

Kronik Karın Ağrısı Olan Çocuklardan Alınan Gaita Örneklerinde Helicobacter Pylori Gaita Antijeni Aranması Ve Endoskopik Biyopsi Örnekleriyle Karşılaştırılması

Comparison of Helicobacter Pylori Gaita Antigen Screening and Endoscopic Biopsy Specimens From Children with Chronic Abdominal Pain

Mustafa YILMAZ, Suzan ATMACA, İ. Hanifi ÖZERCAN, Yaşar DOĞAN

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD, Elazığ, Türkiye

Geliş tarihi: 07.03.2019 Kabul tarihi: 16.12.2019 DOI: 10.17517/ksutfd.536905

Özet

Amaç: Bu çalışmada; karın ağrısı veya endoskopi endikasyonu olan çocuk hastaların mide antrumundan alınan biyopsi örneklerinin patolojik inceleme, gaita örneklerinde ise H.pylori antijen varlığı araştırılarak, H.pylori kaset testinin tanıdaki etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çocuk Gastroenteroloji polikliniğine karın ağrısı şikayeti ile başvuran, altı-on sekiz (6-18) yaşları arasındaelli (50) hastadan alınan gaita ve endoskopik biyopsi örnekleri çalışma grubunda değerlendirilmeye alındı. Kontrol grubuna ise esas yakınması karın ağrısı olmayan altı-on sekiz (6-18) yaşları arasında elli (50) hastadan alınan gaita ve endoskopik biyopsi örnekleri dahil edildi. Gaita örneklerinde karteks yöntemi ile H.pylori antijeni, Endoskopik biyopsi örneklerinde ise Giemsa boyama yöntemi ile H.pylori basili araştırıldı.

Bulgular: Çalışma grubundaki 50 hastanın 47 (%94)'sinin endoskopik biyopsi örneğinde H.pylori(Giemsa boyama ile) pozitif saptanmıştır. Aynı hastaların 37 (%74)'sinde ise H.pylori gaita antijeni pozitif bulunmuştur. Kontrol grubundaki 50 hastanın 14 (%28)'ünün endoskopik biyopsi örneğinde H.pylori pozitif bulunurken, aynı hastaların 3 (%6)'ünde H.pylori gaita antijeni saptanmıştır. Çalışma ve kontrol grubu arındakifark istatistiksel olarak ($p<0.05$) anlamlı bulunmuştur ($p=0.000$).

Sonuç: Çalışmada kullandığımız H.pylori gaita antijeni taramasının invaziv olmaması, ucuz, kolay uygulanabilir ve patolojik incelemeye yakın duyarlılıkta pozitif sonuç vermesi açısından H.pylori tespitinde kullanılmasının uygun olacağı kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: H.pylori, endoskopi, gaita antijen testi.

Abstract

Objective: The aim of our study; exploration of helicobacter pylori stool antigen in pediatric patients with abdominal painfull and the comparison with biopsy specimens.

Material and Method: In the study group were evaluated the stool and endoscopic biopsy samples that obtained from abdominal painfull (50) patients between six (6) and eighteen (18) years old and applicant to Pediatric Gastroenterology Polyclinic. In the control group were evaluated the stool and endoscopic biopsy samples that obtained from fifty (50) patients, without abdominal painful ,between six (6) and eighteen (18) years old. In stool samples, H. Pylori antigen was investigated by karteks method. In endoscopic biopsy samples H. Pylori was investigated by Giemsa staining method.

Results: H. Pylori were positive in forty seven (47, 94%) biopsy samples of patients in the study group by Giemsa stain. H. Pylori stool antigen were positive in thirty seven(37, 74%) samples of same patients.H. pylori were positive in the fourteen (14, 28%) biopsy samples of patients in the control group by Giemsa stain. H. Pylori stool antigen were positive in the three (3, 6%) samples of same patients. The statistically difference was significant ($p = 0.000$).

Conclusion:The H. Pylori stool antigen method used in this study is inexpensive, noninvasive, easy to apply and terms of positive results to give a sensitivity close to pathological examination. This method is appropriate to use in the detection of H. Pylori infection.

Keywords:H.pylori, endoscopy, stool antigen test.

