مقایسه دو روش تشخیصی سرولوژی و تست اوره آز سریع هلیکوباکترپیلوری در کودکان

شاهصنم غیبی[1]، رسول قره‌آغاجی[2]، سحر مصطفوی[3]، هادی اسمعیلی گورچین قلعه[4]

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

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: با توجه به اینکه عفونت هلیکوباکترپیلوری التهاب مخاط معده و دوازدهه، خطر زخم معده و اثناعشر و نیز آدنوکارسینوم معده را در کودکان افزایش می‌دهد، در این تحقیق به‌منظور 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 آنتی‌هلیکوباکترپیلوری 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 به‌دست‌آمده 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 موردمطالعه دارای سرولوژی مثبت، طبق نتایج هیستوپاتولوژی 100 کودک (67 پسر و 106 دختر) مبتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری بودند درحالی‌که 73 کودک عفونت نداشتند. بر طبق محاسبات آماری درصد حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی به ترتیب برای IgG 84، ۶۳،۷۵ و 74، برای IgM 54، ۶۰،۶۵،۴۸ و برای تست اوره آز سریع ۸۷،۷۸، 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 آوره 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

هلیکوباکترپیلوری 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 ویرولانت مرتبط با آدنوکارسینوم معده می‌باشد (2). هلیکوباکتر پیلوری اگرچه فقط حدود 20 سال قبل شناسایی شده است. امروز بیش از نصف جمعیت دنیا مبتلا به این عفونت‌اند و نزدیک به 500000 مرگ هرساله براثر 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 درحال‌توسعه 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

[1] دانشیار و فوق تخصص گوارش اطفال، مرکز تحقیقات چاقی مادر و کودک، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

[2] دکتری تخصصی آمار زیستی، دانشیار دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

[3] دستیار تخصصی داخلی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

[4] دانشجوی دکتری ایمونولوژی، مرکز تحقیقات چاقی مادر و کودک، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.(نویسنده مسئول)

0/5-1 درصد در هرسال مشاهده می‌شود و میزان آلودگی تا سن 20 سالگی 20-30 درصد و در سنین 60-50 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 روزبه‌روز در حال افزایش است (5). روش‌های متعددی جهت تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری موجود است که به دودسته عمده روش‌های تهاجمی (آندوسکوپی و بیوپسی از مخاط معده و بررسی نمونه پس از انجام رنگ‌آمیزی اختصاصی و نیز کشت باکتریال نمونه اخذشده، روش PCR و روش آزمون اوره‌آز سریع) و غیرتهاجمی (سرولوژی، تست تنفسی اوره و بررسی آنتی‌ژن هلیکوباکتر پیلوری) تقسیم‌بندی می‌شوند (6). استراتژی انتخابی برای تشخیص قطعی عفونت هلیکوباکتر پیلوری، آندوسکوپی از دستگاه گوارش فوقانی و نمونه‌برداری از مخاط بوده که موردبررسی هیستوپاتولوژی، میکروبیولوژی، کشت و یا تست اوره آز سریع قرار می‌دهند (7). با توجه به تهاجمی بودن این روش بخصوص در کودکان، گران و وقت‌گیر بودن آن تمایل به استفاده از شیوه‌های غیرتهاجمی وجود دارد. استفاده از روش‌های غیرتهاجمی برای کودکان و والدین آن‌ها نیز راحت‌تر و قابل‌قبول‌تر است. روش‌های تشخیصی غیرتهاجمی عفونت هلیکوباکتر پیلوری بسیار متعدد بوده و روزبه‌روز هم بیشتر می‌شوند. اندازه‌گیری سطح سرمی آنتی‌بادی‌های ضد هلیکوباکتر پیلوری IgM، IgA و IgG به روش ELISA، بررسی آنتی‌ژن مدفوع به روش PCR و تست تنفسی اوره مهم‌ترین این تست‌ها بوده ولی امروزه بر روی بزاق و ادرار هم کار می‌کنند (8). اکثر این روش‌ها نتوانسته‌اند جایگزین روش آندوسکوپی گردند هرچند 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 به‌عنوان استاندارد طلایی استفاده می‌کنند (10) و انجمن‌های کودکان آمریکا و اروپا هم آن را بهترین روش غیرتهاجمی تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری معرفی کرده‌اند (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 نمی‌گیرد. هدف ما از مطالعه حاضر ارزیابی دقت (حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی) دو روش تشخیصی، تهاجمی (آندوسکوپی) 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 دانشگاه ارومیه و کمیته اخلاق، به روش سرشماری در یک مقطع زمانی در بخش آندوسکوپی 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 آنتی‌هلیکوباکتر پیلوری IgM و IgG به روش الیزا مثبت بود، وارد مطالعه شدند. بیماران پس از اخذ رضایت کتبی از والدین با استفاده از آرام بخشی میدازولام وریدی تحت آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی قرار می‌گرفتند. در هنگام انجام آندوسکوپی 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 آندوسکوپی، نتایج تست اوره آز سریع و نیز گزارش هیستوپاتولوژی تکمیل شد و اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار SPSS-21 و کای اسکوار پردازش و آنالیز گردید و P<0/05 ازنظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد. پس از تکمیل پرسشنامه تعداد نمونه‌ها، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی هرکدام 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 3/05±8/19 سال بودند که در سه گروه سنی 5-2 سال، 10-5 سال و 15-10 سال آنالیز انجام گرفت ولی ازنظر آماری اختلاف معنی‌داری بین سه گروه وجود نداشت. در 100 کودک عفونت هلیکوباکتر پیلوری در هیستوپاتولوژی با رنگ‌آمیزی 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 ازنظر آماری اختلاف معنی‌داری بین دو جنس وجود نداشت. از 83 کودک با آنتی‌هلیکوباکتر IgM مثبت، در 54 کودک عفونت هلیکوباکتر پیلوری مثبت و در 29 کودک عفونت هلیکوباکتر پیلوری منفی کاذب بود. از 90 کودک با آنتی‌هلیکوباکتر IgM منفی در 46 کودک هلیکوباکتر پیلوری مثبت و در 44 کودک عفونت هلیکوباکتر پیلوری منفی بود. بر طبق محاسبات

