مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی‌ام/شماره ۲۱۲/هفته دوم دی ماه ۱۳۹۱

مقاله پژوهشی
تاریخ دریافت: ۹۱/۶/۲۴ تاریخ پذیرش: ۹۱/۸/۲۷

مقایسه‌ی حساسیت و ویژگی روش‌های تست اوره‌آز سریع، سنجش آنتی‌ژن مونوکلونال هلیکوباکتر پیلوری در مدفوع و تست سرولوژی در تشخیص عفونت هلیکوباکترپیلوری در نمونه‌های آندوسکوپی کودکان

دکتر حسین صانعیان[۱]، دکتر حمید رحیمی[۱]، نفیسه‌السادات محمودی[۲]

چکیده

مقدمه: با توجه به این که هلیکوباکتر پیلوری یک عفونت شایع در کودکان است و باعث ایجاد برخی از بیماری‌ها از جمله اولسر پپتیک، کم خونی فقر آهن، کاهش میزان رشد و بدخیمی‌های گوارشی می‌شود و با توجه به محدودیت‌های هر یک از تست‌های تشخیصی موجود و اختلاف نظرهایی که در مورد حساسیت و ویژگی انواع روش‌های غیر تهاجمی وجود دارد، در این مقاله به بررسی حساسیت و ویژگی انواع روش‌های تشخیصی موجود پرداختیم تا در نهایت بهترین روش غیر تهاجمی را برای تشخیص هلیکوباکترپیلوری بیابیم.

روش‌ها: طی یک مطالعه‌ی یک ساله، ۹۹ کودک که با یکی از مشکلات تندرنس اپی‌گاستر، درد شبانه‌ی شکم، سیری زودرس به بیمارستان الزهرای (س) اصفهان مراجعه کرده بودند، مورد بررسی و تحت آندوسکوپی و آزمون‌های اوره‌آز سریع، سرولوژی و بررسی آنتی‌ژن هلیکوباکتر در مدفوع قرار گرفتند. در این مطالعه، کشت روش استاندارد طلایی تشخیصی قرار گرفت. یافته‌ها جمع‌آوری و با روش‌های آماری بررسی شدند.

یافته‌ها: ۳۳ درصد بیمارن از نظر عفونت هلیکوباکترپیلوری در کشت مثبت بودند. در این مطالعه حساسیت و ویژگی آزمون اوره‌آز به ترتیب ۶۱/۳ و ۸۶/۶ درصد، تست سرولوژی ۷۴/۱ و ۹۸/۳ درصد و تست سنجش آنتی‌ژن مونوکلونال هلیکوباکترپیلوری در مدفوع ۷۴/۱ و ۹۶/۷ درصد به دست آمد.

نتیجه‌گیری: این بررسی نشان داد که از بین روش‌های تشخیصی هلیکوباکترپیلوری به ترتیب نمای گروس آندوسکوپی به عنوان بهترین روش و پس از آن تست‌های سنجش آنتی‌ژن مونوکلونال هلیکوباکترپیلوری در مدفوع و سرولوژی در درجه‌ی دوم و تست اوره‌آز سریع در درجه‌ی سوم قرار دارد.

واژگان کلیدی: تست اوره‌آز سریع، آنتی‌ژن مونوکلونال هلیکوباکترپیلوری در مدفوع، تست سرولوژی، کشت هلیکوباکتر پیلوری

مقدمه

عوامل خطر متعددی می‌توانند در ایجاد عفونت هلیکوباکتر پیلوری در کودکان نقش داشته باشند (۱).

کلونیزاسیون با هلیکوباکتر پیلوری در اوایل کودکی و به طور معمول قبل از سن ۱۰ سالگی صورت می‌گیرد (۱). در کشورهای در حال توسعه ۷۰ تا ۸۰ درصد کودکان تا سن ۱۵ سالگی آلوده می‌شوند (۲-۱).

عفونت با هلیکوباکتر پیلوری در ایجاد بیماری‌های مختلفی از زخم دوازدهه یا معده، لنفوم بافت لنفوید مخاط معده، آنمی فقر آهن و اختلال رشد دخیل است (۳).