Yazışma Adresi: Mustafa YILMAZ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD, Elazığ Tlf:04242370000/5324578608
Mail:yilmazm64@hotmail.com

ORCID No(Sirasıyla): 0000-0003-4385-6733, 0000-0003- 1357 -0478, 0000- 0002- 8781- 8838, 0000 -0001- 9738- 9611

GİRİŞ

Helicobacter grubu içinde insan sağlığı açısından klinik önemi olan; *Helicobacter pylori* (*H.pylori*)'dir (1). *H.pylori* spiral şekilli gram negatif, bir kutupta çok sayıda flagellum içeren (4-6 adet) ve çok hareketli bir basildir (2). Dokuda spiral, kültürde basil veya kıvrık, kokumsu şekilde mikroaerofilik bir bakteri olup, katalaz ve oksidaz reaksiyonu pozitifdir (3).

Bugün *H.pylori*'nin dünya nüfusunun yarısını enfekte ettiği kabul edilmektedir. Gelişmiş ülkelerden Avrupa ülkeleri ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'inde çocukluk yaş grubunun %0-5'inin, 20 yaş civarındakilerin %10-20'sinin, yetişkinlerin ise %30-50'sinin *H.pylori* ile enfekte olduğu bildirilmiştir. Gelişmekte olan ülkelerde ise prevalans 5-10 yaş arasında %60-70'i, yetişkinlerde %85-90'ı bulmaktadır. Gelişmiş ülkelerde sosyoekonomik gelişmeye bağlı olarak *H.pylori* görülme sıklığındaki azalma, peptik ülser ve mide kansinomlarında da gözlenmiştir. Ülkemizde 14 yaş altı çocuklarda 10 yıl önceki oran %78 iken, 2000 yılında bu oran %62 olarak bildirilmiştir. Bu bilgiler aynı zamanda enfeksiyonun çocukluk çağında alındığını ve ileri yaşlara da taşındığını göstermektedir (1,3,4).

H.pylori'nin insanda yaşayabildiği tek yer mide mukozasıdır. Midenin antrum mukozası bakterinin en sevdiği yerdir. Mide mukozasının nötrale yakın pH'daki mukus tabakası, bakterinin salgıladığı üreaz enziminin bakteriyi mide sıvısındaki düşük pH'dan koruduğu, mikroorganizmanın yaşama olanağını arttırdığı bildirilmiştir. Bakteri, burada dokuya invaziv olmadan yüzeysel yaşar ve çoğalır. *H.pylori*'nin mukozalarda üreyerek mukozal değişikliklere, kronik aktif gastrit ve peptik ülserle neden olduğu bildirilmiştir (5).

Tanıda kullanılan testler endoskopik biyopsi gerektiren invaziv tanı yöntemleri (histopatolojik inceleme, kültür, üreaz testi) ve invaziv olmayan yöntemler [üre solunum testi, serolojik testler, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR), gaita antijen testi]'dir (3,6). İnvaziv testlerden midenin farklı bölgelerinden alınan biyopsi örneklerinin histopatolojik olarak incelenmesi ile bakteri varlığı ve oluşan doku hasarı konusunda önemli bilgiler edinilebilmektedir. Histopatolojik incelemede sıklıkla hematoksilin-eozin boyama yöntemi, sonuç alınamayan olgularda Giemsa gib başka bir boyama yöntemi kullanılmaktadır. Giemsa boyama daha hızlı ve ucuz olup yöntemin duyarlılığı hematoksilin-eozine göre daha yüksek bulunmuştur. Kültürde; bakteri varlığı çok az olduğunda, gastritin yama tarzında olması durumunda veya biyopsinin yanlış bölgelerden alınması durumunda yalancı negatiflik görülebilmektedir. Bu nedenlerle Giemsa boyamanın duyarlılığının kültüre göre de daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca kültürün zaman alıcı ve pahalı bir yöntem olması gibi dezavantajları da vardır. Histopatolojik incelemenin *H.pylori* tanısında duyarlılığı %93-99, özgüllüğü ise %95-99 olarak bildirilmiştir (3,4).

Tanıda kullanılan noninvaziv testlerden olan gaitada antijen arama yöntemi, poliklonal veya monoklonal antikorlar kullanılarak, enzim immünoassay metoduyla gaitada

H.pylori antijeninin bulunması esasına dayanır. Monoklonal antikor kullanılarak yapılan testin duyarlılığı (%96) ve özgüllüğü (%97), poliklonal antikor kullanılarak yapılan testin duyarlılığı (%91) ve özgüllüğünün (%93) daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Tedavi başladıktan iki hafta sonra gaitada *H.pylori* antijeni negatifleşmektedir. PPI, antibiyotik ilaç kullanımı ya da bizmut preparatları, *H.pylori*'yi baskılayabileceğinden, yanlış negatif sonuçlara sebep olabilmektedir. Buna bağımlı olarak gaitada antijen arama testleri tedavi sonrasında kullanıldığında duyarlılığı %86, özgüllüğü ise %92'ye kadar düşmektedir (4, 5, 7).