آماری IgM در تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری از حساسیت 54 درصد و ویژگی 60/27 درصد برخوردار بود همچنین ارزش اخباری مثبت IgM در تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری 65/06 درصد و ارزش اخباری منفی آن 48/8 درصد تعیین گردید. از 111 کودک با آنتی‌هلیکوباکتر IgG مثبت، در 84 کودک عفونت هلیکوباکتر پیلوری مثبت و در 27 کودک منفی بود. از 62 کودک با آنتی‌هلیکوباکتر IgG منفی، در 16 کودک عفونت هلیکوباکتر پیلوری مثبت ولی در 46 کودک منفی بود. حساسیت تست IgG در شناسایی عفونت هلیکوباکتر پیلوری 84 درصد و ویژگی آن 63/01 درصد و ارزش اخباری مثبت تست IgG در شناسایی عفونت هلیکوباکترپیلوری 75/67 درصد و ارزش اخباری منفی آن 74/2 درصد تعیین شد.

از 103 کودک با تشخیص تست سریع اروه آز مثبت در 87 کودک عفونت هلیکوباکتر پیلوری مثبت و در 16 کودک عفونت هلیکوباکتر پیلوری منفی بود. از 70 کودک با تشخیص تست سریع اوره آز منفی، در 13 کودک نتیجه عفونت هلیکوباکتر پیلوری مثبت و در 57 نفر منفی گزارش شد. تست اوره آز از حساسیت 87 درصد و ویژگی 78/08 درصد برخوردار بود. ارزش اخباری مثبت این تست جهت تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری 84/46 درصد و ارزش اخباری منفی 81/43 درصد تعیین گردید.

