

## ارزیابی و مقایسه‌ی آثار و هزینه‌های آزمون‌های غیر تهاجمی تشخیص میکروب هلیکوباکتر پیلوری

دکتر شادی کاظمی<sup>۱</sup>، دکتر حامد دقاق‌زاده<sup>۲</sup>، یلدا کاظمی<sup>۳</sup>، دکتر محمدرضا حبیب‌زاده<sup>۴</sup>، دکتر فیروزه معین‌زاده<sup>۵</sup>، دکتر مجید داوری<sup>۶</sup>، دکتر حمید توکلی<sup>۷</sup>، دکتر محمد حسن امامی<sup>۸</sup>

### خلاصه

**مقدمه:** هلیکوباکتر پیلوری شایع‌ترین میکروب کلونیزه کننده‌ی دستگاه گوارش است. جهت اثبات عفونت از روش‌های مختلفی نظیر سرولوژی، آزمایش آنتی‌ژنی مدفوعی و آزمایش تنفسی اوره استفاده می‌شود. هدف از این مطالعه، بررسی و مقایسه‌ی آثار و هزینه‌های آزمایش‌های تشخیصی فوق بود.

**روش‌ها:** ۹۴ بیمار زن و مرد بالغ که اندیکاسیون انجام اندوسکوپی داشتند، وارد مطالعه شدند. در صورتی که نتیجه‌ی حداقل دو آزمایش تشخیصی بیمار (بافت شناسی، آزمایش سریع اوره‌آز، آزمایش آنتی‌ژن مدفوعی یا آزمایش تنفسی اوره) مثبت بود، وی از نظر عفونت با هلیکوباکتر پیلوری مثبت در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** دقت آزمایش آنتی‌ژن مدفوعی ۹۱ درصد، آزمایش تنفسی اوره ۸۲ درصد و سرولوژی ۵۲ درصد بود.

**نتیجه‌گیری:** به دلیل هزینه‌ی کمتر و دقت بالاتر، آزمایش آنتی‌ژن مدفوعی آزمایش ارجح در تشخیص عفونت با میکروب هلیکوباکتر پیلوری، قبل از درمان می‌باشد.

**واژگان کلیدی:** هلیکوباکتر پیلوری، آزمایش آنتی‌ژن مدفوعی، آزمایش تنفسی اوره.

### مقدمه

بسیاری از بیماری‌های معده‌ای-روده‌ای از سوء هاضمه تا گاستریت و از زخم‌های پپتیک تا سرطان‌های معده مرتبط است (۷-۴). بنابراین تشخیص این عفونت، امروزه از ارزش و اهمیت بیشتر و گسترده‌تری نسبت به گذشته برخوردار شده است. تشخیص عفونت با هلیکوباکتر پیلوری بر اساس روش‌های تهاجمی و غیر تهاجمی انجام می‌شود. روش‌های تهاجمی بر اساس انجام اندوسکوپی و گرفتن بیوپسی و بررسی آن از نظر بافت شناسی، کشت، آزمایش سریع اوره‌آز و PCR

هلیکوباکتر پیلوری (*H. Pylori*) یک باسیل مارپیچی شکل گرم منفی میکروائروفیلیک فلاژل‌دار است که شیوع آن در مناطق مختلف جهان، بسته به شرایط اقتصادی-اجتماعی و بهداشتی، متفاوت بوده (۱) و از کمتر از ۴۰ درصد در کشورهای توسعه یافته، تا بیش از ۸۰ درصد در کشورهای در حال توسعه، گزارش شده است (۲). این عفونت، در جوامع در حال توسعه از همان دوران کودکی به فرد انتقال می‌یابد (۳) و با

\* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دستیاری در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

<sup>۱</sup> دستیار، گروه بیماری‌های داخلی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۲</sup> دانشیار، گروه بیماری‌های داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۳</sup> مربی، گروه گفتاردرمانی، دانشکده‌ی علوم توان‌بخشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۴</sup> متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۵</sup> استادیار، گروه داروسازی بالینی و خدمات دارویی، مرکز تحقیقات اقتصاد و مدیریت سلامت، دانشکده‌ی مدیریت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

Email: mh\_emami@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر محمد حسن امامی

نوجوان جهت مقایسه‌ی آزمایش آنتی‌ژن مدفوعی با آزمایش‌های تهاجمی (از طریق اندوسکوپی) انجام شد که حساسیت و ویژگی این آزمایش به ترتیب ۱۰۰ و ۸۳/۴ درصد گزارش شد (۳).

