

بررسی مساسیت آزمون اوره آز سریع در مقایسه با سرولوژی در تشفیص عفونت هلیکوباکتریپیلوری

صالح آزادبخت^۱؛ پونه عباسی^۲؛ توماج سابوته^{۳*}

۱. استادیار، فوق تخصص گوارش و کبد بالغین، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.

۲. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.

۳. مرکز تحقیقات هیاتیت، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.

مراقبت امروز/ سال پانزدهم / شماره ۵۵-۵۴ / بهار و تابستان ۱۴۰۱

چکیده

مقدمه: عفونت هلیکوباکتریپیلوری یکی از شایع‌ترین عفونت‌های گوارشی است. تشخیص هلیکوباکتریپیلوری با روش‌های تهاجمی و غیرتهاجمی انجام می‌گیرد. مطالعه حاضر با هدف تعیین حساسیت آزمون اوره آز سریع در مقایسه با سرولوژی در تشخیص عفونت هلیکوباکتریپیلوری انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه یک مطالعه ارزش تشخیصی بود. تمامی ۱۳۴ بیمار مراجعه‌کننده به کلینیک گوارش بیمارستان شهید رحیمی خرم‌آباد در سال ۱۴۰۱ که با شکایت مشکلات گوارشی تحت آندوسکوپی و بیوپسی قرار گرفته بودند و سرولوژی هلیکوباکتریپیلوری مثبت داشتند، به صورت سرشماری بررسی شدند. به منظور جمع‌آوری اطلاعات از چک‌لیست محقق ساخته استفاده شد که به تأیید اساتید فوق تخصص گوارش گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی لرستان رسید. اطلاعات پس از جمع‌آوری، با آمار توصیفی و آزمون کای اسکوئر تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: اکثر نمونه‌ها زن بودند (۵۶ درصد). شایع‌ترین علت انجام آندوسکوپی فوقانی، دیس‌پپسی (۶۰/۴ درصد) و درد شکم (۳۲/۱ درصد) بود. شایع‌ترین یافته‌های آندوسکوپی گاستریت آنترال (۷۷/۴ درصد) و فتق هیاتال کوچک (۲۹/۱ درصد) بود. از ۱۳۴ بیمار با سرولوژی مثبت مورد مطالعه، ۸۰ نفر تست اوره آز سریع مثبت داشتند (۵۹/۷ درصد). بنابراین حساسیت تست اوره آز سریع در مقایسه با سرولوژی حدوداً ۶۰ درصد بود. بیمارانی که زخم دوازدهه داشتند، نسبت به بیمارانی که زخم دوازدهه نداشتند، تست اوره آز سریع مثبت بیشتری داشتند و این یافته از نظر آماری معنی‌داری بود ($P < 0/001$). بنابراین در بیمارانی با زخم دئودنوم به طور چشمگیری حساسیت تست تشخیصی بیشتر از سایر بیماران بود. ارتباط آماری معنی‌داری بین نتایج تست اوره آز سریع با سایر یافته‌های آندوسکوپی فوقانی ($P > 0/05$)، جنسیت ($P = 0/53$) و علل مختلف انجام آندوسکوپی فوقانی ($P > 0/05$) وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: با توجه به حساسیت نسبتاً بالای تست اوره آز سریع بویژه در بیمارانی با زخم دئودنوم، پیشنهاد می‌شود از این تست به عنوان غربالگری استفاده شود و برای بیمارانی با نتیجه تست اوره آز سریع منفی، انجام سایر تست‌های تشخیصی مد نظر قرار گیرد.

کلمات کلیدی: حساسیت، تست اوره آز سریع، سرولوژی، آندوسکوپی، هلیکوباکتریپیلوری.

مقدمه

هلیکوباکتر پیلوری^۱ یک باسیل گرم منفی مارپیچی و تاژک‌دار است که در موکوس معده زندگی می‌کند. نسبت کوچکی از باکتری‌ها به مخاط معده می‌چسبند و ممکن است شمار بسیار کمی از ارگانیس‌ها وارد سلول شوند یا به مخاط نفوذ کنند. شکل مارپیچی و تاژک موجب می‌شوند که هلیکوباکتر پیلوری در محیط موکوس متحرک باشد. این ارگانیس‌ها دارای چند مکانیسم مقاومت در برابر اسید است که قابل توجه‌ترین آنها یک اوره‌آز با بیان بالا است که موجب کاتالیز شدن هیدرولیز اوره برای تولید آمونیاک بافرکننده می‌شود. در محیط آزمایشگاهی هلیکوباکتر پیلوری میکروآتروفیلیک است، رشد آهسته دارد و به محیط پیچیده‌ای برای رشد نیاز دارد این باکتری، ریسک فاکتور اصلی زخم پپتیک و آدنوکارسینوم معده و لنفوم (بافت لنفوئید مرتبط با مخاط) می‌باشد (۱،۲).

