

DİSPEPTİK HASTALARDA ANTI-*HELICOBACTER PYLORI* IgG ELISA KİTİNİN *HELICOBACTER PYLORI* İNFEKSİYONUNUN BİRİNCİL TANISINDAKİ ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF ELISA SEROLOGY WITH ANTI-*HELICOBACTER PYLORI* FOR THE
PRIMARY IgG KIT DIAGNOSIS OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION IN DYSPEPTIC
PATIENTS

Yusuf ERZİN¹, Sibel ALTUN², Ahmet DOBRUCALI¹, Mustafa ASLAN², Sibel ERDAMAR³,
Ahmet DİRİCAN⁴, Bekir KOCAZEYBEK²

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul

¹Gastroenteroloji Bilim Dalı

²Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

³Patoloji Anabilim Dalı

⁴Biyostatistik Anabilim Dalı

Anahtar Sözcükler: *Helicobacter pylori*, birincil tanı, seroloji, ELISA

Keywords: *Helicobacter pylori*, primary diagnosis, serology, ELISA

Geliş: 01 Ağustos 2008

Kabul: 01 Ekim 2008

ÖZET

Türkiye'de *Helicobacter pylori* prevalansı çok yüksek olup tanısız amaçlı invazif ve noninvazif testlerin kullanımı sağlık harcamalarını arttıran önemli bir faktördür. Bu çalışmanın amacı, infeksiyonun primer tanısında, basit ve ucuz bir alternatif olarak karşımıza çıkan anti-*H. pylori* IgG ELISA serolojik testinin dispeptik hastalarda tanısız doğruluğunu araştırmak olmuştur. Dispeptik yakınmaları nedeniyle Haziran 2003–Mart 2004 tarihleri arasında endoskopi ünitesine başvuran hastaların serum örneklerinde ticari bir anti-*H. pylori* ELISA seroloji kiti ile *H. pylori* varlığı araştırılmıştır. Her hastanın *H. pylori* statüsü histoloji, hızlı üreaz testi (HUT) ve kültür ile belirlenmiştir. Belirlenen altın standarda göre, kültürün tek başına ya da histoloji ile birlikte HUT'un pozitif olması halinde hasta *H. pylori*-pozitif ve tüm testlerin negatif olması durumunda da *H. pylori*-negatif kabul edilmiştir. Sonuçları uyumsuz bulunan hastalar ise son hesaplamalara alınmamış olup çalışma dışı bırakılmıştır. Standart yöntemlerle testin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif kestirim değerleri ve bu değerlerin %95 güvenilirlik aralıkları hesaplanmıştır. Toplam 152 hasta çalışmaya alınmış olup belirlenen altın standarda göre 131 hasta (%86) *H. pylori*-pozitif ve 21 hasta (%14) *H. pylori*-negatif saptanmıştır. IgG-ELISA seroloji testinin duyarlılığı %97, özgüllüğü %67, tanısız doğruluğu ise %93 bulunmuştur. Sonuçlar, özgüllüğünün düşüklüğü nedeniyle, *H. pylori* infeksiyonunun birincil tanısında, anti-*H. pylori* ELISA seroloji testinin uygun bir yöntem olmadığını düşündürmektedir.

SUMMARY

Turkey is a country with a very high prevalence of *Helicobacter pylori* infection and diagnosis of the infection via invasive or noninvasive tests is a major issue increasing the costs. The aim of this study was to assess the reliability of anti-*H. pylori* IgG ELISA serology, a simple and inexpensive method, for the primary diagnosis of *H. pylori* infection in dyspeptic patients. Serum samples of dyspeptic patients, who were referred to the Endoscopy Unit, Cerrahpaşa Medical School, İstanbul, between June 2003 and March 2004, were tested with a commercially available anti-*H. pylori* ELISA kit. *Helicobacter pylori* status of each patient was determined by histology, rapid urease test (RUT) and culture. According to our gold standard, a patient was classified as being *H. pylori*-positive if the culture and/or both histology, RUT were positive and as *H. pylori*-negative only if all of these tests remained negative. Patients with discordant results were excluded. Standard methods were used to calculate sensitivity, specificity, predictive values of positive

and negative results and 95% confidence intervals of these values. Totally 152 patients were studied. According to our defined gold standard, 131 patients (86%) were *H. pylori*-positive and 21 patients (14%) were *H. pylori*-negative. The sensitivity, specificity and diagnostic accuracy of the IgG-ELISA were 97%, 67% and 93%, respectively. Due to its lack for specificity, it is concluded that anti-*H. pylori* ELISA test may not be a suitable alternative for the primary diagnosis of *H. pylori* infection in dyspepsia patients.

