

حساسیت، ویژگی و صحت کیت اوره‌آز سریع بهینه شده جهت تشخیص بالینی هلیکوباکتر پیلوری

سید جواد واعظ* دکتر عظیم اکبرزاده** دکتراریوش نوروزیان** دکتر محسن امینی***
دکتر حسین خدمت*** دکتر مژگان جیحونیان*** دکتر سید سعید میردامادی**** سید احمد واعظ*****

Assessing sensitivity, specificity and accuracy of a modified rapid urease kit for clinical diagnosis of *Helicobacter pylori*

S.J Vaez☆ A Akbarzadeh D Norouzian M Amini H Khedmat M Jeihoonian
S.S Mirdamadi S.A Vaez

دریافت: ۸۴/۵/۱۹ پذیرش: ۸۵/۲/۳۰

*Abstract

Background: Rapid urease test is increasingly used as a cheap and quick procedure with high specificity for clinical detection of *Helicobacter pylori* worldwide.

Objectives: To evaluate the functionality of a rapid urease kit manufactured by Pasteur institute of Iran in 2002, with some modifications compared with other common kits. During a clinical trial in Baghiatallah hospital, Tehran, the sensitivity, specificity and accuracy of the kit was investigated.

Methods: This was an experimental study in which 91 patients suspected of having H pylori infection were examined. Following collection of history and clinical symptoms, the endoscopic signs of all patients were also recorded. Each endoscopic specimen was carefully examined in three ways with no previous knowledge of operator as follows: 1. Detection of urease test using modified rapid urease kit. 2. Detection of urease test using certified commercial kit. 3. Pathologic examination as the gold standard method.

Findings: Regarding the results of present study, employing modified rapid urease kit produced positive results on 78.8% of pathologically positive samples. When negative pathologic samples were tested with modified kit, 89.7 % of samples found to be negative. The differences observed between the results of two tests were statistically significant ($p=0.001$). Using modified rapid urease kit also produced a false positive rate of 4.4%.

Conclusion: Based on our data, it was shown that the sensitivity, specificity and accuracy of the modified kit were 78.8%, 89.7% and of 83.5%, respectively.

Keywords: *Helicobacter pylori*, Infection, Sensitivity and Specificity, Pathology

*چکیده

زمینه: آزمون اوره آز سریع روشی ارزان، با ویژگی بالا و سریع جهت تشخیص هلیکوباکترپیلوری بر بالین بیمار است که به طور وسیعی مورد استفاده قرار می‌گیرد.

هدف: مطالعه به منظور تعیین حساسیت، ویژگی و صحت کیت اوره‌آز سریع بهینه شده توسط انستیتو پاستور ایران انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی در سال ۱۳۸۰ در انستیتو پاستور ایران انجام شد. ابتدا برای ۹۱ بیمار مشکوک به عفونت ناشی از هلیکوباکترپیلوری پرسش‌نامه‌ای شامل تاریخچه و علائم بیماری، علائم آندوسکوپی تکمیل شد. سپس نمونه‌های بیوپسی شده از هر فرد به‌طور مقایسه‌ای و بدون آن که فرد آزمایش کننده اطلاعی از نتایج آزمون دیگر نمونه‌ها داشته باشد به سه روش زیر مورد آزمون قرار گرفتند: ۱) آزمون اوره‌آز سریع بهینه شده با استفاده از کیت ساخته شده در انستیتو پاستور ایران، ۲) آزمون اوره‌آز سریع با استفاده از کیت شاهد، ۳) آسیب‌شناسی نمونه به عنوان روش استاندارد.

یافته‌ها: در آزمون‌های انجام شده با کیت اوره‌آز سریع بهینه شده، از کل افرادی که آسیب‌شناسی مثبت داشتند ۷۸/۸٪ آزمون اوره‌آز مثبت و از کل افرادی که آسیب‌شناسی منفی داشتند ۸۹/۷٪ آزمون اوره آز منفی داشتند که این اختلاف معنی‌دار بود ($p<0/001$). موارد مثبت کاذب در نتایج آزمون اوره‌آز سریع بهینه شده ۴/۴٪ بود.