شیوع هلیکوباکتر پیلوری در بزرگسالان ایالات متحده و سایر کشورهای توسعه‌یافته حدود ۳۰٪ و در اغلب کشورهای در حال توسعه بیش از ۸۰٪ می‌باشد. شیوع هلیکوباکتر پیلوری در ایالات متحده برحسب سن متغیر است به طوری که حدود ۵۰٪ از افراد ۶۰ ساله و ۲۰٪ از افراد ۳۰ ساله و کمتر از ۱۰٪ کودکان کلونیزه می‌باشند. هلیکوباکتر پیلوری معمولاً در کودکی کسب می‌گردد. کسب یا از دست دادن خودبه‌خودی این باکتری در بزرگسالی شایع نیست. اکتساب این ارگانیس‌م در کودکی توضیح می‌دهد که چرا ازدحام جمعیت و محرومیت‌های اجتماعی ریسک فاکتورهای اصلی عفونت با این ارگانیس‌م هستند (۳،۴). در یک مطالعه توصیفی در ایران، شیوع این عفونت در ساکنین ورامین، ۵۵/۲٪ گزارش شد (۵). هلیکوباکتر پیلوری با تست‌های تهاجمی که به آندوسکوپي دستگاه گوارش فوقانی نیاز دارند و نیز تست‌های غیرتهاجمی که در بالین قابل انجام هستند، تشخیص داده می‌شود. آندوسکوپي اغلب در بررسی ابتدایی بیماران جوان مبتلا به دیس‌پپسی و فاقد علائم نگران کننده انجام نمی‌شود اما به طور شایع در افراد مسن‌تر جهت رد کردن بدخیمی و یا در

افرادی که علائم خطر دارند، بکار می‌رود. چنانچه آندوسکوپي انجام شود راحت‌ترین آزمایش مبتنی بر نمونه‌برداری، تست اوره‌آز نمونه‌برداری است که در آن یک نمونه بزرگ یا دو نمونه کوچک نمونه‌برداری از آنتروم، در یک ژل حاوی اوره و یک نمایشگر قرار داده می‌شود. وجود اوره‌آز هلیکوباکتر پیلوری موجب تغییر Ph و سپس رنگ می‌شود که اغلب طی چند دقیقه روی می‌دهد، اما ممکن است تا ۲۴ ساعت زمان ببرد. بررسی هیستولوژیک نمونه‌های بیوپسی دقیق است، به شرط آنکه از یک رنگ اختصاصی (مثلاً یک رنگ گیمسای تعدیل شده یا سیلور) استفاده شود که رؤیت هلیکوباکتر پیلوری را امکان‌پذیر نماید. چنانچه نمونه‌برداری‌هایی هم از آنتروم و هم از تنه گرفته شوند، مطالعه‌ی هیستولوژیک اطلاعات بیشتری به دست می‌دهد که شامل میزان و الگوی التهاب، آتروفی، متاپلازی و دیس‌پلازی می‌باشد. کشت میکروبیولوژیک از همه اختصاصی‌تر است اما به علت دشوار بودن جداسازی هلیکوباکتر پیلوری ممکن است غیر حساس باشد. هنگامی که هلیکوباکتر پیلوری کشت داده شد، هویت آن را می‌توان از طریق نمای معمول آن در رنگ‌آمیزی گرم و واکنش‌های مثبت آن در تست‌های اکسیداز، کاتالاز و اوره‌آز تأیید نمود. به علاوه می‌توان حساسیت ارگانیس‌م به آنتی‌بیوتیک‌ها را تعیین کرد و این اطلاعات ممکن است در موارد مشکل، از نظر بالینی مفید باشد. گاهاً نمونه‌های بیوپسی که حاوی هلیکوباکترهای غیرپیلوری کمتر شایع هستند در تست اوره‌آز نمونه‌برداری نتایج مثبت ضعیف به دست می‌دهند. شناسایی مثبت این باکتری‌ها نیازمند رؤیت باکتری‌های بلند و مارپیچی در برش‌های هیستولوژیک می‌باشد و به سادگی کشت داده نمی‌شوند (۶،۷). امروزه در صورتی که نیاز به رد کردن سرطان معده وجود نداشته باشد، آزمون‌های غیرتهاجمی تشخیص هلیکوباکتر پیلوری معمول هستند. یکی از بهترین روش‌ها، تست تنفسی اوره است. در این آزمون ساده، بیمار یک محلول اوره نشان‌دار با یک ایزوتوپ غیر رادیواکتیو کربن ۱۳ را

^۱ Helicobacter pylori

در این مطالعه به منظور جمع‌آوری اطلاعات از چک‌لیست محقق ساخته استفاده شد که قبل از شروع انجام پژوهش، به تأیید اساتید فوق تخصص گوارش گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی لرستان رسید و نظرات و اصلاحات ایشان، توسط محققین در چک‌لیست اعمال شدند. اطلاعات بیماران با شکایت مشکلات گوارشی که تحت آندوسکوپی و بیوپسی قرار گرفته بودند و از نظر هلیکوباکترپیلوری سرولوژی مثبت بودند، مورد بررسی قرار گرفت. چک‌لیست مورد استفاده دربرگیرنده اطلاعاتی نظیر سن، جنس، شکایت اصلی بیماران، تشخیص و نتیجه تست اوره‌آز سریع بیماران بود.

در این مطالعه پژوهشگران پس از اخذ کد اخلاق از کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی لرستان و نیز کسب مجوزهای لازم از مسئولین بیمارستان شهید رحیمی خرم‌آباد اقدام به جمع‌آوری اطلاعات نمودند. اطلاعات بیماران محرمانه تلقی شد و پژوهشگران در حفظ و عدم افشاء آنها اقدام کردند. به منظور تجزیه و تحلیل داده‌های جمع‌آوری شده در دو سطح آمار توصیفی و استنباطی از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ استفاده شد. در سطح آمار توصیفی از فراوانی، درصد، میانگین و انحراف معیار برحسب نوع متغیر استفاده شد. همچنین در سطح آمار استنباطی از آزمون کای اسکور استفاده شد. سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. تعیین حساسیت از فرمول مربوطه انجام شد و از تقسیم تعداد مواردی که آزمون غربالگری اوره‌آز سریع، مثبت تشخیص داده بود به مواردی که توسط تست سرولوژی به عنوان مثبت تعیین شده بودند به دست آمد.