GİRİŞ

Helicobacter pylori peptik ülser, mide lenfoması ve mide kanseri ile olan ilişkisi ve dünya çapındaki yüksek prevalansı nedeniyle önemli bir patojen olarak kabul edilmektedir (1). Türkiye’de bu infeksiyon yaşamın ilk yıllarında kazanılır ve hemen hemen nüfusun \leq %85’i *H. pylori* ile infektidir (2, 3). *Helicobacter pylori* infeksiyonunun tanısını koymak için hem invazif hem de invazif olmayan testler bulunmakla birlikte, bütün bu testlerin kendilerine göre uygulanma zorlukları ve bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Bu nedenle testlerin arasında altın standart olabilecek tek bir test bulunmamaktadır.

Bu çalışmada, ticari olarak piyasada satılan bir anti-*H. pylori* IgG ELISA kitinin tanısallı doğruluğunun ve bu testin *H. pylori* infeksiyonlarında uygun ve pahalı olmayan bir alternatif olup olamayacağını incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Haziran 2003 ve Mart 2004 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Endoskopi Ünitesi’ne dispeptik semptomların araştırılması amacıyla üst gastro-intestinal sistem endoskopisi için gönderilen toplam 185 hasta çalışmaya alınmıştır. Onsekiz yaşın altında olanlar, daha önce mide ameliyatı geçirenler, *H. pylori* eradikasyonu için tedavi almış olanlar, son bir ay içinde antibiyotik, son iki hafta içerisinde antisekretuar ilaç, bizmut tuzları veya sükralfat kullananlar, biyopsi alınması için kontrendike olan kanama veya pıhtılaşma hastalıkları olanlar çalışmaya alınmamıştır. Bu çalışma, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Komitesi tarafından uygun görülmüş olup, bütün hastalardan çalışmaya kendi rızaları ile katıldıklarını gösteren yazılı belgeler alınmıştır. Her hastadan endoskopi sırasında dört antrum ve üç korpus biyopsisi alınmıştır. Alınan biyopsilerden, iki antrum ve bir korpus biyopsisi histoloji, bir antrum ve bir korpus biyopsisi HUT, bir antrum ve bir korpus biyopsisi de kültür için kullanılmıştır. Eğer tanı mide kanseri olarak konulmuşsa, tümörden ayrıca biyopsi örnekleri alınmıştır. Bir antrum ve bir korpus biyopsi örneği CLOtest’e

(Ballard Medical Products, Draper, Utah, ABD) yerleştirilmiş ve oda sıcaklığında bekletilerek bir saat ve 24 saat sonra sonuçlar değerlendirilmiştir.

Biyopsi örnekleri, standart işlemler izlenerek, histolojik incelemeler için hazırlanmıştır. Hematoksilen-eozin boyamayla birlikte, *H. pylori* için Giemsa boyama yöntemi de uygulanmıştır. Bütün biyopsi örnekleri, sindirim sistemi hastalıklarında uzmanlaşmış tek bir patolog tarafından incelenmiştir. *Helicobacter pylori* saptandığı zaman, patolojik yoğunluğun dağılımı, hafif, orta veya şiddetli olarak sınıflandırılmıştır.

Bakteri kültürü için kullanılacak olan biyopsi örnekleri, 4° C’de 2 ml fosfat tamponlu tuzlu suya konulmuş ve pylori agar (bioMérieux, Lyon, Fransa) içeren petrilere sürülmüştür. Kökenler; Gram boyama morfolojisi, üreaz, katalaz ve oksidaz pozitiflikleri ile *H. pylori* olarak tanınmışlardır.

Altın standart kriterlerine göre; eğer bir hastanın sadece kültür ve/veya hem histoloji hem de HUT’u pozitif olarak bulunursa, *H. pylori*-pozitif olarak kabul edilmiş ve tüm bu testlerin negatif olması durumunda *H. pylori*-negatif olarak kabul edilmiştir. Sonuçlarında uyumsuzluk bulunan hastalar çalışmadan çıkarılmışlardır. Bütün hastalardan açlık serum örnekleri toplanmıştır. Bu örnekler testler uygulanıncaya kadar -20° C’de depolanmışlar ve üreticinin verdiği talimatlar uygulanarak anti-IgG ELISA (Euroimmune, Lübeck, Almanya) ile test edilmişlerdir. ELISA için sınır değeri 20 U/ml olup bu değerden daha düşük antikor konsantrasyonları seronegatif, daha yüksek olanlar ise seropozitif olarak kabul edilmiştir.

