ince bağırsaktaki ülserlerin birçoğundan sorumlu tutulmuş ve H. pylori pozitifliği çok sayıda endoskopik lezyonda görülmüştür. Dışkıda H. pylori antijen testinin spesifitesi ve sensitivitesi biyopsiye kıyasla düşük görülmektedir. Çalışmadaki sınırlayıcı faktörler; değerlendirmeye alınan hasta sayısının az olması ve elde edilen verilerin geçmişe yönelik tarama şeklinde yapılmış olmasıdır. H. pylori'nin görülme sıklığı ülkemizde toplum sağlığı yönünden ciddi bir sorun olmayı sürdürmektedir. H. pylori'nin saptanmasında çok sayıda test kullanılmakla birlikte yapılan testlerin spesifitesi ve sensitivitesi tartışma konusudur. Rehber olacak öneriler geliştirme ile uygun tanı yönteminin belirlenmesi ve mevcut testlerle birikteliğinin gerekli olduğu düşünülmektedir. Prevalansının yaş ile birlikte arttığı ve mide kanseri nedenselliğinde var olduğu tahmin edilen bu patojen bakterinin taramasında ve eradikasyonunda peptik ülser yükünü azaltma hedefine uygun; maliyet-etkin, basit uygulanacak testler ile takip edilen eradikasyon stratejilerin geliştirilmesi gerekmektedir.

Etik Kurul Kararı

Çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar No: 21, Karar Tarihi: 16.05.2022).

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Tüm yazarlar finansal destek olmadığını teyit etmektedir.

Teşekkür

Yazarlar tarafından herhangi bir beyan yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Konsept: SG, NY; **Tasarım:** SG, NY; **Veri Toplama/ İşleme:** SG, DT, BGÖ; **Analiz/Yorum:** SG, NY, DT, BGÖ, CKT; **Literatür inceleme:** SG; **Taslak Hazırlama/ Yazma:** SG; **Eleştirel İnceleme:** NY, CKT.

KAYNAKÇA

1. Lawson AJ. Helicobacter. In: Jorgensen JH, Landry ML, Warnock DW (ed). Manual of Clinical Microbiology, 10. ed. Washington DC: ASM Press. 2011;900-915.
2. Tekin F, Günşar F, Karasu Z, et al. Analysis of frequency of duodenal and gastric ulcer patients and frequency of Helicobacter pylori in these cases according to each year: A 10- year retrospective analysis. Akademik Gastroenteroloji Dergisi. 2008;7(1):30-33.
3. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of Helicobacter infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut. 2017;66:6-30.
4. Zagari RM, Romiti A, Ierardi E, et al. The "three-in-one" formulation of bismuth quadruple therapy for Helicobacter pylori eradication with or without probiotics supplementation: Efficacy and safety in daily clinical practice. Helicobacter. 2018;23:59-65.
5. 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;13:1215-1227.
6. Us D, Haşçelik G. Seroprevalence of Helicobacter pylori infection in an Asymptomatic Turkish population. J Infect. 1998;37(2):148-150.
7. Özkan TB. Çocuklarda H. pylori enfeksiyonunda seroloji, tanı ve tedavi. Uludağ Üni Tıp Fak Derg. 2007;33(2):81-85.
8. 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(5):990-996.