نتایج

نمونه‌ها ۵۶ درصد زن و ۴۴ درصد مرد و میانگین سنی آنها ۴۲/۱۴±۷۹/۳۸ سال بود. شایع‌ترین علت انجام آندوسکوپی فوقانی، به ترتیب مربوط به دیس‌پپسی (۶۰/۴ درصد) و درد

می‌نوشد و سپس در یک لوله فوت می‌کند. چنانچه اوره‌آز هلیکوباکترپیلوری وجود داشته باشد اوره هیدرولیز می‌شود و دی‌اکسید کربن نشان‌دار در نمونه‌ی تنفسی کشف می‌گردد. تست آنتی‌ژن مدفوع یک روش سنجش ساده دیگر است که نسبت به تست اوره تنفسی راحت‌تر و ارزان‌تر است، اما حساسیت آن در برخی مطالعات مقایسه‌ای اندکی کمتر بوده است. ساده‌ترین آزمون‌ها جهت اطمینان یافتن از وضعیت هلیکوباکترپیلوری روش‌های سنجش سرولوژیک هستند که سطوح IgG اختصاصی در سرم را از طریق ELISA یا ایمونوبلات اندازه‌گیری می‌کنند. بهترین این تست‌ها دارای حساسیتی معادل سایر روش‌های تشخیصی می‌باشند، اما بسیاری از تست‌های تجاری و بخصوص تست‌های سریع قابل انجام در مطب ضعیف می‌باشند (۸). این مطالعه با هدف بررسی حساسیت آزمون اوره‌آز سریع در مقایسه با سرولوژی در تشخیص عفونت هلیکوباکترپیلوری در بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک گوارش بیمارستان شهید رحیمی خرم‌آباد در سال ۱۴۰۱ طراحی و اجرا شد.

روش پژوهش

پژوهش حاضر یک مطالعه ارزش تشخیصی^۱ بود که در کلینیک گوارش بیمارستان شهید رحیمی خرم‌آباد در سال ۱۴۰۱ طراحی و اجرا گردید. جامعه مورد مطالعه شامل تمامی بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک گوارش بیمارستان شهید رحیمی خرم‌آباد در سال ۱۴۰۱ بود که از نظر هلیکوباکترپیلوری سرولوژی مثبت داشتند. نمونه پژوهش شامل ۱۳۴ بیمار بود و روش نمونه‌گیری به صورت سرشماری بود، به این صورت که تمامی بیماران که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. معیار ورود به مطالعه شامل بیماران با سرولوژی مثبت از نظر هلیکوباکترپیلوری مراجعه‌کننده به کلینیک گوارش بیمارستان شهید رحیمی خرم‌آباد در سال ۱۴۰۱ بود و بیماران که بیوپسی و آندوسکوپی نکرده بودند و یا اخیراً بیسموت، انواع آنتی‌بیوتیک‌ها و یا مهارکننده‌های پمپ پروتون مصرف کرده بودند، از مطالعه خارج شدند.

¹ Diagnostic Accuracy Study

جدول ۱: ارتباط بین نتایج تست اوره آز سریع با جنسیت و علل انجام آندوسکوپی فوقانی

P value*	تعداد کل		تست اوره آز سریع منفی		تست اوره آز سریع مثبت		نتیجه آندوسکوپی	جنسیت
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد		
۰/۵۳	۷۵	۵۶	۴۰	۳۰	۶۰	۴۵	زن	جنسیت
	۵۹	۴۴	۴۰/۷	۲۴	۵۹/۳	۳۵	مرد	
۰/۵۲	۸۱	۶۰/۴	۴۰/۸	۳۳	۵۹/۲	۴۸	مثبت	دیس پیسی
	۵۳	۳۹/۶	۳۹/۷	۲۱	۶۰/۳	۳۲	منفی	
۰/۴۰	۴۳	۳۲/۱	۳۷/۲	۱۶	۶۲/۸	۲۷	مثبت	درد شکم
	۹۱	۶۷/۹	۴۱/۱	۳۷	۵۸/۹	۵۳	منفی	
۰/۵۹	۱	۰/۷	۰	۰	۱۰۰	۱	مثبت	دیس فازی
	۱۳۳	۹۹/۳	۴۰/۶	۵۴	۵۹/۴	۷۹	منفی	
۰/۱۶	۲	۱/۵	۱۰۰	۲	۰	۰	مثبت	آئمی
	۱۳۲	۹۸/۵	۳۷/۹	۵۲	۶۲/۱	۸۰	منفی	
۰/۴۰	۱	۰/۷	۱۰۰	۱	۰	۰	مثبت	اسهال
	۱۳۳	۹۹/۳	۳۹/۹	۵۳	۶۰/۱	۸۰	منفی	
۰/۵۹	۱	۰/۷	۰	۰	۱۰۰	۱	مثبت	کاهش وزن
	۱۳۳	۹۹/۳	۴۰/۶	۵۴	۵۹/۴	۷۹	منفی	
۰/۴۱	۷	۵/۲	۲۸/۶	۲	۷۱/۴	۵	مثبت	سوزش سردل
	۱۲۷	۹۴/۸	۴۱	۵۲	۵۹	۷۵	منفی	
	۱۳۴	۱۰۰	۴۰/۳	۵۴	۵۹/۷	۸۰	جمع کل	