دقت آزمایش‌های تشخیصی *H. Pylori* به خصوص آزمایش تنفسی اوره و آزمایش آنتی‌ژن مدفوعی، بسته به هر منطقه و نیز کیت‌های مورد استفاده، متفاوت است. علاوه بر این با توجه به محدودیت‌های منابع مالی، میزان هزینه‌های این آزمایش‌ها نیز برای بیماران سازمان‌های بیمه‌گر بسیار مهم و قابل توجه می‌باشد. مطالعات زیادی آزمایش آنتی‌ژن مدفوعی را دارای ارزش تشخیصی بالایی دانسته‌اند. بعضی تحقیقات این آزمایش به عنوان کاندید مناسبی برای جایگزین شدن به جای آزمایش تنفسی اوره مطرح نموده‌اند. هدف از انجام این مطالعه مقایسه‌ی نتایج تشخیصی آزمایش آنتی‌ژن مدفوعی و آزمایش تنفسی اوره و هزینه‌های انجام آن‌ها در ایران بود.

### روش‌ها

این مطالعه بر روی ۹۴ نفر بیمار زن و مرد بالغ که به هر دلیلی اندیکاسیون انجام اندوسکوپی داشتند و جهت انجام اندوسکوپی به مرکز اندوسکوپی پورسینای حکیم ارجاع داده شده بودند، انجام شد. برای هر بیمار هنگام ورود به اتاق اندوسکوپی، ابتدا توضیحاتی در مورد طرح تحقیقاتی و اهداف آن داده شد، سپس یک رضایت‌نامه و نیز پرسش‌نامه‌ای شامل معیارهای ورود به مطالعه تکمیل شد. بیمارانی که سابقه‌ی مصرف آنتی‌بیوتیک طی ۸ هفته‌ی گذشته، مصرف داروهای مهارکننده‌ی پمپ پروتون طی ۲ هفته‌ی گذشته، مصرف داروهای مهارکننده‌ی گیرنده‌ی  $H_2$  طی ۱

می‌باشد. روش‌های غیر تهاجمی شامل سرولوژی، آزمایش تنفسی اوره و آزمایش آنتی‌ژن مدفوعی است.

اغلب آزمایش‌های غیر تهاجمی، آزمایش‌های خط اول در تشخیص آلودگی با میکروب هلیکوباکتر پیلوری هستند. آزمایش‌های سرولوژیک، آزمایش‌های در دسترس و به نسبت ارزان قیمتی هستند که اغلب برای غربالگری یا برای اثبات وجود هلیکوباکتر پیلوری در بیمارانی به کار می‌رود که به دلیل خون‌ریزی از زخم یا دریافت درمان‌های آنتی‌بیوتیکی یا داروهای ضد ترشحاتی دارای نتایج دو پهلو از نظر سایر آزمایش‌ها می‌باشند (۸-۱۰). البته امروزه، دقت آزمایش سرولوژی برای تشخیص *H. Pylori* فعال و یا پی‌گیری پس از ریشه‌کنی قابل قبول نیست (۱۱). آزمایش تنفسی اوره، تاکنون یکی از دقیق‌ترین روش‌های تشخیص غیر تهاجمی *H. Pylori* در بیماران در هر رده‌ی سنی است و دقتی حدود ۹۵ درصد در بیماران درمان شده یا نشده دارد (۱۲-۱۴). اما، معایبی نظیر وقت‌گیر بودن، پر هزینه بودن و غیر قابل حمل بودن وسایل انجام آزمایش تنفسی اوره نظیر اسپکتروفوتومتر و نیز عوارض دریافت اشعه‌ی گاما در این آزمایش با کربن ۱۴، پزشکان را بر آن داشت که به دنبال آزمایش‌های جدید دیگری باشند. در سال‌های اخیر، ثابت شده است که آزمایش آنتی‌ژن مدفوعی برای تشخیص عفونت *H. Pylori* ارزشمند و قابل اعتماد است. مطالعاتی نیز جهت بررسی حساسیت و ویژگی این آزمایش و مقایسه‌ی آن با سایر آزمایش‌ها، به خصوص آزمایش تنفسی اوره که در بسیاری از مطالعات به عنوان آزمایش استاندارد طلایی از آن یاد شده است (۱۵)، صورت گرفته است که نتایج متفاوتی را در بر داشته است (۱۶-۱۹، ۱۲). در ایران نیز مطالعه‌ای در شهر تهران بر روی ۴۳۰ کودک و

