

DİSPEPTİK YAKINMALARI OLAN HASTALARIN DIŞKI ÖRNEKLERİNDE *Helicobacter pylori* ANTİJEN POZİTİFLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ*
EVALUATION OF *Helicobacter pylori* ANTIGEN POSITIVITY IN STOOL SAMPLES OF PATIENTS WITH DYSPEPTIC COMPLAINTS

Aysun GÖRKEM¹, Ömür Mustafa PARKAN¹, Demet TİMUR¹, Elife BERK¹, Barış D. ERÇAL¹, Ahmet TİMUR², Hüseyin KILIÇ¹

¹Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Kayseri

ÖZ

Helicobacter pylori gastrit, peptik ülser, duodenal ülser ve gastrik adenokanser ile ilişkisi belirlenmiş bir mikroorganizmadır. Gelişmiş ülkelerdeki pozitiflik oranı % 40'ın altında iken gelişmekte olan ülkelerde bu oran % 70 ile %90 arasında değişmektedir. Bu çalışmada; hastane-miz çocuk ve erişkin gastroenteroloji polikliniklerine başvuran hastaların dışkı örneklerinde *H. pylori* antijen pozitifliğinin erişkin ve çocuk yaş gruplarında enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) yöntemi ile araştırılması amaçlanmıştır. Ocak 2012 – Temmuz 2014 tarihleri arasında dispepsi yakınması ile hastanemize başvuran 6087 hastanın (5648 erişkin, 439 çocuk) dışkı örneklerinde *H. pylori* antijen pozitifliği oranı araştırılmıştır. *H. pylori* antijeni 114'ü (% 26.0) çocuk ve 2278'i (% 40.3) erişkin olmak üzere toplam 2392 hastanın dışkısında pozitif bulundu ve antijen pozitiflik oranı % 39.3 olarak belirlendi. Erişkin yaş grubunda antijen pozitifliği daha yüksek oranda tespit edildi ($p<0.001$). Erkeklerde antijen pozitifliği oranı % 38.4, kadınlarda %39.8 olarak belirlendi. Antijen pozitifliği ve cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki tespit edilemedi ($p>0.05$). Toplumda sık görülen ve tedavi ile eradike edilmesi gereken *H. pylori*'nin, bölgemiz için de önemli bir halk sağlığı problemi olduğu görüldü.

ABSTRACT

Helicobacter pylori is a microorganism which is found to be related to gastritis, peptic ulcer and gastric cancer. In developed countries *H. pylori* antigen positivity is under 40%, but in developing countries this rate varies between 70% and 90%. In this study, we aimed to investigate *H. pylori* antigen positivity by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in stool samples of the pediatric and adult patients from gastroenterology outpatient clinics of our hospital and its relationship with age and sex. *H. pylori* antigen positivity in stool samples of 6087 outpatients with dyspeptic complaints were evaluated by *H. pylori* stool antigen test in the study period between January 2012 – July 2014. The stool samples of 2392 patients [114 (26.0%) children and 2278 (40.3%) adult] were found to be positive for *H. pylori* stool antigen test and overall positivity was 39.3%. Antigen positivity was detected at a higher rate in adults. Antigen positivity rate was found to be 38.4% in men and %39.8 in women. No significant relationship was found between antigen positivity and gender. *H. pylori* which is commonly seen and should be eradicated after diagnosis is a major public health problem in our region.

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

Keywords: Dyspepsia, *Helicobacter pylori*, stool antigen test.

*Bu çalışma, XXXIV. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (12-16 Kasım 2014, Antalya)'nde poster olarak sunulmuştur.

