

## مقایسه دو روش تشخیصی سرولوژی و تست اوره آز سریع هلیکوباکتر پیلوری در کودکان

شاهنم غیبی<sup>1</sup>، رسول قره‌آجی<sup>2</sup>، سحر مصطفوی<sup>3</sup>، هادی اسمعیلی گورچین قلعه<sup>4</sup>

تاریخ دریافت 1394/08/03 تاریخ پذیرش 1394/10/20

## چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** با توجه به اینکه عفونت هلیکوباکتر پیلوری التهاب مخاط معده و دوازدهه، خطر زخم معده و اثناعشر و نیز آدنوکارسینوم معده را در کودکان افزایش می‌دهد، در این تحقیق به منظور ارزیابی دقت دو روش سرولوژی و آندوسکوپی برای تشخیص این عفونت بر روی کودکان مراجعه‌کننده به بیمارستان انجام گرفت.

**مواد و روش کار:** این مطالعه از انواع مطالعات تست-تشخیصی بوده که به روش مقطعی انجام شد. جامعه آماری مطالعه شامل کودکان 2 تا 15 سال می‌باشد که به دلیل درد مزمن شکم و سرولوژی مثبت آنتی‌هلیکوباکتر پیلوری به بیمارستان مراجعه کرده بودند. بعد از اخذ رضایت کتبی از والدین، بیماران تحت آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی قرار گرفتند. بیوپسی برای تست اوره آز سریع و هیستوپاتولوژی گرفته شد. هیستوپاتولوژی تست استاندارد طلایی تلقی گردید و اطلاعات به دست آمده توسط نرم‌افزار SPSS 21 پردازش و مورد آنالیز قرار گرفت. از آزمون کای اسکوار جهت مقایسه متغیرها استفاده گردید. محل انجام این مطالعه بیمارستان شهید مطهری ارومیه بود.

**یافته‌ها:** از 173 کودک مورد مطالعه دارای سرولوژی مثبت، طبق نتایج هیستوپاتولوژی 100 کودک (67 پسر و 106 دختر) مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری بودند در حالی که 73 کودک عفونت نداشتند. بر طبق محاسبات آماری درصد حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی به ترتیب برای IgG 84، 84، 81 و 84، 74، 74، 54، 60، 65، 48، 60 و برای تست اوره آز سریع 87، 78، 84، 81 محاسبه گردید ( $p < 0/05$ ).

**بحث و نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج فوق به نظر می‌رسد که در میان تست‌های تشخیصی عفونت هلیکوباکتر پیلوری تست تشخیصی اوره آز سریع بالاترین و آنتی‌هلیکوباکتر پیلوری IgM پایین‌ترین حساسیت و ویژگی را به خود اختصاص می‌دهند.

**کلیدواژه‌ها:** هلیکوباکتر پیلوری، آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی، تست‌های تشخیصی، حساسیت، ویژگی

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و هفتم، شماره اول، ص 9-1، فروردین 1395

آدرس مکاتبه: ارومیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، مرکز تحقیقات چاقی مادر و کودک. تلفن: 09147940495

Email: h.smaili69@yahoo.com

## مقدمه

جمعیت دنیا مبتلا به این عفونت‌اند و نزدیک به 500000 مرگ هر ساله بر اثر سرطان معده در جهان رخ می‌دهد که آن را با هلیکوباکتر پیلوری مرتبط می‌دانند لذا تشخیص زودهنگام هلیکوباکتر پیلوری حائز اهمیت است (3). میزان آلودگی و شیوع هلیکوباکتر پیلوری در کشورهای در حال توسعه بیشتر است و در سنین پایین‌تر کسب می‌شود. در این کشورها میزان آلودگی تا سن 10 سالگی 60-50 درصد و در بزرگسالان بیشتر از 90 درصد است. برعکس در کشورهای توسعه‌یافته در دوران کودکی آلودگی کم‌تر روی می‌دهد و با افزایش سن، افزایش تدریجی شیوع به میزان حدود

هلیکوباکتر پیلوری یک میکروارگانیسم گرم منفی مارپیچی با سطح صاف و چند فلاژل یکقطبی است و دارای اوره آز، کاتالاز و اکسیداز می‌باشد که در پاتوژنز گاستریت، زخم‌های پپتیک و نئوپلازی نقش دارد (1). التهاب مخاط معده و دوازدهه در میزبان خطر زخم معده و اثناعشر و نیز آدنوکارسینوم معده را افزایش می‌دهد. سیستم ترشحی Cag باکتری مهم‌ترین فاکتور ویرولانته مرتبط با آدنوکارسینوم معده می‌باشد (2). هلیکوباکتر پیلوری اگرچه فقط حدود 20 سال قبل شناسایی شده است، امروز بیش از نصف

<sup>1</sup> دانشیار و فوق تخصص گوارش اطفال، مرکز تحقیقات چاقی مادر و کودک، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

<sup>2</sup> دکتری تخصصی آمار زیستی، دانشیار دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

<sup>3</sup> دستیار تخصصی داخلی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

<sup>4</sup> دانشجوی دکتری ایمونولوژی، مرکز تحقیقات چاقی مادر و کودک، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران. (نویسنده مسئول)