هفته‌ی گذشته یا مصرف داروهای مهارکننده‌ی سیستم ایمنی نداشتند، وارد مطالعه شدند. افراد دارای سابقه‌ی گاسترکتومی، تشخیص سرطان در اندوسکوپی، خونریزی فعال و زنان باردار یا شیرده وارد مطالعه نشدند.

پس از تکمیل پرسش‌نامه، بیمار تحت اندوسکوپی قرار گرفت. از آن جا که برای تعیین دقت آزمایش‌های آنتی‌ژن مدفوعی و آزمایش تنفسی اوره نیاز به آزمایش بافت شناسی و آزمایش سریع اوره‌آز نیز بود؛ حین اندوسکوپی، نمونه‌های لازم برای انجام این آزمایش‌ها گرفته شد. پس از اتمام اندوسکوپی، بیمار جهت انجام آزمایش‌های تنفسی اوره، آنتی‌ژن مدفوعی و بافت شناسی به آزمایشگاه‌های مرجع ارجاع داده شد. هزینه‌ی هر پنج آزمایش مذکور بر عهده‌ی طرح تحقیقاتی بود. همه‌ی آزمایشات، حداکثر طی مدت ۲ هفته از زمان انجام اندوسکوپی و قبل از شروع درمان احتمالی انجام گردید. نتایج آزمایش‌های آزمایشگاهی، به طور مستقیم از آزمایشگاه‌های مرجع دریافت و جمع‌آوری شد.

اگرچه در اکثر مطالعات، آزمایش تنفسی اوره به عنوان استاندارد طلایی شناخته شده است، از آن جا که این آزمایش هنوز در جامعه‌ی ما استاندارد نشده است، از روش دیگری برای تعریف مثبت بودن بیمار از نظر *H. Pylori* استفاده شد. بیمار در صورتی از نظر عفونت با *H. Pylori* مثبت در نظر گرفته شد که نتیجه‌ی حداقل دو آزمایش وی (به جز سرولوژی) مثبت بوده باشد. از این روش در مطالعات دیگر نیز استفاده شده است (۱۲). از هر بیمار ۱ تا ۳ بیوپسی از آنتر و بادی جهت آزمایش سریع اوره‌آز از هر بیمار گرفته شد (قبل از گرفتن نمونه برای بافت شناسی). نمونه‌ها در دمای ۳۲ تا ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد، در داخل اوره نگهداری و

طی ۲۴ ساعت نتیجه بررسی شد.

برای انجام آزمایش تنفسی اوره بیماران پس از ۱۲ ساعت ناشتا بودن، پس از مسواک زدن، ۲۰۰ میلی‌لیتر آب حاوی ۷۵ گرم کربن ۱۴ نشان‌دار شده را نوشیدند. نمونه‌ی تنفسی قبل و ۳۰ دقیقه بعد از نوشیدن مایع از بیماران گرفته و توسط اسپکتروفوتومتر مادون قرمز (Bioscan Inc, Washington DC, Model: B-LC-1000) بررسی شد.

حین اندوسکوپی، ۲ نمونه‌ی بیوپسی از آنتر و ۲ نمونه از تنه‌ی معده برای بافت شناسی گرفته و در محلول فرمالین برای آزمایشگاه مرجع ارسال شد. نمونه‌ها توسط H&E و Modified Giemsa رنگ‌آمیزی و خوانده شدند.