9. Açıık Y, Gülbayrak C, Dönder E, Yalınz M. Fırat Tıp merkezine dispeptik yakınmalarla başvuran hastalarda Helicobacter pylori sıklığı ve etkileyen faktörler. OMÜ Tıp Fak Derg. 2003;20(2):82-88.
10. Bulut M, Armağan E, Kıyıcı M, Balcı V, Atar N, Gürel S. Acil servise epigastrik ağrı yakınmasıyla başvuran hastalarda Helicobacter pylori sıklığı ve tanıda kalitatif serum IgG testinin yeri. Uludağ Üni Tıp Fak Derg. 2004;30(1):7-10.
11. Malfertheiner 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(6):772-781.
12. Wu JC, 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):145-149.
13. 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):261-267.
14. Zhang M, Zhou YZ, Li XY, et al. Seroepidemiology of Helicobacter pylori infection in elderly people in the Beijing region, China, World Journal of Gastroenterology. 2014;20(3):635-639.
15. Chen HL, Chen MJ, Shih SC, Wang HY, Lin IT, Bair MJ. Socioeconomic status, personal habits, and prevalence of Helicobacter pylori infection in the inhabitants of Lanyu, Journal of the Formosan Medical Association. 2014;113:278-283.
16. Rugge M, Capelle LG, Cappellesso R, Nitti D, Kuipers EJ. Precancerous lesions in the stomach: from biology to clinical patient management. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2013;27:205-223.
17. 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 Pediatr Gastroenterol Nutr. 2011;52(6):718-28. https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3182077d33
18. Opekun AR, Zierold C, Rode A, et al. Clinical performance of the automated LIAISON® Meridian H. pylori SA Stool Antigen Test. BioMed research international. 2020.
19. Korkmaz H, Kesli R, Karabaglı P, Terzi Y. Comparison of the diagnostic accuracy of five different stool antigen tests for the diagnosis of Helicobacter pylori infection. Helicobacter. 2013;18(5):384-391.
20. Kato M, Ota H, Okuda M, et al. Guidelines for the management of Helicobacter pylori infection in Japan. Helicobacter. 2019;24 (4).
21. Lario S, Ramírez-Lázaro MJ, Montserrat A, et al. Diagnostic accuracy of three monoclonal stool tests in a large series of untreated Helicobacter pylori infected patients. ClinBiochem. 2016;49(9):682-687.
22. Khoder G, Muhammad JS, Mahmoud I, Soliman SSM, Buruoa C. Prevalence of Helicobacter pylori and Its Associated Factors among Healthy Asymptomatic Residents in the United Arab Emirates. Pathogens. 2019 Apr 1;8(2):44. doi: 10.3390/pathogens8020044
23. Simon CG, Andres FCA, Tomas CG, et al. Prevalence of Helicobacter pylori and Histopathological Features in Gastric Biopsies from Patients with Dyspeptic Symptoms at a Referral Center in Medellín. Rev Col Gastroenterol. 2016;31(1).
24. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, et al. Global prevalence of Helicobacter pylori infection: Systematic review and meta analysis. Gastroenterology. 2017;153(2):420-429.
25. Bor S, Kitapcioglu G, Kasap E. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in a country which a high occurrence of Helicobacter pylori. World J Gastroenterol. 2017;23(3):525-532.
26. Keşli R, Bilgin H, Ünlü Y, Güngör G. Evaluation of diagnostic performance of culture, rapid urease test and histopathology in the diagnosis of Helicobacter pylori infection, and in vitro activity of various antimicrobials against Helicobacter pylori. Klimik Derg. 2022;35(1):36-9.
27. Konaklı N, Gülsen M, İbanoğlu MS, et al. Kronik aktif gastritli olgularda Helicobacter pylori sıklığı. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2010;36(1):7-10.
28. Uyanıkoğlu A, Coşkun M, Binici D, ve ark. Frequency of Helicobacter pylori in patients underwent endoscopy. Dicle Medical Journal. 2012;39 (2):197-200.
29. Vural D, Karacan G, Tanrıverdi Y, Bilgin K, Birinci A. Helicobacter pylori Enfeksiyonu Tanısında Gaitada Antijen Arama Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi. Sağlık Bilimlerinde Değer. 2022;12(2):246-249.
30. Alzoubi H, Al-Mnayyis A, Alrfoa İ, et al. The Use of ¹³C-Urea Breath Test for Non-Invasive Diagnosis of Helicobacter pylori Infection in Comparison to Endoscopy and Stool Antigen Test. Diagnostics. 2020;10(7):448.
31. İranlıkah A, Ghadir MR, Sarkeshikian S, et al. Stool Antigen Tests for the Detection of Helicobacter pylori in Children. Iranian Journal of Pediatrics. 2013;138-142.