دانشگاه ارومیه و کمیته اخلاق، به روش سرشماری در یک مقطع زمانی در بخش آندوسکوپي کودکان بیمارستان مطهری اجرا شد. تمام کودکان زیر 15 سال که به دلیل درد مزمن شکم (حداقل به مدت 3 ماه) به درمانگاه گوارش کودکان مراجعه نموده بودند و در معاینه بالینی درد اپیگاستر داشتند و یکی از آزمایشات سرولوژی آنتی هلیکوباکتر پیلوری IgG و IgM به روش الیزا مثبت بود، وارد مطالعه شدند. بیماران پس از اخذ رضایت کتبی از والدین با استفاده از آرام بخشی میدازولام وریدی تحت آندوسکوپي دستگاه گوارش فوقانی قرار می گرفتند. در هنگام انجام آندوسکوپي یک نمونه بیوپسی از آنتروم معده جهت تست اوره آز سریع و چهار نمونه بیوپسی از نقاط مختلف معده جهت هیستوپاتولوژی گرفته شد. هیستوپاتولوژی برای تشخیص هلیکوباکتر پیلوری استاندارد طلایی تلقی شد. معیارهای خروج از مطالعه شامل داشتن هرگونه بیماری مزمن قبلی (گوارشی، تنفسی، قلبی، کلیوی، کبدی و نرولوژیک)، سابقه مصرف دارو، اختلال رشد شدید، آنمی شدید (Hb < 8) و عدم رضایت والدین بود. پرسشنامه‌ای شامل سن، جنس، وزن، نتایج آزمایشات سرولوژی، تاریخ انجام آندوسکوپي، نتایج تست اوره آز سریع و نیز گزارش هیستوپاتولوژی تکمیل شد و اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS-21 و کای اسکوار پردازش و آنالیز گردید و  $P < 0/05$  از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد. پس از تکمیل پرسشنامه تعداد نمونه‌ها، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی هر کدام از تست‌ها با استفاده از فرمول‌های مربوطه استخراج شد.

### یافته‌ها

جامعه آماری مطالعه حاضر شامل 173 کودک (67 نفر از کودکان پسر و 106 نفر دختر) با میانگین سنی  $8/19 \pm 3/05$  سال بودند که در سه گروه سنی 2-5 سال، 5-10 سال و 10-15 سال آنالیز انجام گرفت ولی از نظر آماری اختلاف معنی داری بین سه گروه وجود نداشت. در 100 کودک عفونت هلیکوباکتر پیلوری در هیستوپاتولوژی با رنگ آمیزی گیمسا مثبت گزارش شد ولی در 73 نفر عفونت هلیکوباکتر پیلوری وجود نداشت. عفونت هلیکوباکتر پیلوری مثبت در 43 پسر و 57 دختر مشاهده شد و از 73 کودک با عفونت هلیکوباکتر پیلوری منفی، 49 نفر دختر و 24 نفر پسر بود ولی از نظر آماری اختلاف معنی داری بین دو جنس وجود نداشت. از 83 کودک با آنتی هلیکوباکتر IgM مثبت، در 54 کودک عفونت هلیکوباکتر پیلوری مثبت و در 29 کودک عفونت هلیکوباکتر پیلوری منفی کاذب بود. از 90 کودک با آنتی هلیکوباکتر IgM منفی در 46 کودک هلیکوباکتر پیلوری مثبت و در 44 کودک عفونت هلیکوباکتر پیلوری منفی بود. بر طبق محاسبات

1-5/0 درصد در هر سال مشاهده می شود و میزان آلودگی تا سن 20 سالگی 20-30 درصد و در سنین 50-60 سالگی حدود 50 درصد است (4). در کودکان گزارش‌های متعددی در مورد تأثیر منفی عفونت هلیکوباکتر پیلوری بر رشد و نمو کودکان منتشر شده است و تعداد آن‌ها روز به روز در حال افزایش است (5). روش‌های متعددی جهت تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری موجود است که به دودسته عمده روش‌های تهاجمی (آندوسکوپي و بیوپسی از مخاط معده و بررسی نمونه پس از انجام رنگ آمیزی اختصاصی و نیز کشت باکتریال نمونه اخذ شده، روش PCR و روش آزمون اوره آز سریع) و غیرتهاجمی (سرولوژی، تست تنفسی اوره و بررسی آنتی ژن هلیکوباکتر پیلوری) تقسیم بندی می شوند (6). استراتژی انتخابی برای تشخیص قطعی عفونت هلیکوباکتر پیلوری، آندوسکوپي از دستگاه گوارش فوقانی و نمونه برداری از مخاط بوده که مورد بررسی هیستوپاتولوژی، میکروبیولوژی، کشت و یا تست اوره آز سریع قرار می دهند (7). با توجه به تهاجمی بودن این روش بخصوص در کودکان، گران و وقت گیر بودن آن تمایل به استفاده از شیوه‌های غیرتهاجمی وجود دارد. استفاده از روش‌های غیرتهاجمی برای کودکان و والدین آن‌ها نیز راحت تر و قابل قبول تر است. روش‌های تشخیصی غیرتهاجمی عفونت هلیکوباکتر پیلوری بسیار متعدد بوده و روز به روز هم بیشتر می شوند. اندازه گیری سطح سرمی آنتی بادی‌های ضد هلیکوباکتر پیلوری IgG، IgA، IgM و ELISA، بررسی آنتی ژن مدفوع به روش PCR و تست تنفسی اوره مهم ترین این تست‌ها بوده ولی امروزه بر روی بزاق و ادرار هم کار می کنند (8). اکثر این روش‌ها نتوانسته اند جایگزین روش آندوسکوپي گردند هر چند گزارشاتی مبنی بر راحتی و دقت بالای تست اوره آز تنفسی  $C^{13}$  برای تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری وجود دارد (9) و حتی برخی در بالغین از آن به عنوان استاندارد طلایی استفاده می کنند (10) و انجمن‌های کودکان آمریکا و اروپا هم آن را بهترین روش غیرتهاجمی تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری معرفی کرده اند (11) ولی با توجه به هزینه بالای تست اوره آز تنفسی  $C^{13}$  نسبت به روش‌های دیگر و عدم برقراری شرایط ناشتایی در کودکان، استقبال چندانی از آن صورت نمی گیرد. هدف ما از مطالعه حاضر ارزیابی دقت (حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی) دو روش تشخیصی، تهاجمی (آندوسکوپي) و غیرتهاجمی (سرولوژی) عفونت هلیکوباکتر پیلوری این مطالعه را انجام دهیم.