برای بررسی سرولوژیک، نمونه‌ی خون بیماران در آزمایشگاه مرجع گرفته شد و مورد بررسی سرولوژی به روش VIDAS قرار گرفت.

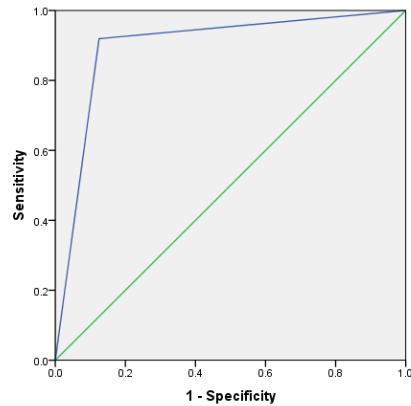
نمونه‌ی مدفوع بیماران برای آزمایش آنتی‌ژن مدفوعی به روش ایمونوکروماتوگرافیک سریع مورد بررسی قرار گرفت (GA GENERIC ASSAYS GmbH, Germany).

کلیه‌ی هزینه‌های مستقیم پرداخت شده برای هر آزمایش بر اساس تعرفه‌های خصوصی به ازای هر بیمار و هر آزمایش به صورت مستقل ثبت گردید. از آن جا که کلیه‌ی مراحل انجام هر آزمایش در یک آزمایشگاه مرجع انجام می‌شد، هزینه‌ی ثبت شده برای هر آزمایش هزینه‌ی تمام شده و در بر گیرنده تمامی مراحل انجام آن بود.

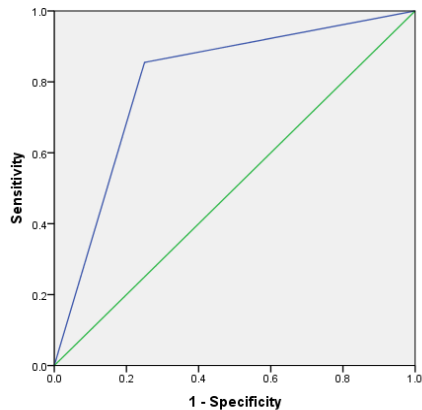
داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری

مثبت، ارزش اخباری منفی و نیز دقت سه آزمایش غیر تهاجمی (سرولوژی، آزمایش آنتی‌ژن مدفوعی و آزمایش تنفسی اوره) با فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد محاسبه شد.

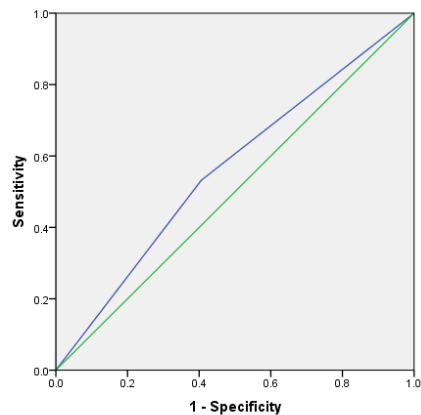
منحنی (Receiver operating characteristics) ROC برای هر آزمایش در اشکال ۱، ۲ و ۳ آمده است.



شکل ۲. منحنی ROC برای آزمایش آنتی‌ژن مدفوعی



شکل ۳. منحنی ROC برای آزمایش تنفسی اوره



شکل ۱. منحنی ROC برای آزمایش سرولوژی

### یافته‌ها

از ۹۴ بیمار تحت مطالعه، تعداد ۳۹ بیمار مرد و ۵۵ بیمار زن با طیف سنی ۲۰ تا ۷۰ سال و میانگین سنی  $46 \pm 14$  سال، مورد بررسی قرار گرفتند. ۳۷ بیمار (۳۹/۳ درصد) بر اساس پیش‌تعریف، از نظر هلیکوباکتر پیلوری مثبت بودند. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی و دقت هر آزمایش در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی و دقت پنج آزمایش تشخیصی هلیکوباکتر پیلوری