برای تشخیص هلیکوباکتر پیلوری از روش‌های تهاجمی و غیر تهاجمی استفاده می‌شود. از بین روش‌های تهاجمی می‌توان به کشت، تست اوره‌آز سریع و بافت‌شناسی اشاره کرد و از موارد غیر تهاجمی می‌توان تست سرولوژی سنجش

---

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

[۱] استادیار، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
[۲] دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: دکتر حمید رحیمی
Email: h_rahimi@med.mui.ac.ir

ایمونوگلوبین G (IgG)، سنجش آنتی‌ژن مونوکلونال هلیکوباکتر پیلوری در مدفوع و تست تنفسی اوره نام برد (۴).

در حال حاضر اغلب روش‌های مورد استفاده جهت تشخیص این عفونت در کودکان روش‌های تشخیصی تهاجمی و در رأس آن آندوسکوپی و نیز بیوپسی از نواحی مورد نظر می‌باشد. با توجه به در دسترس بودن روش‌های تشخیصی متعدد موجود برای تشخیص زود هنگام عفونت، روش‌های تشخیصی غیر تهاجمی راحت‌تر و برای کودکان و والدین آن‌ها قابل قبول‌تر است. پیش از این یک مطالعه در خصوص مقایسه‌ی روش‌های تشخیصی تهاجمی و غیر تهاجمی موجود در کشورمان انجام شده است (۵). با توجه به شیوع بالای این عفونت در کشورهای در حال توسعه از جمله ایران و لزوم تشخیص هر چه سریع‌تر آن با روش‌های غیر تهاجمی در کودکان در این مطالعه به بررسی روش‌های تشخیصی هلیکوباکتر جهت دستیابی به بهترین تست غیر تهاجمی پرداختیم.

روش‌ها

دراین مطالعه، کودکانی که در سال‌های ۹۰-۱۳۸۹ با یکی از مشکلات تندرنس اپی‌گاستر، درد شکم شبانه، سیری زودرس و یا سایر علایم گوارشی در بیمارستان الزهرا (س) تحت آندوسکوپی قرارگرفتند، بررسی شدند. کودکانی که از داروهای مهارکننده‌ی رسپتور H_2 یا پمپ پروتن یا آنتی‌بیوتیک در طی سه ماه اخیر استفاده کرده بودند، از مطالعه خارج شدند.

تست اوره‌آز سریع و کشت بر روی نمونه‌های بیوپسی انجام شد. هم‌زمان بررسی سرولوژیک آنتی‌بادی IgG با روش ELISA و با کیت "پادتن علم" و سنجش آنتی‌ژن مونوکلونال هلیکوباکتر پیلوری در نمونه‌ی مدفوع با روش کروماتوگرافی و کیت Generic assays ساخت کشور آلمان انجام شد.

اطلاعات جمع‌آوری شده در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) وارد شد. برای تعیین ارتباط معنی‌دار و مقایسه‌ی حساسیت و ویژگی بین روش‌های مذکور از آزمون χ^2 استفاده شد و حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی هر کدام از آزمایش‌ها در مقایسه با Gold standard تعیین گردید.

یافته‌ها

محدوده‌ی سنی بیماران مورد مطالعه بین ۲ تا ۱۶ سال با میانگین سنی ۸/۰۶ سال بود. تعداد بیماران دختر و پسر در کودکان دارای عفونت هلیکوباکتر پیلوری به ترتیب ۴۶ و ۵۴ درصد و در کودکان سالم از نظر عفونت هلیکوباکتر پیلوری به ترتیب ۴۲ و ۵۸ درصد بود (P = ۰/۳۱).

درصد موارد مثبت عفونت هلیکوباکتر پیلوری در بیماران در کشت ۳۳ درصد، سرولوژی ۲۴/۴ درصد، نمای گروس آندوسکوپی ۳۳/۳ درصد، تست اوره‌آز سریع ۲۸/۳ درصد و سنجش آنتی‌ژن مونوکلونال هلیکوباکتر پیلوری در مدفوع ۲۴/۷ درصد گزارش شد.

