

Efficacy of stool antigen test for the non-invasive diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in dyspeptic patients referred to GI clinic of Kashan Shahid Beheshti Hospital during 2007-8

Arj A¹, Ehteram H^{2*}, Mortazavi T¹, Taghadosi M³, Mousavi GA⁴, Vakili Sohr Foroozani Z²

1- Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

2- Department of Pathology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

3- Department of Medical Surgical Nursing, Faculty of Nursing, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

4- Department of Biostatistics and Public Health, Faculty of Health, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received April 22, 2010; Accepted January 17, 2011

Abstract:

Background: Dyspepsia is one of the most common ailments today and *Helicobacter pylori* infection is known as one of the common causes of dyspepsia in adults and children. Histopathologic diagnosis of *Helicobacter pylori* is a standard method and biopsy samples can be obtained by invasive endoscopy method. The current study was designed to evaluate the diagnostic value of stool antigen test of *Helicobacter pylori* as a non-invasive method.

Materials and Methods: In this study all dyspeptic patients referred to GI clinic of Kashan Shahid Beheshti Hospital from 2007 to 2008 were involved in this study. In upper gastrointestinal endoscopy, mucosal biopsy was taken from antrum and corpus; simultaneous examination of the stool antigen sample for diagnosing of *Helicobacter pylori* was evaluated using ELISA method (positive titer>1/1). Data were collected and analyzed for sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value.

Results: Among the 100 dyspeptic patients 50 were men and the remaining 50 women with a mean age of 43.3 ± 17.13 . The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value in stool antigen test were %83.3, %79.4, 88.7% and 71.7%, respectively. There was a direct correlation between the severity of *Helicobacter pylori* infection and stool antigen titer in biopsy samples.

Conclusions: The stool antigen test as a noninvasive method of diagnosing *Helicobacter pylori* can be regarded as an affordable alternative to the invasive biopsy procedure.

Keywords: Endoscopy, *Helicobacter pylori*, Predictive value of tests, Sensitivity and specificity

* Corresponding Author.

Email: h_ehteram@yahoo.com

Tel: 0098 912 191 0309

Fax: 0098 361 555 8900

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, Spring, 2011; Vol. 15, No 1, Pages 17-22

بررسی کارایی تست آنتی ژن مدفوعی در تشخیص هلیکو باکتر پیلوری در مبتلایان به سوءهاضمه مراجعه کننده به بخش گوارش بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال ۱۳۸۶

عباس ارج^۱، حسن احترام^{۲*}، طاهره السادات مرتضوی^۳، محسن تقدسی^۴، سید غلامعباس موسوی^۵، زریچهر وکیلی سهر فروزانی^۲

خلاصه

سابقه و هدف: دیس پپسی یک علامت شایع در افراد جامعه است و عفونت هلیکوباکتر پیلوری از علل شایع دیس پپسی در کودکان و بزرگسالان می باشد. هیستوپاتولوژی روش استاندارد در تشخیص هلیکوباکتر بوده و نمونه های لازم برای آن از طریق روش تهاجمی آندوسکوپی به دست می آید. هدف از این مطالعه ارزیابی ارزش تشخیصی تست آنتی ژن مدفوعی هلیکوباکتر پیلوری به عنوان یک روش غیرتهاجمی می باشد.

مواد و روش ها: در این مطالعه، کلیه بیماران مبتلا به دیس پپسی مراجعه کننده به کلینیک گوارش بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال ۱۳۸۶ مورد بررسی قرار گرفتند. در آندوسکوپی، بیوپسی مخاطی از ناحیه آنتروم و تنه معده گرفته شد و همزمان نمونه مدفوع از نظر آنتی ژن هلیکوباکتر پیلوری با روش الایزا بررسی گردید (تیر بالای ۱/۱ مثبت در نظر گرفته شد). یافته ها به صورت حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی آنالیز شدند.

نتایج: از ۱۰۰ بیمار مورد مطالعه ۵۰ درصد زن و بقیه مرد بودند. میانگین سنی بیماران مورد مطالعه $43/3 \pm 17/13$ سال بود. حساسیت آنتی ژن مدفوعی در بیماران مورد مطالعه $83/3$ درصد، ویژگی این روش تشخیصی $79/4$ درصد، ارزش اخباری مثبت $88/7$ درصد و ارزش اخباری منفی $71/1$ درصد بود. رابطه مستقیم بین شدت عفونت هلیکوباکتر پیلوری در نمونه های بیوپسی و تیر آنتی ژن مدفوعی به دست آمد.