Bu çalışmada; karın ağrısı ve endoskopi endikasyonu olan çocuk yaştaki hastaların mide antrumundan alınan biyopsi örnekleri, Giemsa boyama ile *H.pylori* varlığı yönünden araştırılmıştır. Aynı hastalardan alınan gaita örneklerinde *H.pylori* kaset testi ile antijen varlığı araştırılmış ve bu iki testten elde edilen sonuçlar karşılaştırılarak *H.pylori* kaset testinin tanıdaki etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çocuk Gastroenteroloji polikliniğine başvuran hastalardan karın ağrısı, dispepsi şikayeti ile başvuran 6-18 yaş arası 50 hastadan alınan gaita ve endoskopik biyopsi örnekleri çalışma grubunda değerlendirilmeye alındı. Kontrol grubunda ise karın ağrısı ve spesifik bulguları olmayan, hastalarda çoğunlukla büyüme geriliği veya üst GİS kanaması olan 6-18 yaş arası 50 hastadan alınan gaita ve endoskopik biyopsi örnekleri değerlendirildi. Gaita örneklerinde karteks yöntemi ile *H.pylori* antijeni; endoskopik biyopsi örneklerinde ise Giemsa boyama yöntemi ile *H.pylori* basili araştırıldı.

Çalışma ve kontrol grubundaki tüm olgulara üst Gastrointestinal Sistem (GİS) endoskopisi yapıldı. Endoskopi uygulamasından önce hastalardan ve kontrol grubundan onam formu alındı. Üst GİS endoskopi ve biopsisi için 8 saat aç kalmaları istendi. Sedatif olarak midazolam kullanıldı. Boğaz anestezi için lidokain sprey formu kullanıldı. Endoskopik inceleme PENTAX EPK 100P marka cihaz ile yapıldı. Endoskopi esnasında, 3 adet midenin antrum bölgesinden biyopsi alındı, örneklerden ikisi formole konularak patoloji laboratuvarına gönderildi. Diğer ependorfa alınıp eksi 20°C'de muhafaza edildi. Antrumdan alınan biyopsi numuneleri Giemsa ile boyanarak *H.pylori* varlığı yönünden araştırıldı.

Gaitada antijen araştırmak amacıyla RTA marka ticari kit kullanıldı. Kit; kaset test, tampon (ekstraksiyon) tüpü ve kullanma rehberini içermektedir. Kasetler ile ekstraksiyon tüpleri 2-8°C'de ambalajı açılmadan muhafaza edildi. Alınan taze gaita örneklerinden kitin prospektüs talimatına uygun olacak şekilde çalışıldı. Hemen çalışılmayan örnekler 2-8°C saklanıp en fazla 48 saat içerisinde çalışıldı, ambalajı hasar görmüş testler kullanılmadı.

İstatistiksel değerlendirme için SPSS versiyonunun 21.0 paket programı tercih edildi. Çıkan sonuçlar bilgisayar ortamında paket programlar kullanılarak Ki-kare testine göre

veri analizleri yapıldı ve $p < 0.05$ olan sonuçlar anlamlı olarak kabul edildi.

Bu çalışma, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'nca 11.03.2014 tarih ve 06 nolu Etik Kurulu kararı alınarak yapılmıştır. Çalışma Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Araştırmamıza dahil edilen tüm bireylere çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında önceden bilgi verilerek onayları alınmıştır.

BULGULAR

Çalışma grubundaki 50 hastanın 21 (%42)'i 6-12 yaşlarında, 29 (%58)'u 12-18 yaşlarında olup, 24 (%48)'ü erkek, 26 (%52)'si kadın idi. Hasta gurubunun 47 (%94)'sinin endoskopik biopsi örneğinde *H.pylori* Giemsa boyama ile pozitif saptanmıştır. Aynı hastaların 37 (%74)'sinde ise *H.pylori* gaita antijeni pozitif bulunmuştur. Kontrol grubundaki 50 hastanın 27 (%54)'si 6-12 yaşlarında, 23 (%46)'ü 12-18 yaşlarında olup, 21 (%42)'i erkek, 29 (%58)'u kadın idi. Bu 50 hastanın 14 (%28)'ünün endoskopik biopsi örneğinde *H.pylori* (Giemsa boyama) pozitif saptanmıştır. Aynı hastaların 3 (%6)'ünde *H.pylori* gaita antijeni pozitif bulunmuş. Fark istatistiksel olarak ($p < 0.05$) anlamlı ifade edilmiştir ($p = 0.000$).