* آزمون کای اسکور

شکم (۳۲/۱ درصد) بود. شایع ترین یافته های آندوسکوپی مربوط به گاستریت آنترال (۷۶/۹ درصد)، فتق هیاتال کوچک (۲۹/۱ درصد) و ریفلکس معدی-مروی^۱ (GERD) (۲۳/۱ درصد) بود. از ۱۳۴ بیمار با سرولوژی مثبت هلیکوباکتر پیلوری، نتیجه تست اوره آز سریع ۸۰ نفر (۵۹/۷ درصد) مثبت و ۵۴ نفر (۴۰/۳ درصد) منفی بود. در نتیجه حساسیت تست اوره آز سریع در مقایسه با سرولوژی حدوداً ۶۰ درصد بود. سایر اطلاعات ویژگی های بالینی بیماران مورد مطالعه در جدول ۱ ذکر شده است. لازم به ذکر است در مواردی همچون علت انجام آندوسکوپی فوقانی و یافته های آندوسکوپی، تعدادی از بیماران چند علت همزمان و یا چند یافته آندوسکوپی همزمان داشتند (جدول ۱).

در جدول ۱ ارتباط بین نتایج تست اوره آز سریع با جنسیت و علت انجام آندوسکوپی فوقانی مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج آزمون آماری کای اسکور نشان داد که هیچ گونه ارتباط آماری معنی داری بین نتایج تست اوره آز سریع و جنسیت وجود نداشت (P=۰/۵۳). همچنین نتایج آزمون آماری کای اسکور نشان داد که هیچ گونه ارتباط آماری معنی داری بین نتایج تست اوره آز سریع و هیچ کدام از علل انجام آندوسکوپی فوقانی وجود نداشت (P>۰/۰۵).

در جدول ۲ ارتباط بین نتایج تست اوره آز سریع با یافته های آندوسکوپی فوقانی مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج آزمون آماری کای اسکور نشان داد که هیچ گونه ارتباط آماری معنی داری بین نتایج تست اوره آز سریع و اکثر یافته های آندوسکوپی فوقانی وجود ندارد (P>۰/۰۵). اگرچه از نظر آماری به طور معنی داری، بیمارانی که زخم دوازدهه داشتند نسبت به بیمارانی که زخم دوازدهه نداشتند، تست اوره آز سریع مثبت بیشتری داشتند (P<۰/۰۰۱). از ۱۴ بیماری که زخم دوازدهه داشتند، ۱۳ نفر (۹۲/۱۸) اوره آز مثبت بودند.

¹ Gastroesophageal Reflux Disease

جدول ۲. ارتباط نتایج تست اوره آز سریع و یافته‌های

آندوسکوپی فوقانی

متغیر	وضعیت متغیر	اوره آز مثبت		اوره آز منفی		تعداد کل	P value
		تعداد	درصد	تعداد	درصد		
گاستریت آنترال	مثبت	۵۷	۵۵/۳	۴۶	۴۴/۷	۱۰۳	۰/۰۵
	منفی	۲۳	۷۳/۳	۸	۲۶/۷	۳۱	
فتق هیاتال کوچک	مثبت	۲۲	۵۶/۴	۱۷	۴۳/۶	۳۹	۰/۳۷
	منفی	۵۸	۶۱	۳۷	۳۹	۹۵	۷۰/۹
GERD	مثبت	۱۵	۴۸/۴	۱۶	۵۱/۶	۳۱	۰/۱۰
	منفی	۶۵	۶۳	۳۸	۳۷	۱۰۳	۷۶/۹
زخم دوازدهه	مثبت	۱۳	۹۲/۸	۱	۷/۲	۱۴	۰/۰۰۱
	منفی	۶۷	۵۵/۸	۵۳	۴۴/۲	۱۲۰	۸۹/۶
سلیاک	مثبت	۲	۵۰	۲	۵۰	۴	۰/۵۳
	منفی	۷۸	۶۰	۵۲	۴۰	۱۳۰	۹۷
پان گاستریت	مثبت	۵	۶۲/۵	۳	۳۷/۵	۸	۰/۵۸
	منفی	۷۵	۵۹/۵	۵۱	۴۰/۵	۱۲۶	۹۴
سرطان	مثبت	۴	۸۰	۱	۲۰	۵	۰/۳۲
	منفی	۷۶	۵۸/۹	۵۳	۴۱/۱	۱۲۹	۹۶/۳
زخم معده	مثبت	۱	۲۵	۳	۷۵	۴	۰/۱۷
	منفی	۷۹	۶۰/۸	۵۱	۳۹/۲	۱۳۰	۹۷
جمع کل		۸۰	۵۹/۷	۵۴	۴۰/۳	۱۳۴	۱۰۰

* آزمون کای اسکور

بحث

حساسیت بالاتر آزمایش سرولوژی نسبت به سایر آزمایشات، آن را به یکی از انتخاب‌های مناسب برای تشخیص اولیه هلیکوباکترپیلوری تبدیل نموده است، به طور کلی جهت

بررسی تشخیصی تست‌های آزمایشگاهی مختلف روش‌های ارزیابی متعددی وجود دارد، از جمله اندکس‌های مهم نیز می‌توان به محاسبه حساسیت، اختصاصیت، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی تست مورد مطالعه اشاره نمود.