نتایج	آزمایش تنفسی اوره	آزمایش آنتی‌ژن مدفوعی	سرولوژی	آزمایش سریع اوره‌آز	بافت شناسی
حساسیت	۷۲	۸۳	۵۴	۷۵	۷۸
ویژگی	۸۹	۹۶	۴۹	۹۲	۸۹
ارزش اخباری مثبت	۸۱	۹۳	۴۰	۸۷	۸۲
ارزش اخباری منفی	۸۳	۹۰	۶۲	۸۵	۸۶
دقت	۸۲	۹۱	۵۲	۸۶	۸۵

دارای حساسیت و ویژگی بالا می‌باشد، تاکنون در اکثر تحقیقات به عنوان استاندارد طلایی و مبنای ارزیابی سایر آزمایش‌ها مورد توجه بوده است (۱۵). این آزمایش، به خصوص برای ارزیابی موفقیت درمان ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری به عنوان سریع‌ترین و دقیق‌ترین آزمایش غیر تهاجمی به طور وسیعی مورد استفاده قرار می‌گیرد؛ به طوری که پس از ۳ ماه از درمان، با دقت بالایی قابل انجام است (۲۳). با وجود تمام مزایای ذکر شده برای آزمایش تنفسی اوره، این آزمایش نیز محدودیت‌های خاص خود را دارد. اشعه‌ی ساطع شده از کربن ۱۴ مورد استفاده در آزمایش تنفسی، نه تنها استفاده از آن را به محدوده‌ی سن بالغین محدود می‌کند، بلکه به دلیل نیمه عمر طولانی این ماده (۷/۵ سال)، ملاحظات خاص زیست محیطی و تبعات هزینه بر آن را نیز می‌طلبد (۲۵). از طرف دیگر تکنیک انجام این آزمایش اجرای آن را به مراکز خاص طب هسته‌ای محدود می‌سازد. این شرایط، باعث هزینه‌بری بالای این آزمایش می‌شوند. مطالعاتی که تاکنون آزمایش تنفسی اوره را از نظر دقت با سایر آزمایش‌ها مقایسه کرده‌اند، نتایج متفاوتی داشته‌اند (۱۹-۱۵). در این مطالعه نشان داده شد که حساسیت، ویژگی و دقت این آزمایش، قابل مقایسه با آزمایش سریع اوره‌آز و بافت‌شناسی می‌باشد، اما از آزمایش آنتی‌ژن مدفوعی کمتر و هزینه‌ی آن بسیار بیشتر است.

در سال‌های اخیر، آزمایش آنتی‌ژن مدفوعی به روش‌های مختلفی انجام شده و مورد ارزیابی قرار گرفته است. روش‌های رایج این آزمایش شامل (EIA) Conventional immunoassay با استفاده از آنتی‌بادی پلی کلونال و Rapid lateral flow immunoassay با استفاده از آنتی‌بادی منوکلونال می‌باشد. روش اول،

سطح زیر منحنی ROC برای آزمایش آنتی‌ژن مدفوعی از سایر آزمایش‌ها بیشتر بود: ۰/۸۹۷ در مقابل ۰/۵۶۳ و ۰/۸۹۲ به ترتیب برای سرولوژی و آزمایش تنفسی اوره ( $P < 0/05$ ). هزینه‌ی مستقیم پزشکی برای هر آزمایش سرولوژی ۱۲۸۷۰۰ ریال، آزمایش آنتی‌ژن مدفوعی ۷۴۱۰۰ ریال و آزمایش تنفسی اوره ۵۱۰۰۰۰ ریال بود.

### بحث

از آن جا که آزمایش‌های تشخیصی هلیکوباکتر پیلوری بنا بر روش‌های انجام این آزمایش‌ها در هر منطقه باید استاندارد سازی شوند تا از نظر هزینه-اثر بخشی، قابل مقایسه با یکدیگر باشند و تاکنون در جامعه‌ی ما مطالعه‌ی جامعی در این حیطه انجام نشده است، در این مطالعه سعی شد سه آزمایش غیر تهاجمی و قابل انجام برای تشخیص هلیکوباکتر پیلوری در ایران بر روی بالغینی که شرایط مثبت کاذب و منفی کاذب شدن این پنج آزمایش را نداشتند، از نظر حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی، دقت و هزینه مورد مقایسه قرار گیرند.