نتیجه گیری: جهت تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری انجام آندوسکوپی و بیوپسی روش استاندارد می باشد که روشی تهاجمی است و از طرف بیماران همیشه مورد پذیرش نیست؛ درحالی که بررسی آنتی ژن مدفوعی هلیکوباکتر پیلوری می تواند جایگزین مناسبی برای بیوپسی باشد.

واژگان کلیدی: آندوسکوپی، هلیکوباکتر پیلوری، ارزش اخباری، حساسیت و ویژگی

فصلنامه علمی - پژوهشی فیض، دوره پانزدهم، شماره ۱، بهار ۱۳۹۰، صفحات ۲۲-۱۷

مقدمه

دیس پپسی به صورت داشتن یک یا بیشتر از علائم سیری زودرس، احساس پری بعد از غذا در ناحیه اپی گاستر و درد یا سوزش اپیگاستر تعریف می شود [۳]. امروزه بیش از یک چهارم موارد دیس پپسی به علت زخم پپتیک بوده که شایع ترین علت آن عفونت هلیکوباکتر پیلوری می باشد. شکست درمان هلیکوباکتر پیلوری باعث افزایش ریسک زخم های عود کننده و تاخیر در درمان نهایی بیماران دیس پپسی می شود [۴]. هلیکوباکتر پیلوری یک باسیل میکرواerofیلیک گرم منفی با اندازه ۳-۲/۵ میکرون می باشد که با شرایط اکولوژیک موکوس معده سازگاری یافته و می تواند در شرایط اسیدی معده به حیات خود ادامه دهد. میزان شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری در سراسر دنیا متفاوت است و به شیوه زندگی در هر منطقه بستگی دارد. روش های تشخیصی هلیکوباکتر پیلوری به صورت تهاجمی و غیر تهاجمی بوده و انتخاب روش مناسب در مورد هر بیمار به هزینه آن روش، در دسترس بودن، موقعیت بیمار، شیوع عفونت و مصرف داروهای قبلی بستگی دارد [۶،۵]. روش های تهاجمی بر پایه آندوسکوپی بوده و شامل بیوپسی، کشت و

شیوع عفونت هلیکوباکتر در کشورهای مختلف متفاوت است. یکی از تظاهرات بالینی عفونت هلیکوباکتر در سیستم گوارشی دیس پپسی می باشد که در ۱۵ درصد افراد ۱۵ تا ۴۰ سال جامعه اتفاق افتاده و باعث صرف هزینه های درمانی و ساعات کاری زیادی می شود [۲،۱].

^۱ استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
^۲ استادیار، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
^۳ دستیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
^۴ مربی، گروه داخلی-جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
^۵ مربی، گروه آمار و بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* نشانی نویسنده مسئول:

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب روانی، بیمارستان شهید بهشتی، گروه پاتولوژی

تلفن: ۰۹۱۲ ۱۹۱۰۳۰۹ دوتول: ۰۳۶۱ ۵۵۵۸۹۰۰

پست الکترونیک: h_etheram@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۹/۲/۵ تاریخ پذیرش نهایی: ۸۹/۱۰/۲۶