بحث و نتیجه‌گیری

در سال 1994 آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان، هلیکوباکترپیلوری را به‌عنوان کارسینوژن کلاس یک برای انسان شناسایی نمود (12) و اکنون به‌عنوان رایج‌ترین عامل سرطان مرتبط با عفونت محسوب می‌شود، به‌طوری که دلیل بیش از 60 درصد از موارد سرطان معده، آلودگی با این باکتری می‌باشد (13،14). 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 (16-15). در کشور هند 80 درصد افراد زیر 20 سال دارای سطح اقتصادی -اجتماعی پایین ازنظر آنتی بادی ضد هلیکوباکتر پیلوری مثبت می‌باشند، اما شیوع عفونت در کشورهای توسعه‌یافته دارای سطح اجتماعی - اقتصادی بالاتر بین 1/3 تا 4/19 درصد گزارش شده است (17،18). بر اساس مطالعات انجام شده در ایران، میزان شیوع آلودگی در افراد 20-6 سال استان‌های اردبیل و یزد به ترتیب 5/47 و 6/30 درصد، در افراد 55-35 سال بین 4/88 تا 93 درصد و و در افراد 10 تا 25 سال شهر تهران 9/44 درصد گزارش شده است (19،20). با توجه به نتایج مطالعات فوق زمان تشخیص، دقت تشخیص، درمان به موقع آن و پیشگیری از عواقب عفونت از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. در حال حاضر روش‌های آزمایشگاهی متفاوتی برای تشخیص عفونت با هلیکو باکتر پیلوری موجود است و هیستولوژی یک روش استاندارد طلایی برای تشخیص شناخته شده است (21،22).

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 (IgG و IgM) 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 173 کودک با دردهای راجعه شکم که تحت آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی قرار گرفتند 67 نفر پسر و 106 نفر دختر بودند که این مطالعه با اکثر مطالعات ازنظر بیشتر بودن نسبت دخترها همخوانی دارد. ازجمله با مطالعه Tiryaki و همکارانش در سال 2009 (23)، مطالعه Leal و همکارانش (24) و مطالعه اسمعیلی و همکارانش (25) مطالعه تقوی و همکارانش (26) و مطالعه تاج و همکارانش (27) همخوانی دارد ولی در مطالعه سلیو و همکارانش (28) تعداد پسرها بیشتر بود که با مطالعه ما ازنظر تعداد جنسیت متفاوت بود. میانگین کلی سن کودکان 8/19±3/05 سال بود که با مطالعه تقوی و همکاران (26)، مطالعه Ghasemi و همکاران (29)، مطالعه سلیو و همکارانش (28) و مطالعه فاضلی و همکارانش (30) همخوانی داشت. درحالی‌که در مطالعه Cherian و همکاران (31)، مطالعه راهنما و همکاران (32) و مطالعه تاج و همکارانش (27) میانگین سنی کودکان آلوده شده با هلیکوباکتر پیلوری از مطالعه ما بالاتر بود. از صد بیمار آلوده 43 نفر پسر و 57 نفر دختر بودند که این نتیجه هم با مطالعه Gotteland و همکارانش (33) که نسبت دختر به پسر 0/4 به یک بوده همخوانی دارد. شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری در مطالعه‌ی ما در گروه زیر 10 سال 27 درصد و در گروه سنی بیشتر و مساوی 10 سال 73 درصد بود. این یافته با نتایج مطالعه راهنما و همکارانش (32)، مطالعه Gotteland و همکارانش (33) و مطالعه Wewer و همکارانش (34) در شیوع بالای عفونت با سن بالاتر و شیوع پایین‌تر عفونت در سنین پایین‌تر مشابه می‌باشند.

از 83 کودک با آنتی‌هلیکوباکتر IgM مثبت، در 54 کودک (65/1 درصد) عفونت هلیکوباکتر پیلوری مثبت و در 29 کودک (34/9 درصد) عفونت هلیکوباکتر پیلوری منفی بود و حساسیت 54 درصد و ویژگی 60/27 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