مطالعه حاضر با هدف بررسی حساسیت آزمون اوره آز سریع در مقایسه با سرولوژی در تشخیص عفونت هلیکوباکترپیلوری بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک گوارش بیمارستان شهید رحیمی خرم‌آباد در سال ۱۴۰۱ انجام شد. همانطور که مشاهده شد، شایع‌ترین علت انجام آندوسکوپی فوقانی، به ترتیب مربوط به دیس‌پپسی و درد شکم بود. شایع‌ترین یافته‌های آندوسکوپی مربوط به گاستریت آنترال، فتق هیاتال کوچک و ریفلکس معدی-مروی GERD بود. نتیجه تست اوره آز سریع حدود ۶۰ درصد از افراد مورد مطالعه، مثبت بود. در نتیجه حساسیت تست اوره آز سریع در مقایسه با سرولوژی حدوداً ۶۰ درصد بود. نتایج آماره‌های نشان داد که هیچ‌گونه ارتباط آماری معنی‌داری بین نتایج تست اوره آز سریع با جنسیت، هیچکدام از علل انجام آندوسکوپی فوقانی و اکثر یافته‌های آندوسکوپی فوقانی وجود نداشت. اگرچه از نظر آماری به طور معنی‌داری، بیماران که زخم دوازدهه داشتند، نسبت به بیماران که زخم دوازدهه نداشتند، تست اوره آز سریع مثبت بیشتری داشتند.

بر اساس مطالعات منتشر شده توسط بوش^۱ و همکاران (۹) و شی^۲ و همکاران (۱۰) تست سرولوژی IgG جهت بررسی عفونت هلیکوباکترپیلوری در جمعیت‌های مختلف عملکرد نسبتاً مشابهی دارد، هرچند با توجه به کیت استفاده شده و جمعیت مورد بررسی می‌بایست انجام ارزیابی‌های منطقه‌ای را از جهت تغییر نقطه برش^۳ متناسب با موارد گفته شده مد نظر داشت.

در مطالعه مایرنیک^۴ و همکاران (۱۱) که به بررسی

¹ Bosch

² She

³ cut-off point

⁴ Miernyk

۷۱۰ بیمار مبتلا به هلیکوباکترپیلوری پرداخته شد، علائم همراه بیماران و میزان همبستگی نتایج سرولوژی و تست اوره آز سریع مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد، شایع ترین علائم بیماران، درد شکم بود (۳۳ درصد)، همچنین شایع ترین یافته های گزارش شده مربوط به گاستریت، زخم- های معدی و کنسر معده بود که تا حدودی همسو با نتایج مطالعه حاضر بود. در مطالعه حاضر نیز یکی از علل شایع بررسی بیماران درد شکم بود. همچنین از جمله یافته های شایع آندوسکوپی طی مطالعه ما گاستریت بود. سرطان معده و زخم معده در جمعیت مورد مطالعه ما شایع نبود که این عدم تطابق در دو مطالعه را می توان با روش نمونه گیری در دو مطالعه مرتبط دانست. نمونه گیری در مطالعه ما از بین مراجعان به یک مرکز درمانی صورت گرفته است، در حالی که در مطالعه ماینیک و همکاران جمعیت عمومی ساکن در آلاسکا مورد بررسی قرار گرفتند که می توان آن را بازتابی از کل جامعه مذکور دانست. طی مطالعه ذکر شده به بررسی همبستگی نتایج سرولوژی و تست اوره آز سریع نیز پرداخته شد که نتایج گزارش شده حاکی از همبستگی ۹۴ درصدی بین نتایج دو آزمایش بررسی شده بود. (۱۱) یافته های مطالعه حاضر همخوانی ۶۰ درصدی تست اوره آز سریع با نتایج سرولوژی هلیکوباکترپیلوری را نشان داد. لازم به ذکر است که در مطالعه حاضر تنها به بررسی بیماران با تست سرولوژی مثبت پرداخته شده است.

در مطالعه کاوایی^۱ و همکاران (۱۲) به بررسی ارزش تشخیصی تست اوره آز سریع و مقایسه آن با چهار نمونه مختلف از کیت- های تشخیصی سرولوژی هلیکوباکترپیلوری پرداخته شد. بر اساس نتایج ارائه شده در این مطالعه ارزش اخباری مثبت چهار کیت مختلف از ۸۹ تا ۹۲ درصد متغیر بوده است. مطالعه دیگری با هدف بررسی حساسیت تست اوره آز سریع برای عفونت هلیکوباکترپیلوری در بیماران دچار نارسایی کلیوی کاندید پیوند کلیه توسط جباری و همکاران (۱۳) انجام شد. در این مطالعه توصیفی - تحلیلی، ۴۰ بیمار مبتلا

به نارسایی مزمن کلیه مورد بررسی قرار گرفتند. آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی و تست تنفسی اوره برای همه بیماران انجام شد. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد حساسیت و ویژگی تست تنفسی اوره، ۸۰ درصد بود، اما با در نظر گرفتن حد آستانه تشخیصی ۵، ویژگی به ۱۰۰ درصد افزایش یافت. ارزش اخباری مثبت و منفی به ترتیب ۹۲/۳ درصد و ۵۷/۱۴ درصد بود، اما با عدد تشخیصی ۵ به ۱۰۰ درصد و ۷۱/۴۲ درصد افزایش یافت. لازم به ذکر است که جمعیت مورد مطالعه در مطالعه جباری و همکاران به طور خاص شامل بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی مرحله آخر بود در حالی که در مطالعه حاضر تمامی بیماران به صورت سرشماری مورد ارزیابی قرار گرفتند .