Standart yöntemlerle duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değerler (NPD) ve bu değerlerin %95 güven aralıkları hesaplanmıştır. Bakterinin histopatolojik yoğunluğu ile serolojik antikor titreleri arasındaki korelasyon Spearman testi ile araştırılmış ve farklı hasta grupları arasındaki ortalama antikor titreleri Anova testi ile karşılaştırılmıştır. Hesaplamalar SPSS 12 kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR

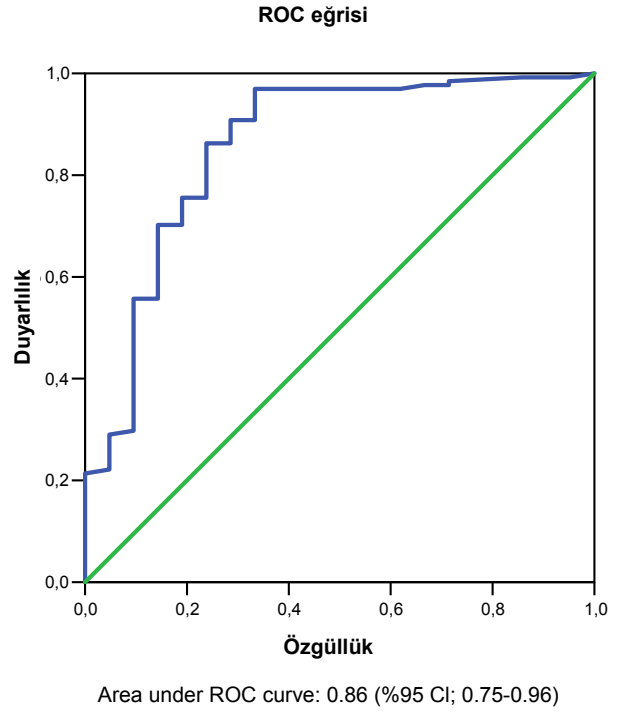
Toplam 185 hastanın 26 (%14)’sında *H. pylori* varlığı, testlerdeki uyumsuzluktan dolayı kuşkulu bulunmuş, kalan 159 hastanın yedisi (%4) yazılı izinleri olmasına rağmen serum örneklerini vermemişler ve bu nedenle çalışmadan çıkarılmışlardır.

Yaş ortalaması 41.96 ± 16.63 yıl (aralığı, 18-83), 76 (%50)'sı erkek toplam 152 hasta [74'ü fonksiyonel dispepsi (FD), 64'ü duodenal ülser (DÜ), 14'ü mide kanseri] çalışmaya alınmıştır. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Altın standart tanımına göre 152 hastanın 131 (%86)'i *H. pylori*-pozitif olarak bulunmuştur. Duyarlılık, özgüllük, PPD, NPD ve farklı testlerinin tanısal doğrulukları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Seroloji, histoloji ve HUT ile kıyaslanabilecek ölçüde duyarlı (%97) bulunmuştur. Düşük bir özgüllük (%67) göstermesine rağmen, testin doğruluk oranı %93 olarak ölçülmüştür. Testin ROC analizi sonuçları Şekil 1'de gösterilmiştir.

Spearman testinde, *H. pylori*-pozitif hastalarda, antikor düzeyleri ve histopatolojik yoğunluk arasında belirgin bir korelasyon saptanmamış ve farklı gruplardaki *H. pylori*-pozitif hastalardaki antikor titrelerinin ortalama düzeylerinin anlamlı farklılık göstermemiştir (FD'de 126.65 ± 70.02 U/ml; DÜ'de 143.26 ± 78.01 ; mide kanserinde 150.41 ± 80.62 ; $p=0.386$).