Makale Geliş Tarihi : 12.12.2014
Makale Kabul Tarihi: 27.01.2016

Corresponding Author: Arş. Gör. Dr. Aysun Görkem
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı 38039, Kayseri
Tel: 0352 207 66 66 – 20204
E-mail: dr.aysunk@hotmail.com

GİRİŞ

Helicobacter pylori; gastrit, tekrarlayan peptik ülser, duodenum ülseri ve gastrik kansere neden olduğu kanıtlanmış, gram negatif, mikroaerofilik, spiral şekilli ve hareketli bir mikroorganizmadır. Dünya popülasyonunun %50-90'ının bu patojen mikro-organizma ile enfekte olduğu tahmin edilmekte ve mikroorganizmanın çocukluk yaş grubunda vücuda alındığı düşünülmektedir (1-3).

H. pylori'nin bulaş yolları kesin olarak bilinmemektedir. Ancak kalabalık ve kötü hijyen koşullarına sahip yerlerde yaşayan insanlarda görülen *H. pylori* enfeksiyonunun yüksek sıklığı, fekal-oral bulaş varlığını destekler niteliktedir. İn-sandan insana bulaş nadiren görülmekle birlikte iyi steril edilmemiş endoskoplarla bulaş olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (4,5). Gelişmiş ülkelerdeki *H. pylori* antijen pozitiflik oranı, çocukluk yaş grubunda %0-5 ve yetişkinlerde %30-50 oranlarında rapor edilmektedir (6,7). Ülkemizin de yer aldığı gelişmekte olan ülkelerde ise çocukluk yaş grubunda %60-70 ve yetişkinlerde %85-90 olarak bildirilmektedir (8-10).

Tanıda; endoskopik biyopsi ile alınan örneklerden yapılan kültür ve histopatolojik incelemelerle bakterinin gösterilmesi, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve üreaz testleri gibi invaziv metotların yanı sıra üre nefes testi ve serolojik testler gibi non-invaziv yöntemler de kullanılmaktadır (11). Altın standart metot biyopsi örneklerinin histolojik boyanması ve kültürünün yapılması olmakla birlikte uzun sürede sonuç vermesi tanıda kültürün kullanımını sınırlamaktadır (7,10,12). Üre nefes testi de tanıda yüksek duyarlılık ve özgüllük düzeylerine sahip olmasına rağmen, pahalı olması, özel ekipman ve radyoaktif madde kullanımı gerekliliği nedeniyle rutin olarak kullanılmamaktadır (10). Tanının doğruluğunun artırılması için birkaç yöntemin birlikte kullanılması önerilmektedir (10,12).

Serolojik testler basit, kolay ulaşılabilir, ucuz, kantitatif sonuç veren ve %80'in üzerinde duyarlılığa sahip metotlardır (11,13). *H. pylori* enfeksiyonunun akut döneminde IgM ve IgG artışı ile birlikte daha az oranda IgA artışı izlenir. Hastalığın tekrarlaması durumunda da IgM artışı görülmektedir. Kan ve serumdan yapılan serolojik tanı testleri ile aktif ve geçirilmiş enfeksiyon ayrımı yapılamamakta, bu nedenle *H. pylori* eradikasyonunun takibinde kullanımı uygun bulunmamaktadır (11,13). Son yıllarda serumda antikor saptamaya yönelik serolojik tanı metotlarına alternatif olarak geliştirilen, enzim-linked immunosorbent assay (ELISA) temelinde dayalı, daha ucuz ve pratik bir test olan *H. pylori* dışkı antijen testi (HpSA) de kullanılmaya başlanmıştır (10,12). Bu testlerle alınan sonuçların duyarlılık ve özgüllüğü yüksek olmakla birlikte bu oranlar test kitinde kullanılan antikor tipine bağlı olarak değişmektedir (12,13). Ancak tedavi sonrasında kullanıldığında testin duyarlılık ve özgüllük oranlarının azaldığı bildirilmiştir (10).