آزمایش سرولوژی دارای حساسیت، ویژگی و دقت پایین‌تری نسبت به سایر آزمایش‌ها بود. هزینه‌ی این آزمایش نسبت به آزمایش آنتی‌ژن مدفوعی بالاتر بود (۲۲-۲۰). با توجه به این که سرولوژی بیمار ممکن است تا ۶ ماه پس از درمان موفق نیز همچنان مثبت باقی بماند (۲۴-۲۳)، به نظر نمی‌رسد این آزمایش برای تشخیص اولیه یا پی‌گیری درمان آلودگی با هلیکوباکتر پیلوری آزمایش مناسب و به صرفه‌ای باشد.

آزمایش تنفسی اوره که یک آزمایش غیر تهاجمی و

ویژگی و دقت بالاتری نسبت به سایر آزمایش‌ها دارد و با توجه به این که در بین سایر آزمایش‌های غیر تهاجمی کمترین هزینه را دارد، به نظر می‌رسد این آزمایش می‌تواند به عنوان آزمایش غیر تهاجمی ارجح در تشخیص اولیه‌ی آلودگی با میکروب هلیکوباکتر پیلوری مطرح باشد.

بدیهی است که ارزیابی ارزش تشخیصی این آزمایش‌ها در پیگیری درمان میکروب هلیکوباکتر پیلوری و نیز بررسی هزینه- اثربخشی آن‌ها، مطالعات بیشتر و وسیع‌تری را می‌طلبد.

تجهیزات، هزینه و البته زمان بیشتری برای انجام می‌طلبد (بیش از ۲ ساعت) و دارای حساسیت ۸۸/۹ تا ۹۸/۳ درصد و ویژگی ۷۷/۸ تا ۹۸/۴ درصد بوده است (۳۰-۲۶، ۱۸). روش دوم (روش سریع) در مراکز آزمایشگاهی کوچک‌تر نیز قابل استفاده است. این روش سریع و ارزان‌تر است و از حساسیت ۵۲/۵ تا ۹۴/۶ درصد و ویژگی ۵۵/۵ تا ۹۸/۴ درصد، ارزش اخباری مثبت ۹۴/۶ درصد و ارزش اخباری منفی ۹۸/۴ درصد برخوردار بوده است (۳۶-۳۱، ۲۹). در این مطالعه نشان داده شد که آزمایش آنتی‌ژن مدفوعی، حساسیت،

## References

- Ahmed KS, Khan AA, Ahmed I, Tiwari SK, Habeeb A, Ahi JD, et al. Impact of household hygiene and water source on the prevalence and transmission of *Helicobacter pylori*: a South Indian perspective. *Singapore Med J* 2007; 48(6): 543-9.
- Kusters JG, van Vliet AH, Kuipers EJ. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19(3): 449-90.
- Falsafi T, Valizadeh N, Sepehr S, Najafi M. Application of a stool antigen test to evaluate the incidence of *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents from Tehran, Iran. *Clin Diagn Lab Immunol* 2005; 12(9): 1094-7.
- Manes G, Zanetti MV, Piccirillo MM, Lombardi G, Balzano A, Pieramico O. Accuracy of a new monoclonal stool antigen test in post-eradication assessment of *Helicobacter pylori* infection: comparison with the polyclonal stool antigen test and urea breath test. *Dig Liver Dis* 2005; 37(10): 751-5.
- Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984; 1(8390): 1311-5.
- Mattar R, Marques SB, Monteiro MS, Dos Santos AF, Iriya K, Carrilho FJ. *Helicobacter pylori* cag pathogenicity island genes: clinical relevance for peptic ulcer disease development in Brazil. *J Med Microbiol* 2007; 56(Pt 1): 9-14.
- Hohenberger P, Gretschel S. Gastric cancer. *Lancet* 2003; 362(9380): 305-15.
- Calvet X, Sanchez-Delgado J, Montserrat A, Lario S, Ramirez-Lazaro MJ, Quesada M, et al. Accuracy of diagnostic tests for *Helicobacter pylori*: a reappraisal. *Clin Infect Dis* 2009; 48(10): 1385-91.
- Al-Humayed SM, Ahmed ME, Bello CS, Tayyar MA. Comparison of 4 laboratory methods for detection of *Helicobacter pylori*. *Saudi Med J* 2008; 29(4): 530-2.
- 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.
- De Korwin JD. [Advantages and limitations of diagnostic methods for *H. pylori* infection]. *Gastroenterol Clin Biol* 2003; 27(3 Pt 2): 380-90.
- Perri F, Quitadamo M, Ricciardi R, Piepoli A, Cotugno R, Gentile A, et al. Comparison of a monoclonal antigen stool test (Hp StAR) with the <sup>13</sup>C-urea breath test in monitoring *Helicobacter pylori* eradication therapy. *World J Gastroenterol* 2005; 11(37): 5878-81.
- Peng NJ, Lai KH, Lo GH, Hsu PI. Comparison of noninvasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *Med Princ Pract* 2009; 18(1): 57-61.
- Vaira D, Gatta L, Ricci C, Miglioli M. Review article: diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16 Suppl 1: 16-23.
- Jonaitis LV, Kiudelis G, Kupcinskas L. Evaluation of a novel <sup>14</sup>C-urea breath test "Heliprobe" in diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Medicina (Kaunas)* 2007; 43(1): 32-5.
- Bilardi C, Biagini R, Dulbecco P, Iritano E, Gambaro C, Mele MR, et al. Stool antigen assay (HpSA) is less reliable than urea breath test for post-treatment diagnosis of *Helicobacter pylori*

- infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16(10): 1733-8.
17. Manes G, Balzano A, Iaquinto G, Ricci C, Piccirillo MM, Giardullo N, et al. Accuracy of the stool antigen test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection before treatment and in patients on omeprazole therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15(1): 73-9.
  18. Konstantopoulos N, Russmann H, Tasch C, Sauerwald T, Demmelmair H, Autenrieth I, et al. Evaluation of the *Helicobacter pylori* stool antigen test (HpSA) for detection of *Helicobacter pylori* infection in children. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(3): 677-83.
  19. Gisbert JP, Pajares JM. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by stool antigen determination: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(10): 2829-38.
  20. 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 Hyg* 2006; 75(3): 509-12.
  21. Carroll IM, Ahmed N, Beesley SM, Khan AA, Ghosunnissa S, Morain CA, et al. Microevolution between paired antral and paired antrum and corpus *Helicobacter pylori* isolates recovered from individual patients. *J Med Microbiol* 2004; 53(Pt 7): 669-77.
  22. Marques SB. Prevalence of *H. pylori* infection associated with clinical disorders diagnosed by upper gastrointestinal endoscopies, retrospective analysis of 1478 cases. Sao Paulo: University of Sao Paulo; 2009.
  23. Silva FM, Navarro-Rodriguez T, Barbuti RC, Mattar R, Hashimoto CL, Eisig JN. *Helicobacter pylori* reinfection in Brazilian patients with peptic ulcer disease: a 5-year follow-up. *Helicobacter* 2010; 15(1): 46-52.
  24. Gisbert JP, de la Morena F, Abairra V. Accuracy of monoclonal stool antigen test for the diagnosis of *H. pylori* infection: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(8): 1921-30.
  25. Braden B, Lembcke B, Kuker W, Caspary WF. 13C-breath tests: current state of the art and future directions. *Dig Liver Dis* 2007; 39(9): 795-805.
  26. de Carvalho Costa CL, Rocha GA, Rocha AM, de Moura SB, de Figueiredo ST, Esteves AM, et al. Evaluation of [13C]urea breath test and *Helicobacter pylori* stool antigen test for diagnosis of *H. pylori* infection in children from a developing country. *J Clin Microbiol* 2003; 41(7): 3334-5.
  27. Dore MP, Negrini R, Tadeu V, Marras L, Maragkoudakis E, Nieddu S, et al. Novel monoclonal antibody-based *Helicobacter pylori* stool antigen test. *Helicobacter* 2004; 9(3): 228-32.
  28. Forne M, Dominguez J, Fernandez-Banares F, Lite J, Esteve M, Gali N, et al. Accuracy of an enzyme immunoassay for the detection of *Helicobacter pylori* in stool specimens in the diagnosis of infection and posttreatment check-up. *Am J Gastroenterol* 2000; 95(9): 2200-5.
  29. Hooton C, Keohane J, Clair J, Azam M, O'Mahony S, Crosbie O, et al. Comparison of three stool antigen assays with the 13C- urea breath test for the primary diagnosis of *Helicobacter pylori* infection and monitoring treatment outcome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18(6): 595-9.
  30. Lahner E, Vaira D, Figura N, Pillozzi E, Pasquali A, Severi C, et al. Role of noninvasive tests (C-urea breath test and stool antigen test) as additional tools in diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in patients with atrophic body gastritis. *Helicobacter* 2004; 9(5): 436-42.
  31. Blanco S, Forne M, Lacoma A, Prat C, Cuesta MA, Latorre I, et al. Comparison of stool antigen immunoassay methods for detecting *Helicobacter pylori* infection before and after eradication treatment. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008; 61(2): 150-5.
  32. Kato S, Ozawa K, Okuda M, Nakayama Y, Yoshimura N, Konno M, et al. Multicenter comparison of rapid lateral flow stool antigen immunoassay and stool antigen enzyme immunoassay for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children. *Helicobacter* 2004; 9(6): 669-73.
  33. Yang HR, Seo JK. *Helicobacter pylori* stool antigen (HpSA) tests in children before and after eradication therapy: comparison of rapid immunochromatographic assay and HpSA ELISA. *Dig Dis Sci* 2008; 53(8): 2053-8.
  34. Krausse R, Muller G, Doniec M. Evaluation of a rapid new stool antigen test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in adult patients. *J Clin Microbiol* 2008; 46(6): 2062-5.
  35. Kuloglu Z, Kansu A, Kirsaciloglu CT, Ustundag G, Aysev D, Ensari A, et al. A rapid lateral flow stool antigen immunoassay and (14)C-urea breath test for the diagnosis and eradication of *Helicobacter pylori* infection in children. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008; 62(4): 351-6.
  36. Silva JM, Villares CA, Monteiro MS, Colauto C, Dos Santos AF, Mattar R. Validation of a rapid stool antigen test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2010; 52(3): 125-8.