در مطالعه انجام شده توسط کارگار^۲ و همکاران (۱۴) روش واکنش زنجیره ای پلیمرز به عنوان روش استاندارد طلایی برای تشخیص عفونت هلیکوباکترپیلوری در نظر گرفته شد و حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی تست اوره آز سریع به ترتیب برابر با ۶۱ درصد، ۸۷ درصد، ۹۶ درصد و ۲۹ درصد گزارش شد و محققین توصیه به کاربرد PCR به عنوان تأیید نهایی در تشخیص عفونت هلیکوباکترپیلوری مربوطه دادند.

در مطالعه واعظ و همکاران (۱۵) نمونه های تهیه شده با آندوسکوپی برای تشخیص عفونت هلیکوباکترپیلوری با سه روش آزمون اوره آز سریع بهینه شده با استفاده از کیت ساخته شده در انستیتو پاستور ایران با کیت شاهد و پاتولوژی به عنوان روش استاندارد طلایی مورد بررسی قرار گرفتند، از افراد با نتیجه پاتولوژی مثبت عفونت هلیکوباکترپیلوری، ۷۸/۸ درصد تست اوره آز مثبت داشتند.

مطالعه دیگری با هدف بررسی حساسیت تست های تشخیصی برای عفونت هلیکوباکترپیلوری توسط خالقی و همکاران انجام شد. در این مطالعه ۱۰۸ بیمار بالای دوازده سال مبتلا به سو

¹ Kawai

² Kargar

روی ۱۰۰ نمونه بیوپسی به دست آمده از بیماران مبتلا به سوءهاضمه که تحت آندوسکوپی قرار گرفته بودند انجام شد.

تست اوره آز سریع بر روی تمامی نمونه‌ها صورت گرفت و سپس تست PCR با پرایمرهای طراحی شده جهت ژن glmM صورت پذیرفت. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد محصول تست PCR بهینه شده با طول ۲۰۱ جفت باز به درستی تکثیر یافت و بر روی ژل الکتروفورز مشاهده گردید. بررسی پرایمرهای انتخاب شده با DNA های مختلف، اختصاصیت بالایی را نشان داد. حساسیت تست PCR به تعداد ۱۰ باکتری (10CFU) با اختصاصیت ۱۰۰٪ بود. در این مطالعه ۸۵٪ از نمونه‌ها توسط تست PCR شناسایی شدند در حالی که تنها ۶۳٪ از آنها توسط RUT شناسایی شدند. در این مطالعه ثابت شد که تست PCR به دلیل حساسیت و اختصاصیت بالا می‌تواند جهت تشخیص هلیکوباکترپیلوری در نمونه‌های بالینی و نمونه‌های به دست آمده از تست اوره آز سریع مورد استفاده قرار گیرد (۱۸).

از سوی دیگر مطالعه‌ای با هدف مقایسه دو روش تشخیصی سرولوژی و تست اوره آز سریع هلیکوباکترپیلوری در کودکان توسط غیبی و همکارانش انجام شد. این مطالعه از انواع مطالعات تست-تشخیصی بوده که به روش مقطعی انجام شد. جامعه آماری مطالعه شامل کودکان ۲ تا ۱۵ سال بود که به دلیل درد مزمن شکم و سرولوژی مثبت آنتی‌هلیکوباکترپیلوری به بیمارستان مراجعه کرده بودند. بیوپسی برای تست اوره آز سریع و هیستوپاتولوژی گرفته شد. هیستوپاتولوژی تست استاندارد طلائی تلقی گردید. نتایج این مطالعه نشان داد که از ۱۷۳ کودک مورد مطالعه دارای سرولوژی مثبت، طبق نتایج هیستوپاتولوژی ۱۰۰ کودک (۶۷ پسر و ۱۰۶ دختر) مبتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری بودند

هاضمه که سابقه درمان برای عفونت با هلیکوباکترپیلوری نداشتند برای آندوسکوپی دستگاه گوارش انتخاب شدند. هیستولوژی به عنوان تست استاندارد طلائی برای تشخیص در نظر گرفته شد. تست‌های بر پایه بیوپسی شامل پاتولوژی و تست اوره آز سریع و همچنین تست اوره تنفسی در بخش آندوسکوپی انجام گرفتند. سرولوژی و تست آنتی‌ژن مدفوعی با روش الیزا در مرکز دیگر انجام گرفت. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی محاسبه گردیدند. طبق گزارش پاتولوژی ۵۶ بیمار مبتلا بودند. حساسیت و ویژگی به ترتیب برای تست اوره آز سریع ۸۹٪ و ۷۱٪ برای سرولوژی ۹۴٪ و ۵۲٪، برای تست تنفسی اوره ۹۰٪ و ۸۲٪ و نهایتاً برای آنتی‌ژن مدفوعی ۴۶٪ و ۸۰٪ بود. نتایج نشان داد که ترکیب تست اوره آز سریع- اوره تنفسی از نظر آماری توافق بیشتری با استاندارد طلائی در مقایسه با دیگر تست‌ها دارد. در این مطالعه نمونه پاتولوژی اخذ شده حین انجام آندوسکوپی فوقانی به عنوان آزمون مرجع انتخاب شده و حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی تست اوره آز سریع به ترتیب برابر با ۸۹ درصد، ۷۱ درصد، ۷۶ درصد و ۸۶ درصد گزارش شد (۱۶) که بالاتر از نتایج مطالعه حاضر بود.

در مطالعه ردین^۱ و همکاران که به بررسی عملکرد روش‌های مختلف تشخیص عفونت هلیکوباکترپیلوری پرداخته است نشان داده شد که حساسیت و ارزش اخباری منفی دو روش اوره آز سریع و بررسی بافت‌شناسی برابر بوده و به ترتیب برابر با ۹۰ درصد و ۹۵ درصد گزارش شده است، در حالی که اختصاصیت (۹۸ درصد در برابر ۹۷ درصد) و ارزش اخباری مثبت (۶۹ درصد در برابر ۹۴ درصد) روش اوره آز سریع بالاتر از بررسی بافت‌شناسی بوده است (۱۷). این در حالی است که نتایج مطالعه حاضر مقادیر کمتری نسبت به این مطالعه داشت.