نتیجه‌گیری: تفسیر نتایج حاصل از کیت اوره‌آز سریع بهینه شده نشان داد که میزان حساسیت این کیت ۷۸/۸٪، ویژگی آن ۸۹/۷٪ و صحت آن نیز ۸۳/۵٪ است که مزیت این کیت را در مقایسه با دیگر کیت‌های تولید داخل نشان می‌دهد.

کلیدواژه‌ها: هلیکوباکترپیلوری، عفونت، حساسیت و ویژگی، آسیب‌شناسی

* کارشناس ارشد میکروبیولوژی انستیتو پاستور ایران

*** دانشیار بیماری‌های داخلی دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله

**** استادیار بیوتکنولوژی سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران

***** مربی و پزشک عمومی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

آدرس مکاتبه: تهران، میدان پاستور، انستیتوپاستور ایران، بخش کنترل کیفیت، تلفن ۶۱۰۶۴۱-۲۶۱

☆E.mail: JVAEZ@PASTEUR.AC.IR

Page(63)

* مقدمه :

تشخیصی را محدود می‌کند. از طرفی روش تشخیصی اوره از سریع سال‌هاست به‌عنوان روش سریع، ارزان و با ویژگی بالا جهت تشخیص هلیکوباکتر بر بالین بیمار شناخته شده و انواع کیت‌های تجارتي بر همین مبنا تهیه و مورد استفاده قرار گرفته است.^(۷،۲) اساس این آزمون بر مبنای توان میکروارگانيسم در تولید مقادير متناهي از آنزيم اوره آز بوده به طوری که هرگاه این باکتری در محیط واجد اوره قرار گیرد قادر است با ترشح آنزيم اوره آز، اوره موجود را به آمونیاک و دی‌اکسیدکربن تبدیل و رنگ معرف محیط را تغییر دهد. نتایج به دست آمده در آزمون اوره آز سریع با سایر روش‌های تشخیصی دقیق قابل مقایسه است.^(۸) نظر به کارایی و سهولت استفاده از این روش، محققین همواره سعی کرده‌اند تا با بهینه کردن شرایط، حساسیت و ویژگی آن را در مقایسه با سایر روش‌های تشخیصی افزایش دهند.^(۸،۹،۱۰) این مطالعه به منظور تعیین حساسیت، ویژگی و صحت کیت اوره آز سریع بهینه شده در انستیتو پاستور ایران انجام شد.

* مواد و روش‌ها :

در این مطالعه مقطعی، تعداد ۹۱ بیمار مشکوک به عفونت ناشی از هلیکوباکتریلوری که طی مدت چهار ماه از پاییز سال ۱۳۸۰ به بیمارستان بقیه‌الله‌الاعظم تهران مراجعه کرده بودند، جهت بررسی دقیق‌تر در نظر گرفته شدند و برای آنها پرسش‌نامه و شرح حال به طور مشروح تکمیل شد. این افراد با یکی از علائم بالینی سوء هاضمه یا علائم شبه زخم، سوء هاضمه یا علائم شبه موتیلیتی، سوء هاضمه یا علائم غیر اختصاصی، علائم ریفلاکس یا عوارض زخم به بیمارستان مراجعه کرده بودند.

هلیکوباکتریلوری مهم‌ترین عامل گاستریت‌های مزمن و نیز اصلی‌ترین عامل ایجاد زخم معده و زخم اثنی عشر شناخته شده است و محققین برای این باکتری نقش مهمی در ایجاد سرطان معده و روده قائل هستند.^(۱) بررسی‌های متعدد نشان می‌دهد که شیوع عفونت ناشی از هلیکوباکتریلوری و نیز سرطان معده در کشورهای آسیایی و امریکای شمالی به مراتب بیش از اروپا و امریکا است. چنانچه عفونت ایجاد شده توسط این باکتری در مناطق آندمیک در زمان مناسب و به طور صحیح ریشه‌کن نشود، به دلیل سرعت و سهولت در توان انتقال این باکتری از فرد به فرد، علائم بالینی این عفونت در طیف وسیعی از جمعیت مشاهده خواهد شد.^(۲) از زمانی که ارتباط بین هلیکوباکتریلوری با گاستریت و زخم معده شرح داده شد، روش‌های متعددی برای تشخیص دقیق این عفونت پیشنهاد شده است که هر کدام مزایا و معایب خاص خود را داشته و هیچ کدام به تنهایی قادر به تشخیص قطعی و بدون خطای عفونت نبوده‌اند. امروزه روش‌هایی همچون سنجش آنتی‌بادی هومورال اختصاصی بر علیه هلیکوباکتریلوری به کمک روش‌های الیزا،^(۳) آزمون تنفسی اوره‌آز (Urease Breath Test، UBT)، کشت و تشخیص میکروبیولوژیک و نیز به‌کارگیری روش PCR جهت تشخیص هلیکوباکتریلوری پیشنهاد می‌شود که هر کدام در مراحل خاصی از بیماری بهترین کاربرد را نشان می‌دهند.^(۲،۳،۴،۵) از بین این روش‌ها، روش آسیب‌شناسی بسیار دقیق، حساس و اختصاصی است و مزایای آن باعث شده تا به عنوان روش استاندارد شناخته شود.^(۶) ولی گاهی وجود برخی ضایعه‌های متابولازی یا آتروفی شده سیستم گوارش، مصرف داروهای مهار کننده پمپ پروتون یا بیسموت، طولانی بودن زمان تشخیص و هزینه بالا، کاربرد این روش