### مواد و روش کار

این مطالعه از انواع مطالعات تست-تشخیصی بوده که به روش مقطعی انجام شد. مطالعه بعد از تصویب در شورای پژوهشی

اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. در حال حاضر روش‌های آزمایشگاهی متفاوتی برای تشخیص عفونت با هلیکوباکتر پیلوری موجود است و هیستولوژی یک روش استاندارد طلایی برای تشخیص شناخته شده است (۲۱،۲۲).

در این مطالعه ابتدا شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری بر اساس سن و جنس بررسی گردید و سپس با در نظر گرفتن نتایج مثبت هیستوپاتولوژی به‌عنوان استاندارد طلایی، روش‌های غیرتهاجمی سرولوژی (IgM و IgG) با روش تهاجمی تست اوره آز سریع جهت تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری مقایسه شد و به صورت حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری مثبت و منفی برای هر یک از تست‌ها بیان گردید. از ۱۷۳ کودک با دردهای راجعه شکم که تحت آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی قرار گرفتند ۶۷ نفر پسر و ۱۰۶ نفر دختر بودند که این مطالعه با اکثر مطالعات از نظر بیشتر بودن نسبت دخترها همخوانی دارد. از جمله با مطالعه Tiryaki و همکارانش در سال ۲۰۰۹ (۲۳)، مطالعه Leal و همکارانش (۲۴) و مطالعه اسمعیلی و همکارانش (۲۵) مطالعه تقوی و همکارانش (۲۶) و مطالعه تاج و همکارانش (۲۷) همخوانی دارد ولی در مطالعه سلیو و همکارانش (۲۸) تعداد پسرها بیشتر بود که با مطالعه ما از نظر تعداد جنسیت متفاوت بود. میانگین کلی سن کودکان ۸/۱۹±۳/۰۵ سال بود که با مطالعه تقوی و همکاران (۲۶)، مطالعه Ghasemi و همکاران (۲۹)، مطالعه سلیو و همکارانش (۲۸) و مطالعه فاضلی و همکارانش (۳۰) همخوانی داشت. در حالی که در مطالعه Cherian و همکاران (۳۱)، مطالعه راهنما و همکاران (۳۲) و مطالعه تاج و همکارانش (۲۷) میانگین سنی کودکان آلوده شده با هلیکوباکتر پیلوری از مطالعه ما بالاتر بود. از صد بیمار آلوده ۴۳ نفر پسر و ۵۷ نفر دختر بودند که این نتیجه هم با مطالعه Gotteland و همکارانش (۳۳) که نسبت دختر به پسر ۰/۴ به یک بوده همخوانی دارد. شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری در مطالعه‌ی ما در گروه زیر ۱۰ سال ۲۷ درصد و در گروه سنی بیشتر و مساوی ۱۰ سال ۷۳ درصد بود. این یافته با نتایج مطالعه راهنما و همکارانش (۳۲)، مطالعه Gotteland و همکارانش (۳۳) و مطالعه Wewer و همکارانش (۳۴) در شیوع بالای عفونت با سن بالاتر و شیوع پایین‌تر عفونت در سنین پایین‌تر مشابه می‌باشند.

از ۸۳ کودک با آنتی‌هلیکوباکتر IgM مثبت، در ۵۴ کودک (۶۵/۱ درصد) عفونت هلیکوباکتر پیلوری مثبت و در ۲۹ کودک (۳۴/۹ درصد) عفونت هلیکوباکتر پیلوری منفی بود و حساسیت ۵۴ درصد و ویژگی ۶۰/۲۷ درصد برخوردار می‌باشد. تا کنون در ایران هیچ مطالعه‌ای آنتی‌هلیکوباکتر پیلوری IgM را مورد ارزیابی قرار نداده‌اند. در مطالعه Elitsur و همکارانش نیز روش‌های تشخیصی سرولوژی با آنتی‌ژن مدفوع مورد ارزیابی قرار گرفته که