مطالعه دیگری با هدف شناسایی سریع هلیکوباکترپیلوری توسط روش مولکولی PCR در مقایسه با تست اوره آز سریع (RUT) توسط اله‌کرمی و همکاران انجام شد. این مطالعه بر

^۱ Redeen

تست اوره آز سریع در مقایسه با سرولوژی حدوداً ۶۰ درصد بود. در بیماران با زخم دئودنوم به طور چشمگیری این میزان حساسیت بیشتر از سایر بیماران بود. بیماران که زخم دوازدهه داشتند نسبت به بیماران که زخم دوازدهه نداشتند، به طور معنی داری، تست اوره آز سریع مثبت بیشتری داشتند. پیشنهاد می شود برای بیماران با نتیجه تست اوره آز سریع منفی، انجام سایر تست های تشخیصی مد نظر قرار گیرد.

تقدیر و تشکر

این مقاله مستخرج از پایان نامه مقطع دستیاری تخصصی رشته داخلی خانم دکتر پونه عباسی با عنوان «بررسی فراوانی مثبت شدن تست اوره آز سریع در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان شهید رحیمی خرم آباد با سرولوژی مثبت از نظر هلیکوباکترپیلوری در سال ۱۴۰۱» مصوب ۱۴۰۱/۱۱/۸ به شماره ۲۷۵۴ می باشد. نویسندگان از تمامی افرادی که به هر نوعی در انجام این پژوهش همکاری داشتند، کمال تشکر و قدردانی را دارند.

تعارض منافع

در این پژوهش، هیچگونه تعارض منافی وجود ندارد.

در حالی که ۷۳ کودک عفونت نداشتند بر طبق محاسبات آماری درصد حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی به ترتیب برای IgG ۸۴، ۶۳، ۷۵ و ۷۴، برای IgM ۵۴، ۶۵، ۶۰ و ۴۸ و برای تست اوره آز سریع ۸۷، ۷۸، ۸۴، ۸۱ محاسبه گردید (۱۹). نتایج این مطالعه با نتایج مطالعه حاضر اختلاف داشت به طوری که حساسیت تست اوره آز سریع را ۷۸ درصد محاسبه کردند.

از محدودیت های مطالعه حاضر می توان به عدم امکان مقایسه تست اوره آز سریع با سایر تست های تشخیصی جهت بررسی همه جانبه روش های تشخیصی در دسترس با توجه به محدودیت های منابع مالی در دسترس اشاره کرد. همچنین با توجه به عدم دسترسی به نتایج هیستولوژی بیماران از جهت عفونت با هلیکوباکترپیلوری، در این مطالعه از تست سرولوژی به عنوان آزمایش مرجع استفاده شد، در حالی که با توجه به مستندات موجود ارزش تشخیصی نتایج بیوپسی اخذ شده حین آندوسکوپی در اغلب موارد بیشتر از تست سرولوژی می باشد.

از نقاط قوت مطالعه حاضر نیز می توان به ارائه گزارش مستند و دقیق مرتبط با حساسیت تست اوره آز سریع در بیماران که با علل مختلف تحت آندوسکوپی فوقانی قرار گرفته بودند اشاره کرد. با استفاده از نتایج به دست آمده می توان ارزیابی دقیق تری جهت بررسی نتیجه درمان ریشه کنی هلیکوباکترپیلوری داشت.

با توجه به محدودیت های اشاره شده در این مطالعه، پیشنهاد می گردد ارزش تشخیصی تست اوره آز سریع در حجم نمونه بالاتر و با استفاده از آزمایش مرجع قابل اعتمادتر همچون نتایج بیوپسی مورد ارزیابی قرار گیرد. همچنین با توجه به حساسیت پایین مشاهده شده برای تست اوره آز سریع، استفاده از سایر روش های تشخیصی پیشنهاد می گردد.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر حساسیت