عملکرد آنزیم اوره‌آز و رفتار سینتیکی این آنزیم باکتریایی توجه بسیار زیادی معطوف شد. همچنین با طراحی و توصیه به استفاده از بافر شستشوی نمونه بیوپسی قبل از واکنش اوره‌آزی، بسیاری از عوامل مداخله‌گر از محیط عمل حذف شد. هر نمونه بیوپسی به‌دست آمده ابتدا به وسیله محلول شستشو که از اجزای کیت اوره‌آز سریع بهینه شده است به‌دقت شستشو داده می‌شد. سپس این نمونه در محلول واجد اوره به عنوان سوبسترای آنزیم و معرف فنل رد به عنوان نشان‌گر pH تحت شرایط مناسب جهت عملکرد بهینه آنزیم اوره‌آز قرار داده می‌شد. در صورت وجود هلیکوباکتریپلوری در نمونه بیوپسی، اوره موجود در محیط به کمک آنزیم اوره‌آز مترشحه از باکتری به ترکیبات قلیایی شکسته و رنگ معرف محیط از زرد به سمت صورتی تا ارغوانی تیره تغییر می‌کرد. نتایج حاصل از این روش در محدوده زمانی ۱۵ دقیقه تا بیش از ۱۲ ساعت بدون توجه به نتایج آزمون پاتولوژی قرائت و ثبت می‌شد. به طوری که تحت هیچ شرایطی فرد آزمایش‌کننده از نتایج آزمون‌های دیگر مطلع نمی‌شد.

در نهایت داده‌ها با نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری مجذور کای، تی و Symmetric Measures تجزیه و تحلیل شدند.

* یافته‌ها :

از مجموع کل ۹۱ بیمار مورد مطالعه، جواب آزمون اوره‌آز سریع بهینه شده در ۴۵ نفر (۴۹/۵ درصد) مثبت و در ۴۶ نفر (۵۰/۵ درصد) منفی بود. در حالی که این نمونه‌ها در آزمون اوره‌آز سریع شاهد، برای ۴۷ بیمار (۵۱/۶۵ درصد) جواب مثبت و در ۴۴ نفر

پس از آندوسکوپی بیماران مشکوک، نمونه‌های آسیب‌شناسی جهت بررسی میکروسکوپی و مشاهده مستقیم باسیل خمیده هلیکوباکتریپلوری به آزمایشگاه آسیب‌شناسی فرستاده می‌شد در حالی که متخصص آسیب‌شناسی اطلاعی از نتایج دیگر آزمون‌های انجام گرفته بر روی نمونه نداشت. با استفاده از استانداردهای تعریف شده جهت ثبت تراکم باکتری در هر زمینه میکروسکوپ، تعداد باسیل‌های خمیده به عنوان گزارش آسیب‌شناسی محسوب می‌شد.^(۶)

نمونه بیوپسی دیگر مربوط به هر بیمار با استفاده از کیت اوره‌آز سریع شاهد مورد آزمون قرار می‌گرفت. این کیت دارای گواهی تأیید از آزمایشگاه مرجع بوده و مورد قبول بسیاری از مراکز آندوسکوپی است. طبق دستور توصیه شده در این کیت، یک نمونه بیوپسی به‌دست آمده از نقاط مشکوک سیستم گوارش هر بیمار مورد ارزیابی قرار می‌گرفت. در صورت وجود هلیکوباکتر در این نمونه و در واقع عملکرد آنزیم اوره‌آز، تغییر رنگ در معرف رنگی محیط ایجاد می‌شد که نتایج حاصله بدون اطلاع از نتایج آزمون‌های دیگر در محدوده زمانی ۱۵ دقیقه تا بیش از ۱۲ ساعت قرائت می‌شد.