آماره IgM در تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری از حساسیت ۵۴ درصد و ویژگی ۶۰/۲۷ درصد برخوردار بود همچنین ارزش اخباری مثبت IgM در تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری ۶۵/۰۶ درصد و ارزش اخباری منفی آن ۴۸/۸ درصد تعیین گردید. از ۱۱۱ کودک با آنتی‌هلیکوباکتر IgG مثبت، در ۸۴ کودک عفونت هلیکوباکتر پیلوری مثبت و در ۲۷ کودک منفی بود. از ۶۲ کودک با آنتی‌هلیکوباکتر IgG منفی، در ۱۶ کودک عفونت هلیکوباکتر پیلوری مثبت ولی در ۴۶ کودک منفی بود. حساسیت تست IgG در شناسایی عفونت هلیکوباکتر پیلوری ۸۴ درصد و ویژگی آن ۶۳/۰۱ درصد و ارزش اخباری مثبت تست IgG در شناسایی عفونت هلیکوباکتر پیلوری ۷۵/۶۷ درصد و ارزش اخباری منفی آن ۷۴/۲ درصد تعیین شد.

از ۱۰۳ کودک با تشخیص تست سریع اوره آز مثبت در ۸۷ کودک عفونت هلیکوباکتر پیلوری مثبت و در ۱۶ کودک عفونت هلیکوباکتر پیلوری منفی بود. از ۷۰ کودک با تشخیص تست سریع اوره آز منفی، در ۱۳ کودک نتیجه عفونت هلیکوباکتر پیلوری مثبت و در ۵۷ نفر منفی گزارش شد. تست اوره آز از حساسیت ۸۷ درصد و ویژگی ۷۸/۰۸ درصد برخوردار بود. ارزش اخباری مثبت این تست جهت تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری ۸۴/۴۶ درصد و ارزش اخباری منفی ۸۱/۴۳ درصد تعیین گردید.

### بحث و نتیجه‌گیری

در سال ۱۹۹۴ آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان، هلیکوباکتر پیلوری را به‌عنوان کارسینوژن کلاس یک برای انسان شناسایی نمود (۱۲) و اکنون به‌عنوان رایج‌ترین عامل سرطان مرتبط با عفونت محسوب می‌شود، به طوری که دلیل بیش از ۶۰ درصد از موارد سرطان معده، آلودگی با این باکتری می‌باشد (۱۳،۱۴). عفونت با این باکتری در سطح جهان گسترده است و به‌طور تقریبی نیمی از جمعیت جهان با این باکتری آلوده‌اند اکثر افراد آلوده التهاب مزمن را نشان می‌دهند (۱۵-۱۶). در کشور هند ۸۰ درصد افراد زیر ۲۰ سال دارای سطح اقتصادی-اجتماعی پایین از نظر آنتی بادی ضد هلیکوباکتر پیلوری مثبت می‌باشند، اما شیوع عفونت در کشورهای توسعه‌یافته دارای سطح اجتماعی - اقتصادی بالاتر بین ۱/۳ تا ۴/۱۹ درصد گزارش شده است (۱۷،۱۸).

بر اساس مطالعات انجام شده در ایران، میزان شیوع آلودگی در افراد ۲۰-۶ سال استان‌های اردبیل و یزد به ترتیب ۵/۴۷ و ۶/۳۰ درصد، در افراد ۳۵-۵۵ سال بین ۴/۸۸ تا ۹۳ درصد و در افراد ۱۰ تا ۲۵ سال شهر تهران ۹/۴۴ درصد گزارش شده است (۱۹،۲۰). با توجه به نتایج مطالعات فوق زمان تشخیص، دقت تشخیص، درمان به موقع آن و پیشگیری از عواقب عفونت از

اوره آز حساسیت و ویژگی 67 درصد و 85 درصد داشت حساسیت بالا و ویژگی پایین تری داشتیم و نسبت به مطالعه Boyanova و همکارانش (37) که در آن تست اوره آز سریع از حساسیت 89/4 درصد و ویژگی 100 درصد برخوردار بوده است و نیز مطالعه Parente و همکارانش (41-43) حساسیت و ویژگی آزمون تست اوره آز را به ترتیب 100 درصد و 82 درصد گزارش کرده اند حساسیت و ویژگی پایین تری داشتیم. دلیل پایین بودن حساسیت و ویژگی آزمون تست اوره آز در مطالعه ما و مطالعات مشابه می تواند مربوط به مصرف داروها از جمله آنتی بیوتیک، محل گرفتن بیوپسی، (که معمولاً از آنتروم معده می باشد و ما هم از آنتروم معده برای تست اوره آز سریع بیوپسی می گرفتیم) کیت مورد استفاده و مدت و نحوه نگهداری نمونه (مدت نگهداری آن در کودکان معمولاً 24 ساعت ولی در بالغین نیم ساعت است و نمونه بیوپسی اخذ شده بایستی در داخل محلول و در دمای اتاق نگهداری شود) باشد. البته مقایسه حساسیت و ویژگی هر سه تست تشخیصی عفونت هلیکوباکتر پیلوری با یکدیگر در مطالعه خودمان بیانگر جایگاه ارزشمند تست سریع اوره آز در تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری می باشد.