ارزش تشخیصی روش‌های مختلف تشخیص عفونت هلیکوباکترپیلوری نسبت به کشت (Gold standard) در جدول ۱ نشان داده شده است.

در تشخیص هلیکوباکتر پیلوری بیشترین حساسیت مربوط به نمای گروس آندوسکوپی و بیشترین ویژگی و ارزش اخباری مثبت مربوط به سرولوژی و سپس سنجش آنتی‌ژن مونوکلونال هلیکوباکتر پیلوری در

www.mui.ac.ir

مدفوع بود.

بحث

اهمیت تشخیص و درمان هلیکوباکتر پیلوری محرز است. نکته‌ی مهم در این زمینه انتخاب آزمایش مناسب غیر تهاجمی است که انجام آن برای بیمار مشکل نباشد، سریع، ارزان و قابل اجرا در اکثر مراکز درمانی باشد و از حساسیت و ویژگی بالایی نیز برخوردار باشد (۶). بر اساس منابع موجود بررسی هیستولوژیکی نمونه‌ی بیوپسی و کشت نمونه‌ی بیوپسی به همراه آزمون اوره‌آز سریع از جمله روش‌های تشخیصی تهاجمی به عنوان استاندارد طلایی در تشخیص این میکروارگانیسم عنوان شده است (۱۲-۷). در این مطالعه کشت به عنوان روش استاندارد تشخیص در نظر گرفته شد و سایر تست‌های تشخیص غیر تهاجمی اوره‌آز سریع، سرولوژی سنجش IgG و سنجش آنتی‌ژن مونوکلونال هلیکوباکتر پیلوری در مدفوع از نظر شاخص‌های اعتباری با یکدیگر مقایسه شدند.

سرولوژی و اندازه‌گیری آنتی‌بادی‌های ضد هلیکوباکتر یکی از روش‌های تشخیصی است، ولی به علت این که آنتی‌بادی‌ها مدتی بعد از عفونت ظاهر می‌شوند و تا مدت‌ها بعد از ریشه‌کنی همچنان باقی می‌مانند، حساسیت و ویژگی این روش تحت تأثیر قرار می‌گیرد. اما به علت آسان بودن انجام آن و نیز غیر تهاجمی بودن و در دسترس قرار داشتن از این روش بیشتر استفاده می‌شود (۵). رهنما و فتاحی در مقایسه‌ای که بین کیت‌های مختلف سرولوژیکی (کمی و کیفی) انجام دادند، برای تست‌های سرولوژیکی حساسیت حدود ۷۶ تا ۱۰۰ درصد و ویژگی ۹۰ تا ۱۰۰ درصد را مطرح کردند (۶). ما نیز در این مطالعه، حساسیت ۷۴ درصد و ویژگی ۹۸/۳ درصد به دست آوردیم که تأیید کننده‌ی مطالعات قبلی است. با توجه به ارتباط آماری قوی این روش می‌تواند جایگزین مناسبی برای روش‌های تهاجمی باشد.

تست اوره‌آز سریع از روش‌های تشخیصی دیگر است که علاوه بر تهاجمی بودن، در کودکان به اندازه‌ی بزرگسالان حساس نیست (۱۳). در مطالعات مختلف حساسیت حدود ۸۰ الی ۸۵ درصد و ویژگی حدود ۹۸ درصد بیان شده است. در مطالعه‌ی ما حساسیت ۶۱/۳ درصد و ویژگی ۸۶/۶ درصد به دست آمد.