نمونه بیوپسی سوم هر بیمار با استفاده از کیت اوره‌آز سریع بهینه شده مورد ارزیابی قرار می‌گرفت. این کیت بر اساس روش‌های ساخت کلاسیک موجود جهت ساخت کیت‌های اوره‌آز سریع داخلی و خارجی طراحی و ساخته شد.^(۷) با جداسازی آب از دسترس اوره به عنوان سوبسترای آنزیم و توصیه به تغییر در مراحل استفاده از کیت، برای پایداری بیش‌تر محلول‌ها و دقت عملکرد بالاتر کیت اوره‌آز سریع انستیتوپاستور ایران تلاش شد. به طوری که جهت بهینه‌سازی کیت اوره‌آز سریع به شرایط بهینه

۱۰۰	۹۱	جمع
-----	----	-----

از کل ۵۲ مورد که دارای نتیجه آزمون آسیب‌شناسی مثبت بودند در ۴۱ مورد نتیجه کیت اوره‌آز سریع بهینه شده و همچنین نتیجه کیت اوره‌آز سریع مثبت بود که نشان می‌دهد مثبت واقعی هر دو کیت ۷۸/۸ درصد است. همچنین از بین ۳۹ فردی که دارای نتایج تست آسیب‌شناسی منفی بودند، ۳۵ مورد نتیجه تست اوره‌آز سریع بهینه شده منفی و ۳۳ مورد نتیجه آزمون اوره‌آز سریع شاهد منفی داشتند که به موجب آن منفی واقعی کیت اوره‌آز سریع بهینه شده ۸۹/۷ درصد و در کیت شاهد ۸۴/۶۲ درصد به دست آمد. در کیت اوره‌آز سریع بهینه شده ۱۵ مورد نتیجه آزمون اوره‌آز مخالف با نتایج آسیب‌شناسی بود که از این تعداد در ۴ مورد نتیجه آزمون اوره‌آز، مثبت و نتیجه آسیب‌شناسی منفی بود (۲۶/۷ درصد از کل موارد مخالف) و در ۱۱ مورد آزمون اوره‌آز منفی و جواب آسیب‌شناسی مثبت بود (۷۳/۳ درصد از کل موارد مخالف). بدین ترتیب در کیت اوره‌آز سریع بهینه شده موارد مثبت کاذب شامل ۴ مورد (۴/۴ درصد از کل نمونه‌ها) و موارد منفی کاذب شامل ۱۱ مورد (۱۲/۱ درصد از کل نمونه‌ها) محاسبه شد. در ۱۷ مورد نتایج کیت اوره‌آز سریع شاهد با نتایج آسیب‌شناسی مخالف بود که در این کیت موارد مثبت کاذب ۶ مورد (۶/۶ درصد از کل نمونه‌ها) و موارد منفی کاذب ۱۱ مورد (۱۲/۱ درصد) از کل نمونه‌ها محاسبه شد (جدول شماره ۳).

(جدول شماره ۱) (۴۸/۳۵ درصد) جواب منفی نشان دادند

جدول ۱- مقایسه زمان واکنش در کیت اوره‌آز سریع بهینه شده و کیت اوره‌آز سریع شاهد

اوره‌آز سریع شاهد		اوره‌آز سریع بهینه شده		نتیجه
درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۴۱/۷۶	۳۸	۳۵/۱۶	۳۲	مثبت > ۱۵ دقیقه
۵/۴۹	۵	۱۰/۹۹	۱۰	زمان ۱۵ دقیقه > مثبت > ۶۰ دقیقه
۲/۲۰	۲	۲/۲۰	۲	زمان ۶۰ دقیقه > مثبت > ۱۲ ساعت
۲/۲۰	۲	۱/۱۰	۱	مثبت بیش از ۱۲ ساعت
۴۸/۳۵	۴۶	۵۰/۵۵	۴۶	منفی
۱۰۰	۹۱	۱۰۰	۹۱	جمع

از بین نمونه‌های بیوپسی ارسالی به آزمایشگاه آسیب‌شناسی در ۳۹ نمونه (۴۲/۹ درصد) وجود هلیکوباکتریلوری تشخیص داده نشد. درحالی‌که وجود این باکتری در ۵۲ نمونه بیوپسی (۵۷/۱ درصد) اثبات شد (جدول شماره ۲).