به این صورت که از آنها ۲ نمونه بیوپسی از ناحیه آنتروم و تنه معده تهیه شد و به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال گردید. نمونه‌های ارسالی با روش‌های رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین و گیمسا جهت رویت باسیل هلیکو باکتر مطالعه شدند. همزمان از بیمار یک نمونه مدفوع گرفته شده و با کیت آنتی‌ژن هلیکوباکتر (DIA prodiagnostic؛ ایتالیا) و با روش الیزا میزان آنتی‌ژن موجود در مدفوع اندازه‌گیری شد. بر اساس دستورالعمل کیت مورد استفاده مقادیر بیش‌تر و مساوی ۱/۱ مثبت و کمتر از ۱/۱ منفی در نظر گرفته شدند. همچنین، اگر بر روی لایه‌ی موکوسی نمونه بیوپسی گرفته شده، ۵ عدد سلول اپیتلیالی سطحی یا یک میکروارگانسیم در هر (high power field; hp) دیده می‌شد، کلونیزاسیون با شدت اندک و اگر بیش‌تر یا مساوی چهار میکروارگانسیم دیده می‌شد، شدید گزارش گردید. اطلاعات به-دست آمده از روش هیستوپاتولوژی و روش الیزا در پرسشنامه طرح ثبت شد و سپس توسط نرم افزار SPSS و با استفاده از آزمون‌های آنالیز واریانس و Leven حساسیت و ویژگی تست، و نیز ارزش اخباری منفی و مثبت آن تعیین گردید.

نتایج

در این مطالعه ۵۰ درصد بیماران مرد و بقیه زن بوده و میانگین سنی بیماران ۴۳/۳ سال بود. ۶۶ درصد بیماران مبتلا به دیس‌پپسی از نظر هلیکو باکتر پیلوری مثبت بودند. ۶۰ درصد بیماران مبتلا به سوءهاضمه در بیوپسی دارای گاستریت مزمن بوده و ۲۰ درصد متاپلازی و ۵ درصد گاستریت فعال داشتند. ۶ درصد بیماران مورد مطالعه دارای بیوپسی نرمال بودند (نمودار شماره ۱). حساسیت آنتی‌ژن مدفوعی در بیماران مورد مطالعه ۸۳/۳ درصد، ویژگی این روش تشخیصی ۷۹/۴ درصد، ارزش اخباری مثبت ۸۸/۷ درصد و ارزش اخباری منفی ۷۱/۱ درصد بود. همچنین، روش در زنان بیش از مردان بود. به‌علاوه، حساسیت و ارزش اخباری این روش در سن بالای ۵۰ سال و ویژگی و ارزش اخباری مثبت این روش در سن کمتر از ۵۰ سال بیشتر بود (جدول شماره ۲). میانگین تیر آنتی ژن مدفوعی هلیکوباکتر پیلوری در کلونیزاسیون با شدت اندک ۱/۶۸، در شدت متوسط ۱/۷۴ و در شدت بالا ۲/۳ بود. همان‌گونه که در جدول شماره ۳ ملاحظه می‌گردد با افزایش شدت کلونیزاسیون این باکتری در بیوپسی، تیر آنتی‌ژن مدفوعی نیز بیشتر می‌شود ($P=0/018$).

تست اووره‌از سریع است. روش‌های غیر تهاجمی که به‌طور معمول استفاده می‌شوند شامل روش تست تنفسی اویره (Urea UBT Breath Test)، تست سرولوژی و تست آنتی‌ژن مدفوعی می‌باشند. با توجه به حساسیت ۸۸-۹۵ درصد و ویژگی ۹۵-۱۰۰ درصد تست تنفسی اویره، بر اساس راهنمای (American college of Gastroenterology; ACG) این تست بهترین روش مطالعه هلیکوباکتر می‌باشد [۲]. ولی با توجه به اینکه این تست گران است و نیاز به دستگاه‌های ویژه‌ای دارد، همه‌جا امکان دسترسی به آن وجود ندارد. امروزه تست آنتی‌ژن مدفوعی که قابل دسترس‌تر و ارزان‌تر می‌باشد در مطالعات متعددی مورد بررسی قرار گرفته و به‌نظر می‌رسد دقتی معادل UBT داشته باشد [۷]. Gisbert و همکارانش با انجام یک مطالعه مروری نظام‌مند میانگین حساسیت و ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی تست آنتی ژن مدفوعی را به‌ترتیب ۸۷،۹۲،۹۳،۹۱ درصد گزارش کرده‌اند [۶]. در مطالعه Daryani و همکاران، حساسیت و ویژگی این آزمون به‌ترتیب ۷۸/۶ و ۹۲/۳ درصد گزارش شده است [۸]. یکی دیگر از روش‌های غیر تهاجمی برای بررسی این باکتری روش سرولوژی می‌باشد که علی‌رغم داشتن حساسیت ۹۰-۱۰۰ درصد، ویژگی آن متغیر است [۵]؛ به‌خصوص با افزایش سن دقت آن کم می‌شود و موارد مثبت کاذب آن زیاد می‌گردد. همچنین، قبل از شروع درمان بر اساس این تست باید از روش‌های تشخیصی دیگری برای تأیید آن استفاده کرد [۹]. درحالی‌که تست آنتی‌ژن مدفوعی هم از نظر تشخیص اولیه و هم از جهت پیگیری‌های بعدی بیمار به‌منظور بررسی پاسخ به درمان ارزش دارد [۴، ۷، ۱۰]. با توجه به تهاجمی بودن روش‌های استاندارد (آندوسکوپی و بیوپسی) و با توجه به در دسترس بودن و ارزان بودن روش آنتی-ژن مدفوعی، بر آن شدیم تا با انجام این مطالعه حساسیت و ویژگی این روش را نسبت به روش استاندارد مشخص کنیم.