Bu çalışmada dispeptik yakınmalar ile hastanemize ayaktan başvuran poliklinik hastalarının dışkı örneklerinde dışkı antijen testi ile *H. pylori* antijen varlığı araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda; Ocak 2012 - Temmuz 2014 tarihleri ara-

sında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi çocuk ve erişkin gastroenteroloji polikliniklerine dispepsi yakınması ile başvurup taze dışkı örneklerinde *H. pylori* antijen testi istenen 6087 hastaya ait kayıtlar retrospektif olarak incelendi ve bu vakalara ait laboratuvar bulguları elde edildi. 6087 hastanın taze dışkı örneklerinde *H. pylori* antijeni poliklonal antikorların kullanıldığı mikro ELISA yöntemine dayalı "*Helicobacter pylori* Antigen (HpSa)" testi (Generic Assays GmbH, Almanya) ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda araştırıldı.

Veri analizi SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, III., USA) paket programı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel analizi Ki-kare testi ile değerlendirildi. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

İncelenen dışkı örneklerinin 439'u çocuk (≤ 16 yaş) ve 5648'i erişkin (>16 yaş) hastalara aitti. *H. pylori* antijen pozitiflik oranı çocuk yaş grubunda % 26.0, erişkinlerde ise % 40.3 olarak belirlenmiştir. Erişkinler ile çocuk hastalar arasındaki bu fark istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Erişkin ve çocuk hastaların dışkı örneğinde saptanan *H. pylori* antijeni pozitifliğinin dağılımı Tablo I'de verilmiştir.

Tablo I. Erişkin ve çocuk yaş gruplarında HpSA bulguları

		Pozitiflik		Toplam
		Negatif	Pozitif	
Yaş grup	Çocuk sayı	325	114	439
	%	74.0	26.0	100.0
	Erişkin sayı	3370	2278	5648
	%	59.7	40.3	100.0
Toplam	sayı	3695	2392	6087
	%	60.7	39.3	100.0

Ki-kare=35.2 $P < 0.001$

Antijen pozitifliği bulunan 2392 hastanın 828'i (% 38.4) erkek, 1564'ü (% 39.8) kadın hastalardan oluşmaktadır. Cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$).

Erişkin ve çocuk yaş gruplarında cinsiyetler arasında *H. pylori* antijeni pozitifliğinin dağılımına bakıldığında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$). Yaş gruplarında cinsiyete göre dağılım Tablo II'de verilmiştir.

TARTIŞMA

İnsan dışında bir kaynaktan izole edilemeyen *H. pylori*'nin insandan insana geçişi tam olarak açıklanamamış ancak hem oral-oral, hem de fekal-oral bulaşla ilgili kanıtlar bildirilmiştir (14). Peptik ülser, kronik gastrit, mide adeno-karsinomu ve lenfoma gibi çeşitli üst gastrointestinal sistem hastalıklarının etyopatogene-zinde rol oynayan *H. pylori*, hemen her toplumda yaygın olarak görülmektedir (15,16). Son zamanlar-da yapılan çalışmalarda *H. pylori* sıklığında belirgin bir azalma olduğu saptanmıştır. *H. pylori*'ye bağlı hastalıklarla karşılaşma oranının da son zamanlarda belirgin derecede

Tablo II. Erişkin ve çocuk yaş gruplarında HpSA pozitifliğinin cinsiyete göre dağılımı

		Pozitiflik		Toplam	
		Negatif	Pozitif		
Çocuk	Erkek	sayı	132	53	185
		%	71.4	28.6	100.0
	Kadın	sayı	193	61	254
		%	76.0	24.0	100.0
Erişkin	Erkek	sayı	1197	775	1972
		%	60.7	39.3	100.0
	Kadın	sayı	2173	1503	3676
		%	59.1	40.9	100.0
Toplam	Erkek	sayı	1329	828	2157
		%	61.6	38.4	100.0
	Kadın	sayı	2366	1564	3930
		%	60.2	39.8	100.0

Çocuk grubu Ki-kare=1.2 p>0.05

Erişkin grubu Ki-kare=1.3 p>0.05

azaldığı bildirilmektedir (14).