Çalışmaya alınan çalışma ve kontrol grubundaki hastaların şikayetlerine göre, yaş, cinsiyet ve *H.pylori* pozitiflik dağılımı tabloda verilmiştir (Tablo 1).

Yapılan Ki-kare analizinde kontrol ve hasta grubu arasında patoloji ve gaita sonuçları pozitifliği bakımından anlamlı fark olduğu ($P < 0.05$), bunun yanında yaş, cinsiyet ve klinik şikayetler ile bu iki parametre arasında anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edilmiştir.

Tablo 1. Şikayetlere göre yaş, cinsiyet ve *H.pylori* pozitiflik dağılımı

Çalışma Grubu	Kontrol Grubu				Toplam
	Karın ağrısı	Bulantı-Kusma	İshal	Kabızlık	
Yaş (6-12/12-18)	21/29	9/16	12/5	6/2	48/52
Cinsiyet (E/K)	24/26	7/18	8/9	6/2	45/55
<i>H.pylori</i> (gaita) pozitifliği	37	3	-	-	40
<i>H.pylori</i> (endoskopi) pozitifliği	47	5	8	1	61
Toplam sayı (n)	50	25	17	8	100

TARTIŞMA

H.pylori'nin tanısında çeşitli yöntemler kullanılmaktadır; Bu yöntemler; endoskopi sırasında alınan gastrik biyopsi örneğinin incelenmesini gerektiren invaziv yöntemler ile endoskopi işlemi gerektirmeyen noninvaziv yöntemler olmak üzere iki ana gruba ayrılabilir. İnvaziv yöntemler arasında

biyopsi den kültür, histolojik inceleme, hızlı üreaz testi yer almaktadır. İnvaziv olmayan yöntemler; serolojik testler, üre soluk testi, PZR ve gaitada *H.pylori* antijeni saptayan testleri içermektedir. *H.pylori*'nin tanısında altın standart yöntemin ne olduğu (veya neler olduğu) konusunda tam bir görüş birliğine varılamamıştır. Bu yüzden, teşhisin doğruluğunun artırılması için birden fazla yöntemin beraber kullanılması önerilmektedir. Tanıda hangi metotların kullanılacağına; fiyatı, kullanılan metodun erişilebilirliği, duyarlılık ve özgüllüğü, hastanın mevcut durumu ve hastanın yaşı göz önünde bulundurularak karar verilir (3, 4, 7).

Hui ve ark (8) Çin'de yaptıkları çalışmada toplam 56 hastada endoskopi sonucu, histopatoloji (Warthin-Starry boyama), üreaz ve kültür testi ile *H.pylori* varlığı araştırmış; *H.pylori* yönünden pozitif 27 hasta tespit etmişlerdir. *H.pylori* gaita antijeni tespit etmek için ImmunoCardSTATHpSA testi kullanılmış. Belirlenen gold kriterlere göre, kültürün tek başına ya da histoloji ile beraber üreazın pozitif olması durumunda hasta *H.pylori* pozitif, bütün testlerin negatif olması halinde ise *H.pylori* negatif olarak kabul edilmiştir. ImmunoCardSTATHpSA için sensitivite %92.6, spesifisite %88.5, PPD %89.3, NPĐ %92 bulunmuştur. *H.pylori* tanısı için gaita antijen testi, ImmunoCardSTATHpSA testinin basit, non-invaziv doğru sonuç veren bir test olarak kullanılabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Mete ve ark. (9) Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniği endoskopi biriminde Mart 2010 ve Mart 2013 tarihleri arasında gastroskopik araştırılması yapılan ve patolojik olarak sadece gastritis teşhisi alan yaş ortalaması 44.96 olan, (309'u erkek, 488'i kadın) toplam 797 hasta çalışmaya alınmış. Antrumdan alınan biyopsi örneği Giemsa ile boyanmış, Sydney sınıflamasına göre histolojik parametreleri tahlil edilerek *H.pylori* prevalansı %73.7 olarak bildirilmiştir.