Şekil 1. Anti-*H. pylori* IgG ELİSA kitinin *H. pylori* infeksiyonunun primer tanısında ROC analizi sonuçları

Tablo 1. Dispeptik hastaların demografik özellikleri

Endoskopik bulgular	Hasta sayısı	Ortalama yaş±SD (aralık)	Erkek/Kadın (%)	% <i>H. pylori</i> (+)
Normal	74 (%49)	36.48 ± 13.35 (18 – 83)	24/50 (33/67)	78 (58/74)
Duodenal ülser	64 (%42)	43.00 ± 15.97 (18 – 80)	39/25 (61/39)	95 (61/64)
Gastrik kanser	14 (%9)	66.14 ± 13.09 (38 – 82)	13/1 (93/7)	85 (12/14)
Toplam	152 (%100)	41.96 ± 16.63 (18 - 83)	76/76 (50/50)	86 (131/152)

Tablo 2. *H. pylori* infeksiyonunun primer tanısında farklı testlerin, duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD sonuçları*

	Seroloji	Histoloji	Hızlı üreaz testi	Kültür
Duyarlılık % (%95 GA)	%97 (94-100)	%99 (98-100)	%98 (96-100)	%80 (73-87)
Özgüllük % (%95 GA)	%67 (47-87)	%100	%100	%100
PPD % (%95 GA)	%95 (91-99)	%100	%100	%100
NPD % (%95 GA)	%78 (59-97)	%95 (87-100)	%91 (80-100)	%45 (30-59)
Doğruluk % (%95 GA)	%93 (89-97)	%99 (98-100)	%99 (97-100)	%83 (77-89)
Yalancı (+)	7	0	0	0
Yalancı (-)	4	1	2	26

PPD= Pozitif Prediktif Değer, NPD= Negatif Prediktif Değer, GA= Güvenlik Aralığı

* Altın standart kriterlerine göre eğer bir hasta sadece kültür ve/veya hem histoloji hem de hızlı üreaz testi pozitif olarak bulunursa *H. pylori*-pozitif ve tüm bu testlerin negatif olması durumunda da *H. pylori*-negatif olarak kabul edilmiştir.

TARTIŞMA

Helicobacter pylori infeksiyonu, dünya çapında yaygın bir infeksiyon olup Türkiye'deki dispeptik hastalar arasında %85'e kadar çıkabilen yüksek bir prevalansa sahiptir (2, 3). Bu mikro-organizma, peptik ülser, mukoza ile ilişkili lenfoit doku lenfoması ve gastrik adenokarsinomu da içeren gastrointestinal hastalıkların patogeneğinde önemli bir etyolojik ajandır (1).

Helicobacter pylori konusundaki bilgiler arttıkça, tanısal testleriyle ilgili merak ta paralel olarak artmaktadır. Histoloji, HUT ve kültür gibi invazif tanı testleri biyopsi temelli olup bazı hastalar tarafından pahalı bulanabilecek veya tolere edilemeyecek olan endoskopi uygulanmasına ihtiyaç göstermekte ve bu nedenle sıklıkla invazif olmayan testler tercih edilmektedir. Tanısal testler arasında tek bir altın standart test bulunmamakta olup bilimsel yayınlarda yapılan uygulamanın aksine, daha güvenilir test sonuçları elde etmek için bir çok farklı tanı testini kullanmak çok gerçekçi bir yaklaşım olmayacaktır. Bunların yanı sıra, infeksiyonun bölgesel prevalansı gibi faktörlerin kullanılan testlerin prediktif değerleri üzerine olan büyük etkisi, tanı testlerinin bölgesel önemini de arttırmıştır.

Tanı testinin seçimi; klinik koşullara, duyarlılığa, özgüllüğe, maliyete ve testin bulunabilirliğine bağlı olmalıdır. Son yayınlardaki fikir birliğine göre (4), 45 yaşının altında, alarm semptomları olmayan inatçı dispepsi hastalarında test et ve tedavi et şeklinde bir yaklaşım kabul görmekte ve infeksiyonun tanısının, üre nefes testi (ÜNT) veya dışkı antijen testi ile yapılması önerilmektedir. Özellikle, infeksiyon prevalansının yüksek olduğu gelişmekte olan ülkelerde, ilk tanının konulmasında ELISA serolojisinin alternatif yöntem olarak kullanılabilirliğinden de söz edilmektedir.