HpSA testi, non-invaziv tarama testleri arasında yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahiptir (15,16). Silva ve ark. (16) altın standart non-invaziv bir tanı metodu olan üre nefes testini kullanarak yaptıkları çalışmada HpSA testi için duyarlılık ve özgüllük değerlerini sırasıyla % 88 ve % 87.5 olarak, Kalem ve ark. (15) ise invaziv bir test olan ve altın standart kabul edilen kültür ile yaptıkları çalışmada % 75 ve % 82.6 olarak tespit etmişlerdir.

HpSA, monoklonal ve poliklonal olmak üzere iki farklı yöntemle çalışılmaktadır (17). Dışkı antijen testlerinin özgüllük düzeyleri testte kullanılan antikora bağimli olarak değişmektedir ve poliklonal antikor ile hazırlanan test kitleri ile alınan sonuçlarda farklılık görülmektedir. Mo-noklonal antikor kullanımı ile duyarlılık ve özgüllük değerlerinin sırasıyla; % 91-96 ve % 95-96'ya yükseldiği belirlenmiştir (10,18).

Genellikle okul öncesi kazanılan *H. pylori*'nin yaşa paralel olarak oranı artmaktadır (14,19). Bizim çalışmamızın sonucunda da erişkin yaş grubunda (>16 yaş) oran % 40.3 iken çocuk yaş grubunda (\leq 16 yaş) bu oran % 26.0 olarak bulunmuştur.

H. pylori enfeksiyonuna erkekler daha yatkın olmasına karşın, kadınlarda reenfeksiyon oranı erkeklerden daha yüksek bildirilmektedir (19). Birçok araştırmada cinsiyetler arasında *H. pylori* pozitifliği açısından fark bulunmasa da, oranın erkeklerde veya kadınlarda daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (20). Bizim çalışmamızda erişkin ve çocuk yaş grubunda *H. pylori* antijeni pozitiflik oranı cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir.

Düşük sosyoekonomik düzey ve kalabalık yaşam koşullarının etkilediği *H. pylori* pozitiflik oranı bölgelere göre farklılık göstermektedir (14). Avrupa kaynaklı çalışmalarda *H. pylori* pozitifliği oranı daha düşük iken, dünya genelinde bu oran % 7-87 arasında değişmektedir (21).

Gelişmiş ülke-lerde, gelişmekte olan ülkelere göre daha düşük olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Güney Çin'de *H. pylori* oranı % 44, Avustralyalı çocuklarda ise bu oran % 21 olarak bildirilmiştir (14).

Kayseri ili genelinde daha önce yapılmış bir çalışmada *H. pylori* antijen pozitifliği oranı %58.4 olarak bildirilmiştir (22). İç Anadolu Bölgesinde yer alan yakın çevremizdeki diğer illerde 2003-2008 yılları arasında yapılan çalışmalarda ise *H. pylori* antijen pozitifliği oranı Kırşehir'de % 25.2(10), Sivas'ta % 70.1(20), Konya'da %44.2 ve %64 (9,15) olarak bildirilmiştir. Kırşehir'de yapılan çalışmada poliklonal antikor yöntemi kullanılırken, diğer illerde yapılan çalışmalarda dışkıda antijen pozitifliği monoklonal antikorlar kullanılarak belirlenmiştir. Bölgemizde yapılan bu çalışmada *H. pylori* oranı daha önce yapılmış çalışmalardan düşük bulunarak %39.3 olarak gösterilmiştir. Bunun yöntem farklılığından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, retrospektif olarak elde ettiğimiz veriler *H. pylori*'nin bölgemizdeki dispepsi yakınmalı hastalarda önemli bir etken olabileceğini göstermektedir. Bu durum tanı, tedavi ve eradikasyon çalışmalarında mutlaka dikkate alınmalı ve yapılacak çalışmalar bu duruma uygun olarak planlanmalıdır. Ayrıca *H. pylori*'nin bölgemizdeki sıklığının tespitine yönelik prospektif ve daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Bulut M, Armağan E, Kıyıcı M ve ark. Acil servise epigastrik ağrı yakınmasıyla başvuran hastalar-da *Helicobacter pylori* sıklığı ve tanıda kalitatif serum IgG testinin yeri. T.C. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004; 30:7-10.