حساسیت آنتی‌هلیکوباکتر پیلوری IgM همانند مطالعه ما بطور غیر قابل قبولی (البته در مقایسه با آنتی‌ژن مدفوعی) پایین گزارش شده بود (35). از 111 کودک با آنتی‌هلیکوباکتر 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 می‌باشد. در مطالعه Shaikh و همکارانش (36) حساسیت آنتی‌هلیکوباکتر IgG نسبت به مطالعه ما پایین‌تر بوده و حساسیت آن 55 درصد گزارش شده ولی ویژگی آنتی‌هلیکوباکتر IgG در مطالعه ایشان از مطالعه ما بیشتر و 87 درصد بوده است. حساسیت تست سرولوژی IgG در مطالعه ما از مطالعه‌ی Boyanova و همکارانش در سال 2006 نیز بالاتر بود و آن‌ها برای کیت سرولوژی آنتی‌هلیکوباکتر IgG یک حساسیت پایین غیرقابل قبول 50 درصد در کودکان به دست آورده‌اند (37). در مطالعه‌ای Ferrara و همکارانش برای تعیین حساسیت و ویژگی تست‌های 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 کم‌تر است. در چندین مطالعه هم حساسیت و ویژگی آنتی‌هلیکوباکتر IgG به روش الیزا از مطالعه ما بالاتر بودند ازجمله در مطالعه اسماعیلی و همکارانش در بابل حساسیت و ویژگی آنتی‌هلیکوباکتر 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 تست‌های تشخیصی تهاجمی و غیرتهاجمی عفونت هلیکوباکتر پیلوری در کودکان بیشترین حساسیت مربوط به سرولوژی آنتی‌هلیکوباکتر 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 آنتی‌هلیکوباکتر 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 می‌رود کیفیت متفاوت کیت‌ها (و شاید دقت اپراتور) دلیل اختلاف حساسیت و ویژگی آن‌ها در مراکز مختلف مطالعاتی باشد.

در مطالعه‌ی 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 کرده‌اند و نیز مطالعه Ferrara و همکارانش (38) که برای تست اوره‌آز حساسیت و ویژگی 67 درصد و 85 درصد داشت حساسیت بالا و ویژگی پایین‌تری 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 (43-41) حساسیت و ویژگی آزمون تست اوره آز را به ترتیب 100 درصد و 82 درصد گزارش کرده‌اند حساسیت و ویژگی پایین‌تری داشتیم. دلیل پایین بودن حساسیت و ویژگی آزمون تست اوره آز در مطالعه ما و مطالعات مشابه می‌تواند مربوط به مصرف داروها ازجمله آنتی بیوتیک، محل گرفتن بیوپسی، (که معمولاً از آنتروم معده می‌باشد و ما هم از آنتروم معده برای تست اوره آز سریع بیوپسی می‌گرفتیم) 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 اخذشده 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 می‌باشد.

از 62 کودک با آنتی‌هلیکوباکتر 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 می‌باشد؛ که هر دو نسبت به سایر مطالعات انجام شده از میزان پایین‌تری برخوردار است چنان که در مطالعه Mbulaiteye و همکارانش (40) آنتی‌هلیکوباکتر 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 آنتی‌هلیکوباکتر پیلوری IgG برابر 86/55 درصد و ارزش اخباری منفی آن 92/16 درصدگزارش شده است (32). در مطالعه Das و همکارانش (33) در سال 2008 نیز ارزش اخباری مثبت و منفی آنتی‌هلیکوباکتر 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 تست‌های IgM و IgG و تست اوره آز چنین نیز نتیجه‌گیری می‌شود که تست اوره آز سریع در مقایسه با دو تست سرولوژیک IgG و IgM ارزش اخباری مثبت

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 اوره آز از حساسیت و ویژگی بالایی نسبت به دو تست دیگر IgG و IgM برخوردار می‌باشد ولی استفاده 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 نمی‌توانند 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 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.

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. JazdzykM, SalagackaA, 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. EhsaniArdakani 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.Govaresh 2009;14(3):143-7. (Persian)
20. Mikaeli J, Malekzadeh R, Ziad Alizadeh B, Nasseri 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 Gasstroenterol 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. Esmaeeli 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, Francy Reis Silva P, MargarethZabeu 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, Yazdanian 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, Jelev 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.

Original Article

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

*Shahsanam Gheibi[1], Rasol Ghareaghaji[2], Sahar Mostafavi[3], Hadi Esmaeili Gouvarchin Ghaleh[4]**

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

[1] Associate Professor, Maternal and Childhood Obesity Research Center, Pediatric Gastroenterology Department, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran
[2] Associate Professor, Biostatistics Department, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran
[3] Internal Medicine Residency Student, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[4] Ph.D Student in Immunology, Maternal and Childhood Obesity Research Center, Faculty of Medicine, Urmia University, Urmia, Iran (Corresponding Author)