مواد و روش‌ها

برای انجام این مطالعه ارزش تشخیصی کلیه افرادی که طی سال ۱۳۸۶ با علائم دیس‌پپسی (شامل درد اپی‌گاستر، نفخ، ترش کردن، استفراغ، سسکه، تهوع و سوزش سردل) به درمانگاه گوارش بیمارستان شهید بهشتی کاشان مراجعه کرده و طبق نظر متخصص گوارش اندیکاسیون آندوسکوپی داشتند، پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی وارد مطالعه شدند. افرادی که از دو هفته قبل داروهای مهارکننده پمپ پروتون و نیز آنتاگونیست‌های گیرنده H2 مصرف کرده بودند از مطالعه حذف شدند. پس از تکمیل چک لیست مشخصات، این افراد تحت آندوسکوپی قرار گرفتند؛



نمودار شماره ۱- درصد فراوانی یافته های بیوپسی در ۱۰۰ بیمار مبتلا به سوء هاضمه

جدول شماره ۲- شاخص های ارزش تشخیصی هلیکوباکتر پیلوری به روش آنتی ژن مدفوعی در بیماران مورد مطالعه بر حسب سن و جنس

ارزش تشخیصی تعیین آنتی ژن مدفوع	حساسیت (درصد)	ویژگی (درصد)	ارزش اخباری مثبت (درصد)	ارزش اخباری منفی (درصد)
کل	۸۳/۳	۷۹/۴	۸۸/۷	۷۱/۱
زن	۸۶/۷	۸۵	۸۹/۶	۸۰/۹
مرد	۸۰/۵	۷۱/۴	۸۷/۹	۵۸/۸
سن ≥ 50	۷۸/۳	۸۱/۸	۹۰	۶۴/۳
سن < 50	۹۵	۷۵	۸۶/۴	۹۰

جدول شماره ۳- شاخص های آماری تیتراژ آنتی ژن مدفوعی در بیماران دارای بیوپسی مثبت بر حسب شدت کلونیزاسیون هلیکوباکتر پیلوری

شدت هلیکوباکتر در بیوپسی	تعداد	تیتراژ آنتی ژن مدفوعی	انحراف معیار
اندک	۱۶	۱/۶۸	۰/۵۸
متوسط	۲۸	۱/۷۴	۰/۶۱
شدید	۱۱	۲/۳	۰/۳۹

بحث

در مطالعه حاضر، حساسیت تست آنتی ژن مدفوعی، ۸۳/۳ درصد، ویژگی این روش تشخیصی ۷۹/۴ درصد، ارزش اخباری مثبت ۸۸/۷ درصد و ارزش اخباری منفی ۷۱/۱ درصد به دست آمد. در مطالعه Daryani و همکاران حساسیت آزمون آنتی ژن مدفوعی هلیکوباکتر پیلوری (HPSAT) برای تشخیص عفونت، ۷۸/۶ درصد، اختصاصیت ۹۲/۳ درصد و دقت آن ۸۵/۲ درصد بود [۸]. علت تفاوت نتایج این بررسی و مطالعه حاضر می تواند انتخاب موارد مثبت هلیکوباکتر در مطالعه Daryani و همکاران با دو روش هیستولوژی و UBT باشد. Aguemon و همکارانش حساسیت و اختصاصیت این تست را به ترتیب، ۹۸/۸ و ۹۴/۹ درصد گزارش کرده اند؛ علت تفاوت نتایج بین مطالعه ما و این