Türkiye'de güncel olarak bulunabilen testler ÜNT, dışkı antijen testi ve seroloji testleridir. İlk iki test, yüksek derecede duyarlı testler olarak kabul edilmiş olup Türkiye'de monoklonal antikorları baz alan dışkı testleri bir çok yakın tarihli çalışmalarda uygulanmış olup hem ilk tanı hem de eradikasyonun başarılı olup olmadığının takip edilmesi için çok kullanışlı olarak bulunmuşlardır (5, 6). Ancak bu testler serolojik testlerinden daha pahalı oldukları için gastro-enterologları *H. pylori* infeksiyonunun tanısında kullanılacak yöntemlerin seçiminde daha dikkatli davranmaya zorlamaktadır.

Seroloji, yaygın olarak kullanılan, ucuz ve invazif olmayan bir yöntemdir. Serolojik testlerin avantajları, özel aygıt veya teknik gerekmez, bir çok hastane veya klinik laboratuvar tarafından uygulanabilmeleridir. Serolojik

testlerin en önemli dezavantajı ise aktif infeksiyon ile daha önce geçirilmiş bir infeksiyon arasındaki farkı ayırt edememeleridir. Her ne kadar bazı yetersiz kantitatif testler serolojinin ününü kötü yönde etkilemiş olsa da *H. pylori* infeksiyonunun primer tanısında ÜNT ile kıyaslanabilecek en iyi sonuçların kantitatif antikor testleriyle elde edildiği unutulmamalıdır (7). Buna ek olarak, ciddi atrofik gastritli yaşlı hastalarda, invazif yöntemlere göre serolojinin belirgin olarak üstün olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (8).

Bu çalışmalara zıt olarak, 16 farklı serolojik testi inceleyen bir çalışmada (9), testlerin doğruluk oranları %68-82 arasında bulunmuş ve farklı serolojik testlerin düşük tanısal doğruluklarının bu testlerin klinik veya ekonomik olarak kullanımlarının tartışılmasına dahi fırsat vermesi gerektiği vurgulanmıştır.

Farklı serolojik kitleri kıyaslayan 21 çalışmayı kapsayan bir meta-analizde (10) ise toplam %85 duyarlılık ve %79 özgüllük saptanmış ve yazarlar yaygın olarak kullanılan ticari serolojik kitlerin herhangi birisinin diğerine üstün olduğuna dair literatürde yetersiz kanıt olduğuna ve bu kitlerin genel doğruluk oranlarının tüm hasta gruplarında karara varmak için yeterli olamayacağına karar vermişlerdir.

Helicobacter pylori infeksiyonlarının hızlı tanısını için yeni hasta başında uygulanacak serolojik testler geliştirilmiştir. Bu testlerin uygulanması teknik olarak kolay olup en uygun tarafı, parmağın iğne ile delinmesiyle alınan bir damla kanın yeterli olmasıdır. Sekiz farklı çalışmanın meta-analizinden elde edilen verilere göre (11), bu testlerin duyarlılık ve özgüllüğünün orijinal olarak bildirilenlerden (12) daha düşük olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca Kanada'da yapılan büyük bir seroloji çalışmasında (13) da ilk basamak sağlık ünitelerinde hasta-başında yapılan testlerde %33 oranında yalancı-pozitiflik bulunmuştur.

Yakın bir zamanda Türkiye'de 102 dispeptik çocukta yapılan bir çalışmada (14), seroloji için sadece %71.9'luk bir duyarlılık saptanmıştır. Bu bulgulardan farklı olarak, 180 çocuğu kapsayan bir diğer çalışmada ise (15), %100'lük duyarlılık ve %98'lik bir özgüllük bulunmuştur.

Bu çalışmada, seroloji mükemmel bir duyarlılık (%97) ve yüksek tanısal doğruluk (%93) göstermiş, ancak 20 U/ml'lik bir sınır değeri kullanıldığı zaman, özgüllük %67 olarak saptanmıştır. Sınır değerini, 30 U/ml'ye yükseltmek, özgüllüğü arttırmamış, ancak duyarlılığı %91'e düşürmüştür (ROC analizi, Şekil 1). Bizim düşüncemize göre, *H. pylori*-negatif hastaların düşük oranı (sadece 21

hasta), özgülük ve NPD ile ilgili verdiğimiz sonuçların, duyarlılık ve PPD ile ilgili verdiğimiz sonuçlara göre daha düşük duyarlılıkta olmasına neden olmuştur. Buna rağmen bu düşük özgülük oranı ekonomik olarak uygun olsa dahi serolojik testlerin Türkiye'de kullanılabilirliğini yeniden sorgulamamıza neden olmuştur.