Uğraş ve ark. (10) karın ağrısı, gelişme geriliği, bulantı-kusma, üst GIS kanaması şikayeti ile gelen 5-17 yaş arası 357 hastaya endoskopi ve üre nefes testi uygulamışlardır. Ülserli hastaların %80.8'inde *H.pylori* pozitif olarak bulunmuştur. *H.pylori*'nin ülkemizde ve çocuklarda sık rastlandığını çocuklarda gastrit ve ülserin yaygın görüldüğünü belirtmişlerdir. Uygun görülen çocuk hastaların gastroenterolojik ve endoskopik olarak araştırılması gerektiğini iletilmişlerdir.

Queiroz ve ark. (11) Ekim 2007-Temmuz 2011 tarihleri arasında (yaşları 6 ile 30 ay) çocuklardan 1323 örnek alınmış (Brezilya 415, Peru 908) üre nefes testi ile *H.pylori* gaita antijeni testini karşılaştırmış, *H.pylori* pozitif 627 örneğin, *H.pylori* gaita antijeni de pozitif bulunmuştur. Üre-nefes testi negatif olan 23 örnek, *H.pylori* gaita antijeni negatif, üre nefes testi pozitif olan 45 örnek te pozitif tespit edilmiştir. *H.pylori* enfeksiyonu teşhisi için üre nefes testi ile gaita antijen testinin uyumunun pozitif sonuç verme oranı %94.9 olarak bildirilmiştir (11).

Schulz ve ark. (12)'nin yaptığı çalışmada ise sanayileşmiş ülkelere yerleşmiş, gelişmekte olan ülkelere gelen mülteci

ve göçmenlerde *H.pylori*'nin yüksek oranda görüldüğünü, bu bölgelerde mide kanseri ve peptik ülser oranlarını araştırmak için gaita antijen testi kullanımının endoskopi ile kıyaslandığında düşük maliyetli uygun bir test olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Antos ve ark. (13)'ün yaptığı iki merkezli, (Münih ve Viyana) çalışmada yaş ortalaması 9.7 olan, Münih'te 118, Viyana'da 41 toplam 159 çocuk hasta ele alınmış, referans test olarak kültür ve üre nefes testi uygulanmıştır. Hastaların 86'ında *H.pylori* pozitif bulunmuştur. Tedaviden önce *H.pylori* kaset testinin sensitivitesi ve spesifitesinin her ikisi de %88.1 olarak hesaplanmış. 6-8 haftalık bir tedaviden sonra aynı prosedürün tekrarlanmasıyla elde edilen sensitivite oranları ise %88.9'a, spesifite oranı %93.9'a yükselmiştir. *H.pylori* varlığının değerlendirilmesi için gaita antijen testi kullanımının ucuz, kolay, uygun bir noninvaziv alternatif yöntem olduğunu savunmuşlardır.

Bizim çalışmamız Ekim 2014-Eylül 2015 tarihleri arasında hastanemizin çocuk gastroenteroloji polikliniğine başvuran, karın ağrısı şikayeti olan ve olmayan 50'er kişilik 2 gruptan oluşan 6-18 yaş aralığındaki çocuk hastalardan alınan gaita ve endoskopik biopsi materyali üzerinde yapıldı. Bu çalışmada endoskopik biopsi örneğinin Giemsa ile boyanarak *H.pylori* varlığını arştırmak ve aynı hastaların gaita örneğinde *H.pylori* antijenini karteks yöntemiyle araştırıp sonuçların karşılaştırılması amaçlandı. Çalışma grubundaki 50 hastanın 21 (%42)'i 6-12 yaşlarında, 29 (%58)'ü 12-18 yaşlarında olup, 24 (%48)'ü erkek, 26 (%52)'sı kadın idi. Bu 50 hastaların 47 (%94)'sinin endoskopi örneğinde *H.pylori* Giemsa boyama ile pozitif saptanmışken aynı hastaların 37 (%74)'sinde ise *H.pylori* gaita antijeni pozitif bulunmuştur. Kontrol grubundaki 50 hastanın 27 (%54)'si 6-12 yaşlarında, 23 (%46)'ü 12-18 yaşlarında olup, 21 (%42)'i erkek, 29 (%58)'ü kadın idi. Kontrol grubunun 14 (%28)'ünün Endoskopi örneğinde *H.pylori* Giemsa boyama ile pozitif iken aynı hastaların 3 (%6)'ünde *H.pylori* gaita antijeni pozitif saptanmıştır. Fark istatistiksel olarak ($p<0.05$) anlamlı bulunmuştur ($p=0.000$).