مطالعه می تواند مربوط به تفاوت حساسیت با کیت های مختلف باشد [۱]. در بررسی ارزش تشخیصی آنتی ژن مدفوعی در مطالعات مختلف دو روش متوکلونال و پلی کلونال با هم مقایسه شده اند که میانگین حساسیت و اختصاصیت ارزش اخباری مثبت و منفی در روش پلی کلونال از ۹۱، ۹۳، ۹۲ و ۸۷ درصد به ۹۷، ۹۶، ۹۷ و ۹۶ درصد افزایش یافته است [۲]. Elwyn و همکارانش بیان می دارند که تست آنتی ژن مدفوعی هم از نظر هزینه و قابلیت انجام و هم از نظر در دسترس بودن اولویت دارد. همچنین، آنها ذکر کرده اند که در دسترس بودن چنین تست هایی باعث تصمیم گیری مناسب از نظر ریشه کنی هلیکو باکتر شده و از صرف هزینه های زیاد درمان طولانی مدت با مهارکننده های پمپ پروتون می کاهد [۹]. در مطالعه Farugui و همکارانش که با روشی مشابه روش ما انجام

می‌شود؛ به‌طوری‌که تیتراژ آنتی‌ژن مدفوعی هلیکوباکتر پیلوری در شدت اندک ۱/۶۸، در شدت متوسط ۱/۷۴ و در شدت شدید ۲/۳ بود.

نتیجه‌گیری

در موارد عدم نیاز به انجام روش‌های تهاجمی، با توجه به حساسیت و ویژگی تست آنتی ژن مدفوعی هلیکوباکتر پیلوری، می‌توان به‌عنوان یک جایگزین مناسب از این روش استفاده نمود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان برخود لازم می‌دانند از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان به‌خاطر تامین هزینه‌های مالی این طرح به‌شماره ۸۵۱۵ کمال تشکر و قدردانی را به‌عمل آورند.

References:

- [1] Agumon B, Struelens M, Deviere J, Denis O, Golstein P, Nagy N, et al. Evaluation of stool antigen detectino for diagnosis of H oylori infection in adult. *Acta Clin Belg* 2004; 59(5): 246-50.
- [2] Howden CW, Hunt RH. Guidelines for the management of Helicobacter pylori infection. Ad Hoc Committee on Practice Parameters of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 1998; 93(12): 2330-8.
- [3] Greenberg PD, Koch J, Cello JP. Clinical utility and cost effectiveness of Helicobacter pylori testing for patients with duodenal and gastric ulcers. *Am J Gastroenterol* 1996; 91(2): 228-32.
- [4] Liston R, Pih MA, Baneragee AK. Ig G ELIZA antibodies and detection of H.pylori in patient. *Lancet* 1999; 347: 269.
- [5] Xia HH, Kalantar JS, Wyatt JM, Adams S, Cheung K, Eslick GD, et al. High Sensitivity and Specificity of a Laboratory-Based Serological Test, pylori DTect ELISA, for Detection of Helicobacter pylori Infection. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2000; 36(2): 64-74.
- [6] Gisbert JP, Pajares JM. Stool antigen test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection: a systematic review. *Helicobacter* 2004; 9(4): 347-68.
- [7] Chiba N, Veldhugzen Van Zantou BJ. Urea Breath test are non invasive method of choice for Helicobacter pylori detection. *Can J Gastroenterol* 1999; 13: 68.
- [8] Ebrahimi Daryani N, Fatemi SR, Shirazi MH, Saraf Nejad A, Houdei E, Shahrestani ST, et al. Role of fecal Helicobacter Pylori antigen for diagnosis and follow up after treatment of patients affected with this bacteria. *Journal of Medical Council of Islamic Republic of Iran* 2003; 20(4): 247-51.