## Comparative Study on Cost and Effects of Non Invasive Helicobacter Pylori Diagnostic Tests

Shadi Kazemi MD<sup>1</sup>, Hamed Daghighzadeh MD<sup>2</sup>, Yalda Kazemi<sup>3</sup>,  
Mohammadreza Habibzadeh MD<sup>4</sup>, Firoozeh Moinzadeh MD<sup>1</sup>, Majid Davari PhD<sup>5</sup>,  
Hamid Tavakkoli MD<sup>2</sup>, Mohammad Hassan Emami MD<sup>2</sup>

### Abstract

**Background:** Helicobacter pylori is the most common microorganism which colonizes in gastrointestinal system. There are different methods for diagnosis of infection such as rapid stool antigen, urea breath and serology tests. The purpose of this study was comparing the cost and effectiveness of these methods.

**Methods:** 94 dyspeptic patients with mean age of  $46 \pm 14$  years, were evaluated. The patients were considered infected when the results of 2 tests (rapid stool antigen test, urea breath test, rapid urease test and histology) was positive.

**Findings:** Accuracy of rapid stool antigen test was 91%, urea breath test was 82% and serology was 52%.

**Conclusion:** As the cost of stool antigen test was minimum, it is concluded that rapid stool antigen test is more cost-benefit, accurate and reliable test for diagnosis of helicobacter pylori compared with urea breath test and serology.

**Keywords:** Helicobacter pylori, Stool antigen test, Urea breath test.

---

\* This paper is derived from a specialty thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

<sup>1</sup> Resident, Department of Internal Medicine, School of Medicine And Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>2</sup> Associate Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>3</sup> Speech Therapist, Department of Speech Therapy, School of Rehabilitation Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>4</sup> Anesthesiologist, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>5</sup> Assistant Professor, Department of Clinical Pharmacy and Pharmacy Practice, Health Management and Economics Research Center, School of Management and Medical Information, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

**Corresponding Author:** Mohammad hasan Emami MD, Email: mh\_emami@med.mui.ac.ir