از 62 کودک با آنتی هلیکوباکتر IgG منفی، در 16 کودک عفونت هلیکوباکتر پیلوری مثبت کاذب و در 46 کودک منفی بود. با توجه به محاسبات آماری، ارزش اخباری مثبت تست IgG در تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری 75/67 درصد و ارزش اخباری منفی آن 74 درصد می باشد؛ که هر دو نسبت به سایر مطالعات انجام شده از میزان پایین تری برخوردار است چنان که در مطالعه Mbulaiteye و همکارانش (40) آنتی هلیکوباکتر IgG ارزش اخباری مثبت 89 درصد داشت و از بیشترین ارزش اخباری منفی نسبت به سایر مطالعات برخوردار بود و ارزش اخباری منفی آن 93 درصد گزارش شده است. در مطالعه Tomic و همکارانش نیز ارزش اخباری مثبت سرولوژی آنتی هلیکوباکتر پیلوری IgG برابر 86/55 درصد و ارزش اخباری منفی آن 92/16 درصد گزارش شده است (32). در مطالعه Das و همکارانش (33) در سال 2008 نیز ارزش اخباری مثبت و منفی آنتی هلیکوباکتر IgG به ترتیب 83/1 درصد و 88/81 درصد گزارش شده است. در این مطالعه ارزش اخباری مثبت و منفی تست اوره آز به ترتیب 84/46 درصد و 81/43 درصد به دست آمد که نسبت به مطالعه Tagavi و همکارانش (26) در کاشان که ارزش اخباری مثبت و منفی تست اوره آز به ترتیب 50 درصد و 77/8 درصد بود بالاتر است. با مقایسه ارزش اخباری مثبت و منفی هر یک از تست های IgM و IgG و تست اوره آز چنین نیز نتیجه گیری می شود که تست اوره آز سریع در مقایسه با دو تست سرولوژیک IgG و IgM ارزش اخباری مثبت

حساسیت آنتی هلیکوباکتر پیلوری IgM همانند مطالعه ما بطور غیر قابل قبولی (البته در مقایسه با آنتی ژن مدفوعی) پایین گزارش شده بود (35). از 111 کودک با آنتی هلیکوباکتر IgG مثبت، در 84 کودک عفونت هلیکوباکتر پیلوری مثبت و در 27 کودک منفی بود. در مطالعه ما حساسیت تست سرولوژی IgG برای تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری 84 درصد و ویژگی آن 63/01 درصد می باشد. در مطالعه Shaikh و همکارانش (36) حساسیت آنتی هلیکوباکتر IgG نسبت به مطالعه ما پایین تر بوده و حساسیت آن 55 درصد گزارش شده ولی ویژگی آنتی هلیکوباکتر IgG در مطالعه ایشان از مطالعه ما بیشتر و 87 درصد بوده است. حساسیت تست سرولوژی IgG در مطالعه ما از مطالعه Boyanova و همکارانش در سال 2006 نیز بالاتر بود و آن ها برای کیت سرولوژی آنتی هلیکوباکتر IgG یک حساسیت پایین غیر قابل قبول 50 درصد در کودکان به دست آورده اند (37). در مطالعه ای Ferrara و همکارانش برای تعیین حساسیت و ویژگی تست های تشخیصی مختلف برای شناسایی هلیکوباکتر پیلوری، حساسیت و ویژگی سرولوژی IgG به ترتیب 84 درصد و 60 درصد گزارش شده است (38) که حساسیت آن معادل مطالعه ما بود ولی ویژگی آن از مطالعه ما اندکی کم تر است. در چندین مطالعه هم حساسیت و ویژگی آنتی هلیکوباکتر IgG به روش الیزا از مطالعه ما بالاتر بودند از جمله در مطالعه اسماعیلی و همکارانش در بابل حساسیت و ویژگی آنتی هلیکوباکتر IgG نسبت به مطالعه ما بالاتر و به ترتیب 89/4 درصد و 96/7 درصد بوده است (37). در مطالعه Aanpreung و همکارانش (39) برای مقایسه ارزش تست های تشخیصی تهاجمی و غیر تهاجمی عفونت هلیکوباکتر پیلوری در کودکان بیشترین حساسیت مربوط به سرولوژی آنتی هلیکوباکتر IgG در بین تمام مطالعات با حساسیت 93/1 درصد گزارش شده است. ولی ویژگی آن هم از مطالعه ما بیشتر و 78/9 درصد بوده است. در مطالعه Mbulaiteye و همکارانش (40) در سال 2007 آنتی هلیکوباکتر IgG مشابه مطالعه ما حساسیت 81 درصد داشت ولی از بیشترین ویژگی نسبت به سایر مطالعات برخوردار بود و 97 درصد گزارش شده است. احتمال می رود کیفیت متفاوت کیت ها (و شاید دقت اپراتور) دلیل اختلاف حساسیت و ویژگی آن ها در مراکز مختلف مطالعاتی باشد.