شد، حساسیت، اختصاصیت، ارزش اخباری مثبت و منفی این تست به‌ترتیب ۹۳/۱، ۹۵، ۹۶/۴۲، ۹۰/۹ گزارش گردید [۱۱]. نکته قابل‌تأمل در مطالعه حاضر این بود که با افزایش سن حساسیت تست آنتی‌ژن مدفوعی افزایش یافته و در صورتی که این یافته قابل‌تعمیم باشد، تست آنتی‌ژن در سنین بالاتر که تحمل آندوسکوپی کمتر است می‌تواند جانشین روش‌های تهاجمی باشد. با عنایت به نتایج مطالعات ذکر شده و نیز مطالعات مشابهی که در این زمینه در کشورهای آلمان، چین، فرانسه، انگلیس، اسپانیا، ایتالیا و هلند انجام شده، چنین برآورد می‌شود که روش غیرتهاجمی بررسی آنتی‌ژن هلیکوباکتر پیلوری در نمونه مدفوع به‌عنوان یک روش جدید از حساسیت و ویژگی بالایی برخوردار می‌باشد [۲۰-۱۲]. از جمله نتایج دیگر مطالعه حاضر این بود که میانگین تیتراژ آنتی‌ژن مدفوعی هلیکوباکتر پیلوری با افزایش شدت عفونت بیشتر

- [9] Elwyn G, Taubert M, Davies S, Brown G, Allison M, Phillips C. Which test is best for Helicobacter pylori? A cost-effectiveness model using decision analysis. *Br J Gen Pract* 2007; 57(538): 401-3.
- [10] Manes G, Balzano A, Iaquinto G, Ricci C, Piccirillo MM, Giardullo N, et al. Accuracy of stool antigen test in posteradication assessment of Helicobacter pylori infection. *Dig Dis Sci* 2001; 46(11): 2440-4.
- [11] Faryugai AN, Majid U, Ahmad L, Ichali M, Hassan mu. Helicobacter stool Ag for the diagnosis of Gi inf. *J coll physicians surg pak* 2007; 17(6): 316-9.
- [12] Braden B, Posselt HG, A hrens P, kitz R, Dietrich CF, Caspany WF. New immunoassay in stool provides an accurate noninvasive diagnostic method for Helicobacter pylori Screening in children. *Pediatrics* 2000; 106(1 Pt 1): 115-7.
- [13] Shepherd AJ, Williams CL, Doherty CP, Hossack M, Preston T, McColl KE, et al. Comparison of an anzyme immunoassay for the detection of Helico-bacter pylori antigen Faeces with the urea breath test. *Arch Dis Child* 2000; 83(3): 268-70.
- [14] Husson MO, Rolland C, Gottrand F, Guimber D, Kalach N, Spyckerelle C, Lenaerts C, et al. Evaluation of a Helicobacter pylori antigen test for the diagnosis and follow-up of infections in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19(10): 787-9.
- [15] González-Cuevas A, Juncosa T, Jené M, Varea V, Gené A, Muñoz C, et al. Helicobacter pylori infections: antigen detection in Stool Samples. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001; 19(2): 49-52.
- [16] Sykora J, Valeckova K, Hejda V, Varvarovska J, Stozicky F. Accurate noninvasive diagnosis of Helicobacter pylori infection using antigen

determin-ation in the feces in the pediatric population. *Gas lek Gesk* 2002; 141(13): 425-7.

[17] Roggero P, Bonfiglio A, Luzzani S, Valadè A, Cataliotti E, Corno G, et al. Helicobacter pylori stool antigen test: A method to confirm eradication in children. *J Pediatr* 2002; 140(6): 775-7

[18] Van Doorn OJ, Bosman Dk, Van't Hoff BW, Taminiau JA, Ten Kate FJ, Vander Ende A. Helicobacter pylori stool Antigen test: a reliable non-invasive test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection in children. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13(9): 1061-5.

[19] Koletzko S, Konstantopoulos N, Bosman D, Feydt-Schmidt A, Van der Ende A, Kalach N, et al. Evaluation of a novel monoclonal enzyme immune-assay for detection of Helicobacter pylori antigen in stool from children. *Gut* 2003; 52(6): 804-6.

[20] Sykora J, Valeckova K, Stozicky F, Schwarz J, Varvarovska J. Diagnosis of Helicobacter pylori infection in childhood with a novel immunoenzyme method (HPST AR) which detects antigens in feces using monoclonal antibodies. *Gas lek Gesk* 2003; 142 (11): 687-90.