جدول ۲- تراکم هلیکوباکتریلوری در آسیب‌شناسی (نمونه‌های مورد بررسی)

درصد	تعداد مورد	تعداد باکتری مشاهده شده در هر زمینه میکروسکوپ
۴۲/۸۶	۳۹	۰
۱۳/۱۹	۱۲	۱
۲۰/۸۸	۱۹	۲
۹/۸۹	۹	۳
۸/۷۹	۸	۴
۴/۳۹	۴	۵

جدول ۳- مقایسه کیت اوره‌آز سریع بهینه شده، کیت اوره‌آز سریع شاهد و گزارش هلیکوباکتریلوری در آسیب‌شناسی

جمع	گزارش هلیکوباکتر در آسیب‌شناسی		
۴۵	مثبت	۴۱	تعداد مورد مشاهده شده از نتیجه مثبت آزمون اوره‌آز سریع بهینه شده در مقایسه با هر یک از جواب‌های آسیب‌شناسی
	منفی	۴	
		۷۸/۸	درصد موارد مشاهده شده در مقایسه با جمع کل نتایج آسیب‌شناسی
۴۷	مثبت	۴۱	تعداد و درصد مورد مشاهده شده از نتیجه مثبت آزمون اوره‌آز سریع شاهد در مقایسه با هر یک از جواب‌های آسیب‌شناسی
	منفی	۶	
		۷۸/۸	درصد موارد مشاهده شده در مقایسه با جمع کل نتایج آسیب‌شناسی
۴۶	مثبت	۱۱	تعداد و درصد مورد مشاهده شده از نتیجه منفی آزمون اوره‌آز سریع بهینه شده در مقایسه با هر یک از جواب‌های آسیب‌شناسی
	منفی	۳۵	
		۲۱/۲	درصد موارد مشاهده شده در مقایسه با جمع کل نتایج آسیب‌شناسی
۴۴	مثبت	۱۱	تعداد و درصد مورد مشاهده شده از نتیجه منفی آزمون اوره‌آز سریع شاهد در مقایسه با هر یک از جواب‌های آسیب‌شناسی
	منفی	۳۳	
		۲۱/۲	درصد موارد مشاهده شده در مقایسه با جمع کل نتایج آسیب‌شناسی
۹۱	۳۹	۵۲	جمع کل نتایج آسیب‌شناسی
۱۰۰	۴۲/۹	۵۷/۱	درصد موارد نتایج آسیب‌شناسی نسبت به کل نمونه‌ها

ویژگی آن ۸۴/۶ درصد و صحت آن ۸۱/۳ درصد است.

* بحث و نتیجه‌گیری :

این مطالعه نشان داد که کیت اوره‌آز سریع بهینه شده توسط انستیتو پاستور ایران دارای حساسیت ۷۸/۸ درصد، ویژگی ۸۹/۷ درصد و صحت ۸۳/۵ درصد است که این نتایج در هماهنگی و همسویی کامل با گزارش‌های محققین دیگر است.^(۱۰،۱۱) گزارش‌های محققین میزان حساسیت کیت اوره‌آز سریع را بین ۷۰ تا ۱۰۰ درصد (در اکثر موارد بیش از ۹۰ درصد) و میزان ویژگی آن را بین ۸۰ تا ۱۰۰ درصد (در اکثر موارد بیش از ۹۵ درصد) نشان داده که اختلاف زیادی با یکدیگر داشته است و نشان می‌دهد مشخصه‌های کیت اوره‌آز سریع بهینه

با استفاده از آزمون مجذور کای و Symmetric Measures اختلاف مشاهده شده بین نتایج حاصل از آزمون اوره‌آز سریع بهینه شده و آسیب‌شناسی نمونه‌ها معنی‌دار بود ($p < 0.001$). به طور کلی حساسیت کیت اوره‌آز سریع بهینه شده ۷۸/۸ درصد و ویژگی آن ۸۹/۷ درصد و میزان صحت آن ۸۳/۵ درصد بود.