در مطالعه ای ما حساسیت و ویژگی آزمون تست اوره آز در کودکان با عفونت هلیکوباکتر پیلوری به ترتیب 87 درصد و 78 درصد بود؛ که این نتایج در مقایسه مطالعه Shaikh و همکارانش (36) که حساسیت و ویژگی آزمون تست اوره آز را در کودکان با عفونت هلیکوباکتر پیلوری به ترتیب 58 درصد و 90 درصد گزارش کرده اند و نیز مطالعه Ferrara و همکارانش (38) که برای تست

روش‌های تهاجمی دقیق‌ترین روش شناسایی عفونت هلیکوباکتر پیلوری و بررسی هیستوپاتولوژیک تنها روش پیدا کردن ضایعه همراه می‌باشد. البته می‌توان از IgG برای غربالگری استفاده کرد و بیماران پرخطر را تحت آندوسکوپی قرار داد. لذا پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده شرایط مالی مساعد ایجاد شود که هر بیمار بتواند بعد از انجام تست سرولوژی جهت مقایسه جامع‌تر انواع مختلف روش‌های تشخیصی شامل آندوسکوپی، کشت باکتریال، PCR، اوره‌آز سریع، سرولوژی، تست تنفسی اوره و بررسی آنتی‌ژن مدفوعی هلیکوباکتر پیلوری T را هم‌زمان انجام دهد تا نتایج محسوس و شفافی از دقت هر انواع تست‌ها ارائه گردد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله مستخرج از پایان نامه دانشجویی سحر مصطفوی از دانشگاه علوم پزشکی ارومیه می‌باشد. نگارندگان مراتب سپاس و قدردانی خود را از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه ارومیه و مرکز تحقیقات چاقی مادر و کودک به دلیل حمایت مالی از این طرح و نیز تمامی افرادی که در پیشبرد این مطالعه ما را یاری نموده‌اند، اعلام می‌دارند.

و ارزش اخباری منفی مناسب‌تری دارد و به خصوص در برابر تست سرولوژیک IgM (به ترتیب ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی 65/06 درصد و 48/8 درصد) ارزش ویژه‌ی در شناسایی عفونت هلیکوباکتر پیلوری دارد. در کل چنین نتیجه‌گیری می‌شود اگر چه تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری با تست اوره‌آز از حساسیت و ویژگی بالایی نسبت به دو تست دیگر IgG و IgM برخوردار می‌باشد ولی استفاده از IgG در موارد اسکرینینگ عفونت هلیکوباکتر پیلوری پیشنهاد می‌شود اگر چه این تست تشخیصی غیرتهاجمی عفونت هلیکوباکتر پیلوری از حساسیت و ویژگی نسبتاً مناسبی برای پیدا کردن عفونت برخوردار هست ولی هرگز نمی‌تواند ضایعه مخاطی همراه این عفونت را نشان بدهند و آندوسکوپی و بررسی هیستوپاتولوژیک تنها روش پیدا کردن عفونت هلیکوباکتر پیلوری و ضایعه همراه می‌باشد. خلاصه اینکه اگرچه تست‌های تشخیصی غیرتهاجمی عفونت هلیکوباکتر پیلوری از حساسیت و ویژگی نسبتاً بالایی برای پیدا کردن عفونت برخوردار هستند ولی هیچ کدام نتوانسته‌اند بطور قطعی در مطالعات مختلف اعتبار لازم را جهت کنار گذاشتن تست‌های تهاجمی به دست آورند. در این مطالعه هم ما نتوانستیم برای سرولوژی حساسیت و ویژگی خیلی بالا به دست بیاوریم و همچنان آندوسکوپی و

### References:

1. Biglar M, Sufi H, Bagherzadeh K, Amanlou M, Mojab F. Screening of 20 commonly used Iranian traditional medicinal plants against urease. *Iran J Pharmaceutical Res* 2014;13(Suppl):195.
2. Vafaeimanesh J, Bagherzadeh M, Heidari A, Motii F, Parham M. Diabetic patients infected with helicobacter pylori have a higher Insulin Resistance Degree. *Caspian J Intern Med* 2014;5(3):137-42.
3. Rostami-Nejad M, Aldulaimi D, Livett H, Rostami K.H. pylori associated with iron deficiency anemia even in celiac disease patients; strongly evidence based but weakly reflected in practice. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2015;8(3):178.
4. Mahernia S, Bagherzadeh K, Mojab F, Amanlou M. Urease Inhibitory Activities of some Commonly Consumed Herbal Medicines. *Iran J Pharm Res* 2015;3:943-7.
5. Jazdyk M, Salagacka A, Zebrowska M, Balcerczak M, Mirowski M, Balcerczak E. ABCB1 expression in peptic ulcer patients and its connection with H. pylori Infection 2014;3:294-7.
6. Ehsani Ardakani M. J, Aghajanian M, Nasiri A.A, Mohaghegh-Shalmani H, Zojaji H, Maleki I. Comparison of half-dose and full-dose triple therapy regimens for Helicobacter pylori eradication in patients with end-stage renal disease. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2014;3:151-5.
7. Chorami M, Zojaji H, Naderi N, Moghimi-Dehkordi B, Mirsattari D, Shalmani H.M. Evaluation of the benefit of addition of clidinium C to a Helicobacter pylori eradication regimen. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2013;3:145-3.
8. Aledavood SA, Ghavam-Nasiri MR, Ghaffarzadegan K, Raziee H. R, Saboori G, Anvari K, et al. Hepatitis-C Infection Incidence Among the non-Hodgkin's B-cell Lymphoma Patients in the