از جمله روش‌های تشخیصی دیگر، سنجش آنتی‌ژن مدفوعی هلیکوباکتر پیلوری است. برای سنجش هلیکوباکتر پیلوری در نمونه‌ی مدفوع، از

جدول ۱. ارزش تشخیصی روش‌های مختلف تشخیص عفونت هلیکوباکترپیلوری نسبت به کشت در کودکان مورد مطالعه

شاخص	سرولوژی	آنتی‌ژن مونوکلونال هلیکوباکترپیلوری در مدفوع	اوره‌آز سریع	نمای گروس آندوسکوپی
حساسیت	۷۴/۱	۷۴/۱	۶۱/۳	۹۳/۵
ویژگی	۹۸/۳	۹۶/۷	۸۶/۶	۹۴/۰
ارزش اخباری مثبت	۹۵/۲	۹۰/۹	۶۷/۹	۸۷/۹
ارزش اخباری منفی	۸۹/۱	۸۹/۴	۸۲/۹	۹۶/۹

www.mui.ac.ir

روش ELISA (آنتی‌بادی پلی‌کولونال یا مونوکولونال) یا ایمونوکروماتوگرافی که آنتی‌ژن هلیکوباکتر پیلوری را در مدفوع شناسایی می‌کند، استفاده می‌شود. روش کروماتوگرافی روشی آسان است و نتایج آن در عرض چند دقیقه مشخص می‌شود (۱۴). در مطالعه‌ی ما هم سنجش هلیکوباکتر پیلوری در نمونه‌ی مدفوع توسط کیت Generic assays ساخت کشور آلمان انجام شد. این کیت توسط روش کروماتوگرافی، آنتی‌ژن منوکلونال هلیکوباکتر پیلوری را در مدفوع مشخص می‌کند. حساسیت و ویژگی این روش در مطالعات مختلفی بررسی شده است که حساسیت آن بین ۸۵ تا ۹۲ درصد و ویژگی آن بین ۹۰ تا ۹۵ درصد ذکر شده است (۱۴). Erzin و همکاران در مقایسه‌ی دو روش متفاوت آنتی‌ژن مدفوع (منوکلونال و پلی‌کولونال) به ترتیب حساسیت و ویژگی ۹۳ و ۹۰ درصد برای تست منوکلونال و ۸۴ و ۶۷ درصد برای تست پلی‌کولونال به دست آوردند (۱۵).

Bhewa و همکاران با بررسی ۹۰ بیمار حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی این تست را یکسان و ۹۷/۸ درصد با فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد ۹۹/۷-۹۲/۲ درصد ذکر نمودند. آن‌ها به این نتیجه رسیده بودند که تست آنتی‌ژن منوکلونال برای تشخیص هلیکوباکتر از دقت بسیار بالایی برخوردار است (۱۶). در مطالعه‌ی Nguyen و همکاران نیز در کودکان ویتنامی حساسیت و ویژگی این تست به ترتیب ۹۶/۶ و ۹۴/۹ درصد گزارش شده است (۱۷). در مطالعه‌ی ما نیز حساسیت ۷۴/۱ درصد و ویژگی ۹۶/۷ درصد به دست آمد که مشابه مطالعات قبلی است. در مطالعه‌ی دیگری نیز در نیجریه حساسیت و ویژگی تست آنتی‌ژن مدفوع بالا گزارش شد و به عنوان روش آزمایشگاهی مناسب و ارزان برای تشخیص هلیکوباکترپیلوری در نظر گرفته شد (۱۸).

References

1. Anand BS. Peptic ulcer disease. [cited 2012 Jun 7]; Available from: URL: http://emedicine.medscape.com/article/181753-overview
2. Czinn SJ. Helicobacter pylori infection: detection, investigation, and management. J Pediatr 2005; 146(3 Suppl): S21-S26.
3. McColl KE. Clinical practice. Helicobacter pylori infection. N Engl J Med 2010; 362(17): 1597-604.
4. Bittencourt PF, Rocha GA, Penna FJ, Queiroz DM. Gastroduodenal peptic ulcer and Helicobacter pylori infection in children and adolescents. J Pediatr (Rio J) 2006; 82(5): 325-34.
5. Rafeey M, Abdinia B. Comparison of invasive with noninvasive diagnostic tests of Helicobacter pylori in children. Physician East 2005; 7(2): 125-30.
6. Rahnama B, Fatahi A. Comparison of diagnostic methods for rapid urease test and ELISA for the detection of Helicobacter pylori in patients with gastric distress. Med J Tabriz Univ Med Sci 2002; 53: 19-23.
7. Graham DY, Rakel RE, Fendrick AM, Go MF, Marshall BJ, Peura DA, et al. Recognizing peptic ulcer disease. Keys to clinical and laboratory diagnosis. Postgrad Med 1999; 105(3): 113-6, 105.
8. 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.
9. Lahaie RG, Gaudreau C. Helicobacter pylori antibiotic resistance: trends over time. Can J Gastroenterol 2000; 14(10): 895-9.
10. Ulshen M. The digestive system. In: Behrman RE, Kliegman R, Jenson HB, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia, PA: Saunders ; 2004. p. 1244-7.
11. Vaira D, Holton J, Menegatti M, Ricci C, Gatta L, Geminiani A, et al. Review article:invasive and non-invasive tests for Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther 2000; 14(Suppl 3): 13-22.
12. Saunders CS, Hamilton FA. H pylori infection:

www.mui.ac.i

Simplifying management. Patient Care 1999; 33(20): 118-34.
13. Helicobacter pylori in peptic ulcer disease. NIH Consens Statement 1994; 12(1): 1-23.
14. Gold BD, Colletti RB, Abbott M, Czinn SJ, Elitsur Y, Hassall E, et al. Helicobacter pylori infection in children: recommendations for diagnosis and treatment. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 31(5): 490-7.
15. Erzin Y, Altun S, Dobrucali A, Aslan M, Erdamar S, Dirican 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(6): 657-62.
16. Bhewa Y, Hilmi I, Cheah PL, Navaratnam P, Goh KL. Evaluation of the monoclonal stool antigen test for Helicobacter pylori in an Asian population with dyspepsia. J Dig Dis 2007; 8(4): 207-10.
17. Nguyen TV, Bengtsson C, Nguyen GK, Granstrom M. Evaluation of a novel monoclonal-based antigen-in-stool enzyme immunoassay (Premier Platinum HpSA PLUS) for diagnosis of Helicobacter pylori infection in Vietnamese children. Helicobacter 2008; 13(4): 269-73.
18. 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.

www.mui.ac.ir

Journal of Isfahan Medical School Original Article

Vol. 30, No. 212, 2nd week, January 2013 Received: 14.9.2012 Accepted: 17.11.2012

Comparison of the Sensitivity and Specificity of Available Methods in Helicobacter Pylori Infection Detection in Children

Hosein Saneian MD[1], Hamid Rahimi MD[1], Nafiseh Sadat Mahmoodi[2]

Abstract

Background: Helicobacter pylori infection is common in children. It results in a series of diseases such as peptic ulcer, iron deficiency anemia, reduced growth, and gastrointestinal malignancies. Every test to detect H. pylori has particular limitations. Moreover, various noninvasive methods have different sensitivity and specificity. We investigated the sensitivity of available diagnostic methods to identify the best noninvasive method for detection of H. pylori.

Methods: During a one-year period, 99 children who presented at Alzahra Hospital (Isfahan, Iran) with epigastric tenderness, abdominal pain at night, and early satiety were examined. They all underwent endoscopy and rapid urease and serologic tests. Stool samples were also obtained to detect H. pylori antigen. Culture was considered as the gold standard in diagnosis of H. pylori infection. The last step was the statistical analysis of the collected data.

Findings: According to culture results, 33% of the patients were positive for H. pylori infection. The sensitivity and specificity of urease test were 61.3% and 86.6%, respectively. The corresponding values were 74.1% and 98.3% for serological tests and 74.1% and 96.7% for H. pylori antigen detection in stool.

Conclusion: We found endoscopy to be the best method of H. pylori detection. Examining stool samples for the presence of H. pylori antigen and rapid urease test were the second and third methods in our ranking.

Keywords: Rapid urease test, Helicobacter pylori antigen in stool, Serologic test, Culture

* This paper is derived from a medical doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

[1] Assistant Professor, Department of Pediatric, School of Medicine AND Child Growth and Development Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

[2] Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Hamid Rahimi MD, Email: h_rahmi@med.mui.ac.ir