از سوی دیگر میانگین نمره‌دهی تراکم هلیکوباکتریلوری در بافت‌شناسی در مقایسه با نتایج کیت اوره‌آز سریع شاهد با نتایج موافق آسیب‌شناسی ۱/۵۳ و با نتایج مخالف آسیب‌شناسی ۰/۹۴ و که این اختلاف معنی‌دار بود ($p < 0.04$). نتایج نهایی حاصله از کیت اوره‌آز سریع شاهد نشان داد که حساسیت این کیت ۷۸/۸ درصد،

شده در عمل در جایگاه مناسبی قرار دارد. (۱۳ و ۱۴) نتایج حاصل بررسی‌های عملی و مقایسه‌ای تحت شرایط یکسان نمونه‌برداری با استفاده از یک شاهد و مقایسه این نتایج با روش آسیب‌شناسی نشان داد که حساسیت کیت اوره از سریع شاهد ۷۸/۸ درصد و ویژگی آن ۸۴/۶ درصد و میزان صحت عملکرد آن ۸۱/۳ درصد بوده است و به کارگیری تغییرات مذکور در کیت اوره از سریع بهینه شده باعث شد که این کیت در حساسیت یکسان، در ویژگی ۵/۱ درصد و در صحت عملکرد ۲/۲ درصد بیش‌تر از کیت اوره از سریع شاهد از خود قابلیت نشان دهد.

تمام کیت‌های تجارتي اوره از سریع داخلی یا خارجی باید در دمای یخچال نگهداری شوند چنانچه به هر دلیل زنجیره سرد به خوبی مراعات نشود این کیت‌ها کیفیت اولیه خود را از دست داده و حساسیت و ویژگی قابل انتظار را نخواهند داشت. در کیت اوره از سریع بهینه شده برای هر واکنش یک ویال مجزا در نظر گرفته شده است که تا قبل از ورود نمونه بیوپسی به آن، اجزای واکنش به صورت خشک در آن قرار دارند و فقط موقع شروع واکنش، بافر مناسب به آن اضافه می‌شود. به کارگیری چنین تدبیری باعث شده است تا نیاز به حفظ زنجیره سرد در مراحل نگهداری این کیت از بین رفته و اجزای واکنش دهنده بدون هیچ‌گونه تغییری مدت‌ها در دمای محیط بدون مجاورت با یکدیگر پایدار باقی بمانند. نتایج آماری این مقاله با استفاده از کیت‌های اوره از سریع بهینه شده‌ای به دست آمده که اجزای آن قریب به یک سال در دمای محیط نگهداری و سپس با روش‌های دیگر تشخیصی مقایسه شده بود که ارزش کاربردی تغییرات مذکور را اثبات می‌نماید. نکته دوم آن که در کیت اوره از سریع بهینه شده برخلاف تمام کیت‌های رایج، یک مرحله شستشو به وسیله بافر قبل از ورود نمونه به واکنش آنزیمی در نظر گرفته شده است. مقاله‌های متعددی وجود دارند که تأثیر منفی آغشتگی نمونه بیوپسی را به خون، اسید معده یا ریفلاکس