- Northeast of Iran. *Iran J Cancer Prev* 2014;3:147-54.
9. Al Dulaimi D. Recent advances in oesophageal diseases. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2014;3:186-9.
  10. Souod N, Sarshar M, Dabiri H, Momtaz H, Kargar M, Mohammadzadeh A, et al. The study of the oipA and dupA genes in *Helicobacter pylori* strains and their relationship with different gastroduodenal diseases. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2015;8(Suppl 1):S47-53.
  11. Shadifar M, Ataee R, Ataie A, HeydariGorgi A. M, NasriNasrabadi N, Nouri S. Genetic and molecular aspects of *Helicobacter pylori* in gastritis, pre-cancerous conditions and gastric adenocarcinoma. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2015;3:15-22.
  12. International Agency for Research on Cancer (IARC). Schistosomes, Liver Flukes and *Helicobacter Pylori*. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. France: Lyon; 1994.
  13. Atherton JC, Cover TL, Papini E, Telford JL. Vacuolating cytotoxin. In: Mobley HLT, Mendz GL, Hazell SL, editors. *Helicobacter Pylori: Physiology and Genetics*. Washington, DC: ASM Press; 2001.
  14. Pourakbari B, Mirsalehian A, Maleknejad P, Mamishi S, Azhdarkosh H, Daryani NE, et al. Evaluation of a new antigen for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in stool of adult and children. *Helicobacter* 2011; 16: 42-6.
  15. Ashour AA, Magalhães PP, Mendes EN, Collares GB, de Gusmão VR, Queiroz DM, et al. Distribution of vacA genotypes in *Helicobacter pylori* strains isolated from Brazilian adult patients with gastritis, duodenal ulcer or gastric carcinoma. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2002;33(3):173-8.
  16. Karlin S. Detecting anomalous gene clusters and pathogenicity islands in diverse bacterial genomes. *Trends Microbiol* 2001;9(7): 335-43.
  17. Ghorbani-Dalini S, Kargar M, Doosti A, Abbasi P, Souod N. Optimization of real-time PCR method to assess the direct sensitivity of clarithromycin in *Helicobacter pylori*. *J Microbial World* 2009;2(3):149-54.
  18. Graham DY, Adam E, Reddy GT, Agarwal JP, Agarwal R, Evans DJ Jr, et al. Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* in India. *Dig Dis* 1991;36:1084-91.
  19. Ghasemi-Kebria F, Asmar M, Angizeh AH, Behnam-Pour N, Bazouri M, Tazike E, et al. Seroepidemiology and determination of age trend of *Helicobacter pylori* contamination in Golestan province in 2008. *Govareh* 2009;14(3):143-7. (Persian)
  20. Mikaeli J, Malekzadeh R, Ziad Alizadeh B, Nasserri Moghadam S, Valizadeh M, Khoncheh R, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* in two Iranian provinces with high and low incidence of gastric carcinoma. *Tehran Uni Med J* 1999;57(1):34.
  21. Linz B, Balloux F, Moodley Y, Manica A, Liu H, Roumagnac P, et al. An African origin for the intimate association between humans and *Helicobacter pylori*. *Nature* 2007;445(7130):915-8.
  22. 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 Gastroenterol Hepatol* 2006; 18(1): 85-8.
  23. Tiryaki Z, Yilmaz-Ciftdogan D, Kasirga E. Diagnostic value of stool antigen and antibody tests for *Helicobacter pylori* infection in Turkish children with upper gastrointestinal complaints before and after eradication. *Turkish J Pediatrics* 52(5):505-11.