Hasta grubunun 47'sinde patolojik inceleme ile (%94) *H.pylori* saptanmışken, aynı hasta grubundan alınan gaita örneklerinde RTA marka ticari kit ile yapılan *H.pylori* antijen taramasında ise 37 hastada (%74) pozitiflik saptanmıştır. Kontrol grubu olarak alınan aynı yaş grubu ve değişik klinik yakınmaları olan 50 kontrol hastasında ise patolojik inceleme sonucu 14 olguda, gaita antijen testi ile 3 olguda *H.pylori* pozitifliği gözlenmiştir.

Konunun yeni ve önemli oluşu epidemiyolojik ve tanı kriterleri için yapılan çalışmaların tam belirgin ve yeterli olmayışı, yurt dışında ve ülkemizde farklı yöntemlerin kullanılmasına ve tartışılmasına neden olmuştur.

Yapılan değerlendirmeler sonucu çalışma ve kontrol grupları arasındaki farkın gaitada antijen arama testinde daha belirgin olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı olduğu net olarak gözlenmiştir. Çalışmada kullandığımız *H.pylori* gaita antijeni taramasının invaziv olmaması, ucuz olması,

kolay uygulanabilir olması ve patolojik incelemeye yakın duyarlılıkta pozitif sonuç vermesi açısından *H.pylori* ve enfeksiyonu tespitinde kullanılmasının uygun olduğu kanaatine varılmıştır.

Çıkar çatışması ve finansman beyanı: Bu çalışmada çıkar çatışması yoktur ve finansman desteği alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Beşişik F. *Helicobacter* İnfeksiyonları. İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S (editors). İç Hastalıkları. 3. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi; 2012: 2934-6.
2. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA, (Editors), Yenen OŞ (çeviri editörü). Tıbbi Mikrobiyoloji. 26. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2014: 261-2.
3. Ustaçelebi Ş. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. 1. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi; 1999: 536-40.
4. Tünger Ö. *Helicobacter pylori* İnfeksiyonları. İnfeksiyon Dergisi 2008; 22: 107-15
5. Altındiş M, Özdemir M. *Helicobacter Pylori* ve Tanısı. Kocatepe Tıp Dergisi 2003; 2: 1-12.
6. Atherton CA, Blaser NJ. Infectious diseases. In: Charles M. Wiener, Cynthia D. Brown, Anna R. Hemnes (editors). Harrison's Principles of Internal Medicine. Chapter 151. *Helicobacter pylori* infections. 18thed. United States of America: The McGraw-Hill Companies; 2012: 1261-6.
7. Usta Y, Özen H. *Helicobacter pylori* enfeksiyonu. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2007; 50: 136-45.
8. Li YH, Guo H, Zhang PB, Zhao XY, Da SP. Clinical value of *Helicobacter pylori* stool antigen test, ImmunoCardSTAT^{HP}SA, for detecting *H.pylori* infection. World J Gastroenterol. 2004 Mar 15;10(6):913-4.
9. Mete R, Oran M, Güneş H, ve ark. Tekirdağ bölgesinde *Helicobacter pylori* prevalansı ve patolojik parametrelerin çok yönlü analizi; literatür ile güncelleme. Genel Tıp Dergisi 2014; 24: 1-6.
10. Uğraş M, Alan S. Çocuklara yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopilerinin sonuçlarının değerlendirilmesi. F.Ü. Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi 2012; 26: 31-4.
11. Queiroz DMM, Saito M, Rocha GA, et al. *Helicobacter pylori* Infection in Infants and Toddlers in South America: Concordance between [¹³C] Urea Breath Test and Monoclonal *H.pylori* Stool Antigen Test. J Clin Microbiol 2013; 51: 3735-40.
12. Schulz TR, Mc Bryde ES, Leder K, Biggs BA. Using stool antigen to screen for *Helicobacter pylori* in immigrants and refugees from high prevalence countries is relatively cost effective in PLoS One. 2014 Sep 30;9(9):e108610
13. Antos D, Crone J, Konstantopoulos N, Koletzko S. Evaluation of a novel rapid one-step immunochromatographic assay for detection of monoclonal *Helicobacter pylori* antigen in stool samples from children. J Clin Microbiol 2005 Jun;43(6):2598-601.