Bunlara ek olarak, antikor titrelerinin yüksek düzeylerinin klinik önemi hala bir tartışma konusudur. Bu çalışmada olduğu gibi, yakın zamanda Çin'de yapılan bir çalışmada (16), serum antikor düzeylerinin *H. pylori*-pozitif hastalarda, ne gastro-intestinal hastalığın ciddiyetini ne de histopatolojik yoğunluğun derecesini anlamak için yeterli olmadığı sonucuna varılmıştır.

Daha önce tedavi görmemiş dispeptik hastalarda, *H. pylori* infeksiyonunun primer tanısı için ELISA bazlı serolojik testlerin kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi için yapılan bu çalışmada ELISA serolojisinin infeksiyon prevalansının hala çok yüksek olduğu Türkiye'de düşük özgülüğüne bağlı olarak, primer infeksiyon tanısında uygun bir alternatif yöntem olmadığına karar verilmiştir.

TEŞEKKÜR

Anti-*H. pylori* IgG serolojik kitlerini sağladığı için Türkiye FAKO A.Ş.'ne teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med* **1991**; 325: 1127-31.
2. Ertem D, Harmanci H, Pehlivanoglu E. *Helicobacter pylori* infection in Turkish preschool and school children: role of socioeconomic factors and breast feeding. *Turk J Pediatr* **2003**; 45: 114-22.
3. Sandikci MU, Doran F, Koksai F, et al. *Helicobacter pylori* prevalence in a routine upper gastrointestinal endoscopy population. *Br J Clin Pract* **1993**; 47: 187-9.
4. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* **2002**; 16: 167-80.
5. 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: 657-62.
6. Erzin Y, Altun S, Dobrucali A, et al. Evaluation of two enzyme immunoassays for detecting *Helicobacter pylori* in stool specimens of dyspeptic patients after eradication therapy. *J Med Microbiol* **2005**; 54: 863-6.
7. Meijer BC, Thijs JC, Kleibeuker JH, et al. Evaluation of eight enzyme immunoassays for detection of immunoglobulin G against *Helicobacter pylori*. *J Clin Microbiol* **1997**; 35: 292-4.
8. Salles-Montaudon N, Dertheil S, Broutet N, et al. Detecting *Helicobacter pylori* infection in hospitalized frail older patients: the challenge. *J Am Geriatr Soc* **2002**; 50: 1674-80.
9. Stevens M, Livsey S, Swann R, Rathbone B. Evaluation of sixteen EIAs for the detection of antibodies to *Helicobacter pylori*. London: Department of Health, **1997**: 1-46.
10. Loy CT, Irwig LM, Katelaris PH, et al. Do commercial serological kits for *Helicobacter pylori* infection differ in accuracy? A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* **1996**; 91: 1138-44.
11. Vaira D, Vakil N. Blood, urine, stool, breath, money and *Helicobacter pylori*. *Gut* **2001**; 48: 287-89.
12. Reilly TG, Poxon V, Sanders DS, et al. Comparison of serum, salivary and rapid whole blood diagnostic tests for *Helicobacter pylori* and their validation against endoscopy based tests. *Gut* **1997**; 40: 454-8.
13. Chiba N, van Zanten S, Sinclair P, et al. Treating *Helicobacter pylori* infection in primary care patients with uninvestigated dyspepsia: the Canadian adult dyspepsia empiric treatment *Helicobacter pylori* positive (CADET-*H. pylori*) randomised controlled trial. *BMJ* **2002**; 324: 1012.
14. Ozcay F, Kocak N, Temizel IN, et al. *Helicobacter pylori* infection in Turkish children: comparison of diagnostic tests, evaluation of eradication rate, and changes in symptoms after eradication. *Helicobacter* **2004**; 9: 242-8.
15. Sokucu S, Suoglu OD, Turkkan E, Elkabes B, Ozden T, Saner G. *Helicobacter pylori* infection in Turkish children with gastrointestinal symptoms and evaluation of serology. *Turk J Pediatr* **2002**; 44: 102-8.
16. Chen TS, Li FY, Chang FY, Lee SD. Immunoglobulin G antibody against *Helicobacter pylori*: clinical implications of levels found in serum. *Clin Diagn Lab Immunol* **2002**; 9: 1044-8.

İLETİŞİM

Prof. Dr. Bekir KOCAZEYBEK
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
34303 Kocamustafapaşa, İSTANBUL
e-posta : bekirkcz@superonline.com
bzeybek@istanbul.edu.tr