2. Tünger Ö. *Helicobacter pylori* infeksiyonları. İnfeksiyon dergisi 2008; 22:107-111
3. Göral V, Özdal B, Kaplan A, ve ark. Diyarbakır ilinde *Helico-bacter pylori* antikör prevalansı. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2006; 5:47-50.
4. Yücel T, Aygin D, Şen S, Yücel O. The prevalence of *Helico-bacter pylori* and related factors among university students in Turkey. Jpn J Infect Dis 2008; 61:179-183.
5. Selek MB, Bektöre B, Kula Atik T, ve ark. Dispeptik yakınma ve dışkıda *Helicobacter pylori* antijen pozitifliği. Dicle Tıp Dergisi 2013; 40(4):574-578
6. 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.
7. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, et al. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology (6th ed). Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 2006; pp 403-408.
8. Hestvik E, Tyllleskar T, Kaddu-Mulindwa DH, et al. *Helico-bacter pylori* in apparently healthy children aged 0-12 years in urban Kampala, Uganda: a community-based cross sectional survey. BMC Gastroenterol 2010; 10:62-66.
9. Özdemir M, Baykan M. Dispeptik hastalarda *H. pylori* in-feksiyonu tanısında *H. pylori* gaita antijeninin tanı değeri-nin incelenmesi. Genel Tıp Dergisi 2005; 15:65-70
10. Demir T, Turan M, Tekin A. Kırşehir bölgesindeki dispeptik hastalarda *Helicobacter pylori* antijen prevalansı. Dicle Tıp Dergisi 2011; 38(1):44-48.
11. Malfertheiner P, Megraud F, Morain C, et al. The European Helicobacter Study Group. Current concepts in the man-agement of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus report. Gut 2007; 56:772-781.
12. Ataseven H, Demir A, Keçeci M. Peptik ülserle bağlı üst gastrointestinal kanamalı olgularda *Helicobacter pylori* eradikasyonunun fekal antijen testi ile tespiti. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi 2004; 18:199-204.
13. Prell C, Osterrieder S, Lottspeich C, et al. Improved per-formance 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.
14. Çıkman A, Parlak M, Güdücüoğlu H, Berktaş M. Van yöre-sinde *Helicobacter pylori* prevalansı, yaş ve cinsiyete göre dağılımı. Ankem Dergisi 2012; 26:30-34.
15. Kalem F, Ozdemir M, Baysal B. Investigation of the presence of *Helicobacter pylori* by different methods in patients with dyspeptic complaints. Mikrobiyol Bul 2010; 44(1):29-34.
16. Silva JM, 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(3):125-128.
17. Sanders MK, Peura DA. *Helicobacter pylori*-associated diseases. Curr Gastroenterol Rep 2002; 4 (6):448-454.
18. Erzin Y, Altun S, Dobrucali A, et al. Comparison of two different stool antigen tests for the primary diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in Turkish patients with dyspepsia. Helicobacter 2004; 9 (6):657-662.
19. Usta Y,Özen H. *Helicobacter pylori* enfeksiyonu. Çocuk Sağlığı Hastalıkları Dergisi 2007; 50(2):136-145.
20. Alim A, Ataş AD, Güneş T, ve ark. Sivas ili merkezinde semptomatik ve asemptomatik yetişkin bireylerde *Helicobacter pylori* seroprevalansı. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004; 26(2):75-80.
21. Ford AC, Axon AT. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and public health implications. Helicobacter 2010; 15 (Suppl 1):1-6.
22. Arslan D, Tahan F, Demir F, Taşkın İ. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Polikliniğine başvuran sağlıklı çocuklarda *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun seroprevalansı ve bunu etkileyen faktörler. Erciyes Tıp Derg 2006; 28: 192-196.