صفرآوی در واکنش آنزیمی اوره از برشمرده‌اند. (۱۴ و ۱۵) لذا در آزمون اوره از سریع بهینه شده با افزودن یک مرحله شستشوی نمونه و حذف عوامل تأثیرگذار احتمالی از نمونه، میزان کارایی و عملکرد کیت افزایش قابل ملاحظه‌ای یافته که در یافته‌ها به طور مشروح ذکر شده است. مزیت سوم کیت اوره از سریع بهینه شده این است که برخلاف کیت‌های اوره از سریع تولید داخل، در این کیت صفحه نمایش (پانل) نشان‌دهنده رنگ واکنش اوره از از منفی و مشکوک تا مثبت شدید در نظر گرفته شده تا قرائت جواب آسان‌تر شود. مزیت چهارم این کیت تغییر در سیستم الکترولیتی واکنش آنزیم، از بافر فسفات (۱۳۰ میلی‌متر) به سمت بافر Tris/HCl (۲۰ میلی‌متر) بود که به وقوع واکنش بسیار سریع‌تر در محیط آزمایشگاهی منجر شده و رابطه میکائیلیس - منتون این واکنش از $V_{max} = 13$ ، $K_m = 1/1$ mM، به سمت $V_{max} = 80$ ، $K_m = 10$ mM تغییر می‌کند. لذا با به کارگیری چنین تغییری در سیستم الکترولیتی واکنش آنزیم، عملکرد کیت اوره از سریع بهینه شده در کنار سایر تغییرهای اعمال شده به طور چشمگیری بهبود می‌یابد. ذکر این نکته ضروری است که نتایج مربوط به بهینه‌سازی‌های به عمل آمده بر روی کیت‌های متعارف، به طور یک جا و همزمان حاصل شده است. همچنین در بعضی گزارش‌ها ارقام مربوط به میزان حساسیت و ویژگی تست اوره از سریع متعارف انجام شده در شرایط کشور ما ذکر شده بود ولی تاکنون رقم معینی برای میزان صحت تست اوره از سریع انجام شده در ایران به وسیله نویسندگان این مقاله مشاهده نشده بود. (۱۳)

* سپاسگزاری :

بدین وسیله از همکاری کارکنان انستیتو پاستور ایران و بیمارستان بقیه‌الله تشکر می‌شود.

* مراجع :

- Cherain R, Dixon A, McGregor DM. Prospective, multivariate evaluation of CLO test performance. *Am J Gastroenterol* 1997; 92(8): 1310-5
10. Laine L, Lewin D, Naritoku W, Estrada R, Cohen H. Prospective comparison of commercially available rapid urease tests for the diagnosis of *helicobacter pylori*. *Gastrointestinal Endoscopy* 1996; 44(5): 523-6
11. Lai KC, Hui MW, Lam SK. Bleeding ulcers have high false negative rates for antral *helicobacter pylori* when tested with urease test. *Gastrointestinal* 1996; A167
12. Borsch G, Adamek R, Sandmann M, Wegener M, Schmidt G, Leverkus F et al. Comparison of biopsy urease test and histologic examination for detection of *compylobacter pylori* in duodenal, antral and fundic biopsis, *Hepatogastroenterol* 1987; 34: 236-41
13. Ghasemi Sh, Chehrei A, Sadeghi S, Ebrahimi A. Evaluation on diagnostic value of giemsa staining and rapid urease test in *helicobacter pylori*. *J of Iran Univ of Med. Sci* 2000; 20(7): 122-6
14. Dowlatshahi Sh. Effect of gastrointestinal bleeding on the sensitivity of diagnostic tests for *helicobacter pylori* infection. *Arch Iranian Med* 2002; 5(3): 201-2
1. Consensus on *Helicobacter pylori*. The Foundation Meeting held in Belgrade, April 25, 2002, 2-3
2. Versalovic J. *Helicobacter pylori*, pathology and diagnostic strategies. *Am J Clin Pathol* 2003; 119(3): 403-12
3. Hisada M, Lee MG, Hanchard B, Owens M, Song Q, Doorn L et al. Characteristics of *helicobacter pylori* infection in Jamaican adults with gastrointestinal symptoms, *J Clin Microbiol* 2001; 39 (1): 212-6
4. Kearney DJ, *Helicobacter pylori* infection. *Current Treatment Options in Infectious Disease* 2003; 5: 197-206
5. Yousfi MM, Haja M, El-Zimaity T, Cole RA, Genta RM, Graham DY. Detection of *helicobacter pylori* by rapid urease tests: is biopsy size a critical variable?. *Gastrointestinal Endoscopy* 1996; 43(3): 222-4
6. Dixon MF, Genta RM, Yardly JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated sydney system, international workshop on the histopathology of gastritis, Houston. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 1161-81
7. Marshall BJ, Warren JR, Francis GJ, Langton SR, Goodwin CS, Chir B et al. Rapid urease test in the management of *compylobacter pyloridis* associated gastritis. *Am J Gastroenterol* 1987; 82 (3): 200-10
8. Puets T, Vakil N, Phadnis S, Dunn B, Robinson J. The Pyloritek test and the CLO test: accuracy and incremental cost analysis. 1997; 92(2): 254-7
9. Weston AP, Campbell DR, Hassanein R,