24. Leal YA, Flores LL, Fuentes-Panana EM, Cedillo-Rivera R, Torres J. (13) C-Urea Breath Test for the Diagnosis of Helicobacter pylori Infection in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Helicobacter* 16(4):327-37.
25. Esmaceli M, Moradi S. Comparison of three diagnostic tests: Histology, serology and rapid urease test (RUT) in identification of Helicobacter Pylori infection in children. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2002, 36(12):16-23.
26. TaghaviArdekani A, Anvari S, Mousavi S, Taghadossi M. A survey on the prevalence of Helicobacter Pylori in children afflicted with abdominal pain and the diagnostic value of rapid Urease test. *Feyz* 2001, 18(5):28-31.
27. Taj Y, Essa F, Kazmi SU, Abdullah E. Sensitivity and specificity of various diagnostic tests in the detection of Helicobacter pylori. *J Coll Physicians Surg Pak* 2003, 13(2):90-3.
28. Silvio Kazuo O, Elisabete K, Francys Reis Silva P, Margareth Zabeu P, Antonio Mario S. Evaluation of invasive and non-invasive methods for the diagnosis of Helicobacter pylori infection in symptomatic children and adolescents. *Sao Paulo Med J* 2001, 119(2):67-71.
29. Ghasemi S, Chehrei A, Sadeghi S, Ebrahimi A. Evaluation of diagnostic value of Giemsa staining and rapid Urease test in Helicobacter Pylori. *J Iran Univ Med Sci* 2000, 20(7):122-6.
30. Fazeli SA, Saffari M, Yazdani R, Tavakoli A, Khamechian T, Sharifi H: A comparative study on different diagnostic methods for Helicobacter Pylori *Feyz* 2001, 18(5):8-14.
31. Cherian S, Burgner DP, Carson CF, Sanfilippo FM, Cook AG, Forbes DA. Diagnosis of Helicobacter pylori infection in a high-prevalence pediatric population: a comparison of 2 fecal antigen testing methods and serology. *J pediatric gastroenterol Nutrition* 2008, 47(2):130-5.
32. Rahnama B, Fattahi E. Comparison of two tests (Rapid Urease and ELISA) for diagnosis of Helicobacter Pylori infection in patients with upper gastrointestinal discomfort *Medical. J Tabriz Univ Med Sci Health Services* 2002, 53(1):19-23.
33. Gotteland M, Brunser O, Cruchet S. Systematic review: are probiotics useful in controlling gastric colonization by Helicobacter pylori? *Alimentary pharmacology therapeutics* 2006;23(8):1077-86.
34. Wewer V, Kalach N: Helicobacter pylori infection in pediatrics. *Helicobacter* 2003 1:61-7.
35. Elitsur Y, Tolia V, Gilger MA, Reeves-Garcia J, Schmidt-Sommerfeld E, Opekun AR, et al. Urea breath test in children: the United States prospective, multicenter study. *Helicobacter* 2009;14(2):134-40.
36. Shaikh S, Khaled MA, Islam A, Kurpad AV, Mahalanabis D. Evaluation of stool antigen test for Helicobacter pylori infection in asymptomatic children from a developing country using 13C-urea breath test as a standard. *J pediatric gastroenterol Nutrition* 2005, 40(5):552-4.
37. Boyanova L, Lazarova E, Jeleu C, Gergova G, Mitov I. Helicobacter pylori and Helicobacter heilmannii in untreated Bulgarian children over a period of 10 years. *J Med Microbiol* 2007, 56(Pt 8):1081-5.
38. Ferrara M, Capozzi L, Russo R. Influence of Helicobacter pylori infection associated with iron deficiency anaemia on growth in pre-adolescent children. *Hematology (Amsterdam, Netherlands)* 2009, 14(3):173-6.
39. Aanpreung P. Suggestive parameters for eradication therapy in children with Helicobacter pylori gastritis. *J Med Assoc Thai* 2005;88 Suppl 8:S21-6.
40. Mbulaiteye SM, Hisada M, El-Omar EM. Helicobacter Pylori associated global gastric cancer burden. *Front Biosci* 2009, 14:1490-504.

- 
41. Parente JM, da Silva BB, Palha-Dias MP, Zaterka S, Nishimura NF, Zeitune JM. Helicobacter pylori infection in children of low and high socioeconomic status in northeastern Brazil. *Am J Trop Med Hygiene* 2006, 75(3):509-12.
42. Tomic T, Persic M, Rajic B, Tomic Z. Endoscopic features of gastric mucosa in children having pathohistological evidence of Helicobacter pylori infection. *Collegium antropologicum* 2009, 33 Suppl 2:53-7.
43. Das JC, Paul N: Epidemiology and pathophysiology of Helicobacter pylori infection in children. *Indian J Pediatrics* 2007, 74(3):287-90.



## COMPARISON OF SEROLOGY AND RAPID UREASE TEST IN DIAGNOSIS OF HELICOBACTER PYLORI IN CHILDREN

Shahsanam Gheibi<sup>1</sup>, Rasol Ghareaghaji<sup>2</sup>, Sahar Mostafavi<sup>3</sup>, Hadi Esmaeili Gouvarchin Ghaleh<sup>4\*</sup>

Received: 30 Oct, 2015; Accepted: 10 Jan, 2016

### Abstract

**Background & Aims:** Given that H. pylori infection increases the inflammation of the stomach and duodenum, stomach and duodenal ulcer and gastric adenocarcinoma risk in children, the main purpose in this study was to compare the accuracy of serology and rapid urease test in diagnostic of H. Pylori in children.

**Materials & Methods:** This cross-sectional study was a diagnostic test evaluation that was conducted on all children aged between 2 to 15 years old who referred to Shahid Motahari hospital due to abdominal pain and had positive serology for H. pylori. After obtaining the consent of parents, the patients underwent upper endoscopy. Biopsies were taken for rapid urease test and histopathology. Histopathology was considered as the gold standard test. Finally, the data were processed and analyzed by SPSS 21 software. Chi-square test was used for comparison of variables.

**Results:** From 173 patients with positive serology, according to the results of histopathology, 100 children were infected with H. pylori while 73 children were not. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive value percentS were for IgG84, 63, 75, 74, for IgM54, 60, 65, 48 and for RUT 87, 78, 84, 81, respectively.

**Conclusion:** According to the results of this study, among H. pylori infection diagnostic test, the rapid urease test (RUT) had the highest sensitivity and specificity but anti-H. pylori IgM had low sensitivity and specificity.

**Keywords:** Helicobacter pylori, Upper GI endoscopy, Diagnostic tests, Sensitivity, Specificity

**Address:** Maternal and Childhood Obesity Research Center, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

**Tel:** +989147940495

**Email:** h.smaili69@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2016; 27(1): 9 ISSN: 1027-3727

<sup>1</sup> Associate Professor, Maternal and Childhood Obesity Research Center, Pediatric Gastroenterology Department, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>2</sup> Associate Professor, Biostatistics Department, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>3</sup> Internal Medicine Residency Student, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>4</sup> Ph.D Student in Immunology, Maternal and Childhood Obesity Research Center, Faculty of Medicine, Urmia University, Urmia, Iran (Corresponding Author)