References

1. Taylor DN, Blaser MJ. The epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Epidemiol Rev.* 1991; 13(2): 42-59.
2. Thung I, Aramin H, Vavinskaya V, Gupta S, Park J, Crowe S, et al. the global emergence of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance. *Alimentary pharmacology & therapeutics.* 2016; 43(4): 514-533.
3. Sugimoto M, Sakai K, Kita M, Imanishi J, Yamaoka Y. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in long-term hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2009; 75(1): 96-103.
4. Swazey JP. *The courage to fail: A social view of organ transplants and dialysis.* Routledge. 2017.
5. Abdi M, Hakemi-Vala M, Naji T, Nejadeh A H, Tajik A. Seroepidemiology of the *Helicobacter pylori* infection among people of Pishva city of Varamin. *Iran J Med Microbiol* 2015; 8 (4):20-27.
6. Kiesslich R, Goetz M, Burg J, Stolte M, Siegel E, Maeurer MJ, et al. Diagnosing *Helicobacter pylori* in vivo by confocal laser endoscopy. *Gastroenterology.* 2005; 128(7): 2119-2123.
7. Prieto G, Polanco I, Larrauri J, Rota L, Lama R, Carrasco S. *Helicobacter pylori* infection in children: clinical, endoscopic, and histologic correlations. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1992; 14(4): 420-425.
8. Corthésy-Theulaz I, Porta N, Glauser M, Saraga E, Vaney A-C, Haas R, et al. Oral immunization with *Helicobacter pylori* urease B subunit as a treatment against *Helicobacter* infection in mice. *Gastroenterology.* 1995; 109(1): 115-121.
9. Bosch DE, Krumm N, Wener MH, Yeh MM, Truong CD, Reddi DM, et al. Serology is more sensitive than RUT or stool antigen for the initial diagnosis of *Helicobacter pylori* gastritis when compared with histopathology. *American journal of clinical pathology.* 2020; 154(2): 255-265.
10. She RC, Wilson AR, Litwin CM. Evaluation of *Helicobacter pylori* Immunoglobulin G (IgG), IgA, and IgM serologic testing compared to stool antigen testing. *Clin Vaccine Immunol.* 2009; 16(8): 1253-1255.
11. Miernyk KM, Bulkow LR, Gold BD, Bruce MG, Hurlburt DH, Griffin PM, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* among Alaskans: factors associated with infection and comparison of RUT and anti-*Helicobacter pylori* IgG antibodies. *Helicobacter.* 2018; 23(3): e12482.
12. Kawai S, Arai K, Lin Y, Nishiyama T, Sasakabe T, Wang C, et al. Comparison of the detection of *Helicobacter pylori* infection by commercially available serological testing kits and the RUT. *Journal of Infection and Chemotherapy.* 2019; 25(10): 769-773.
13. Jabbari M, Talebi Taher M, Agah S, Mohammadi M, Jenabi A. Diagnostic accuracy of rapid urease test for *Helicobacter pylori* infection in patients with renal failure who are candidates for kidney transplantation. *Quarterly Journal of Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran Medical Branch.* 2010; 20(2): 126-130.
14. Kargar M, Baghernejad M, Doosti A. Comparison of three methods of polymerase chain reaction, culture and rapid urease test in diagnosis of *Helicobacter pylori* in gastric biopsy specimen. *Koomesh.* 2010; 11(3).
15. Vaez S, Akbarzadeh A, Norouzian D, Amini M, Khedmat H, Jeihoonian M, et al. Assessing sensitivity, specificity and accuracy of a modified rapid urease kit for clinical diagnosis of *Helicobacter pylori*. *Journal of Inflammatory Diseases.* 2006; 10(3): 63-69.

16. Khaleghi S, Talebi-Taher M, Salimi E, Taghipour H, Nekozadeh S. Accuracy of diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences*. 2012; 12(4): 363-372.
17. Redéen S, Petersson F, Törnkrantz E, Levander H, Mårdh E, Borch K. Reliability of diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology research and practice*. 2011; 2011.
18. Allahkarami S, Shahhosseiny MH, Hayati Roodbari N, Esmaili D. Rapid detection of *Helicobacter pylori* by using PCR molecular method compared with Rapid Urease Test. *New Cellular and Molecular Biotechnology Journal*. 2014; 4(15): 97-105.
19. Gheibi S, Ghareaghaji R, Mostafavi S, Esmaeili Gouvarchin Ghaleh H. Comparison of serology and rapid urease test in diagnosis of *Helicobacter pylori* in children. *Studies in Medical Sciences*. 2016; 27(1): 1-9.

Comparison of the Sensitivity of the Rapid Urease Test with Serology in the Diagnosis of Helicobacter pylori Infection

Saleh Azadbakht¹, Pouneh Abbasi², Toomaj Sabooteh^{3*}

1. Assistant Professor of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran.

2. Student Research Committee, School of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran.

3. Hepatitis Research Center, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran.

Abstract

Introduction: Helicobacter pylori infection is one of the most common gastrointestinal infections. The diagnosis of Helicobacter pylori can be performed using invasive and non-invasive methods. The present study was aimed to evaluate the sensitivity of the rapid urease test compared to serology in the diagnosis of Helicobacter pylori infection.

Materials and methods: The present study was a diagnostic accuracy study in which all 134 patients who referred to the Gastroenterology clinic of Shahid Rahimi Hospital in Khorramabad and had undergone endoscopy and biopsy with complaints of gastrointestinal problems and had positive Helicobacter pylori serology were examined through census sampling method. In order to collect information, a researcher-made checklist was used, which was approved by the professors of gastroenterology department of Lorestan University of Medical Sciences. After collecting the data, they were analyzed using descriptive and Chi-squared test.

Results: Most of the patients were female (56%). The most common reasons for upper endoscopy were dyspepsia (60.4%) and abdominal pain (32.1%). The most common endoscopic findings were antral gastritis (76.9%) and small hiatal hernia (29.1%). Out of 134 patients with positive serology studied, 80 had a positive rapid urease test (59.7%). Therefore, the sensitivity of rapid urease test compared to serology was about 60%. Patients with duodenal ulcer had more positive rapid urease test than patients without duodenal ulcer, and this finding was statistically significant ($P < 0.001$). Therefore, the sensitivity of the diagnostic test was significantly higher in patients with duodenal ulcer than in other patients. There was no statistically significant correlation between the results of rapid urease test and other findings of upper endoscopy ($P < 0.05$), gender ($P = 0.53$) and different reasons for performing upper endoscopy ($P < 0.05$).

Conclusion: Considering the relatively high sensitivity of rapid urease test, especially in patients with duodenal ulcer, it is suggested to use this test as a screening test and to consider other diagnostic tests for patients with negative rapid urease test results.

Keywords: Sensitivity, Rapid Urease Test, Serology, Endoscopy, Helicobacter pylori.