مقایسه نتایج روش الایزا با روشهای هیستوپاتولوژی و باکتریولوژی در تشخیص هلیکوباکترپیلوری (H.Pylori) در بیماران مبتلا به اختلالات گاستروانتستینال

دکتر اکبر میرصالحیان، گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر ناصر ابراهیمی دریانی، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر عبدالفتاح صراف‌نژاد، گروه اپیدمولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر حسین رستگاریان، گروه میکروب‌شناسی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

Comparison of ELISA and Histopathologic and Bacteriologic Findings in Diagnosis of Helicobacter Pylori in Gastro - Intestinal Disorders

ABSTRACT

Helicobicobacter pylori (H.Pylori) is the most common human infection in the world. This agent has a strong role in pathogenesis of chronic gastritis and peptic ulcer. Therefore introducing of simple and cost effective tests are important for diagnosis of H.Pylori infections. ELISA has been considered as an alternative test compare with biopsy, histological staining, culture and urease test in diagnosis of H.Pylori infection.

In this investigation, 111 patient referred to GI endoscopy department of Imam Khomaini Hospitals for U.G.I problems which were evaluated for H.Pylori infection. Culture and histological staining (GIMSA and H & E) were used as a gold standard test compare with ELISA - IgG and urease test. Sensitivity and specificity for ELISA were 90%, 93% respectively. This report suggests that ELISA is a cost effect and valid test in diagnosis of H.Pylori infection.

چکیده

هلیکوباکترپیلوری میکروارگانیسمی است که به عنوان یکی از عوامل مؤثر در ناراحتیهای دستگاه گوارش نظیر زخم دوازدهه در دهه اخیر مطرح شده است. در راستای بکارگیری روشهای تشخیصی ساده و کم‌هزینه، استفاده از روش سرولوژی ELISA بعنوان روشی که می‌تواند جایگزین روشهای دیگر از جمله کشت و آزمایشهای بیوشیمیایی شود، توجه بسیاری از آزمایشگاههای تشخیص طبی را بخود جلب نموده است. به همین دلیل مطالعه‌ای بر روی ۱۱۱ نفر از بیماران مراجعه کننده به بخش آندوسکپی بیمارستان امام خمینی صورت گرفت. پس از بررسی‌های اولیه از بیماران جهت انجام آزمایش‌های میکروبی، بافت‌شناسی و سرولوژی، نمونه بیوپسی و خون گرفته شد.

در آزمایشی که بر روی کلیه نمونه‌های بیوپسی و سرمی به عمل آمد، حساسیت و ویژگی آزمایش ELISA در مقایسه با سایر روشهای استاندارد به ترتیب ۹۰٪ و ۹۳٪ تعیین گردید. این مطالعه نشان داد که روش الایزا یک روش مؤثر و با ارزش در تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری می‌باشد.

کلمات کلیدی : هلیکوباکترپیلوری، الایزا، زخم دوازدهه، زخم معده، سوءهضم

مقدمه

از سال ۱۹۸۳ پس از گزارش مارشال و وارن (Marshall & warren) تحقیقات گسترده‌ای در دنیا بر روی H.pylori در زمینه‌های مختلف صورت گرفته است(۱). ضرورت تحقیق در بکارگیری روشهای تشخیصی ساده و آسان که علاوه بر دارا بودن سرعت و دقت عمل، موجب کاهش هزینه‌ها گردد محسوس بوده و

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

همواره بخشی از تحقیقات را به خود اختصاص داده است. بالا رفتن عیار آنتی‌بادیهای اختصاصی در سرم بیماران آلوده به H.pylori موجب می‌شود استفاده از روشهای سرولوژیک از جمله الایزا به خاطر سرعت، هزینه کم، سادگی و قابلیت تکرار سریعاً جایگزین روشهای تشخیصی دیگر گردد. به این ترتیب استفاده از روش الایزا بجای روش‌های هیستوپاتولوژی و باکتریولوژی (۴،۳،۲) در قالب یک تحقیق مقایسه‌ای مدنظر ما قرار گرفت که حاصل این تلاش مطالعه‌ای است که در ذیل به آن اشاره شده است.

روش و مواد

مواد ـ شامل محیطهای کشت تیوگلیکولات، کلمبیا آگار به همراه ۱۰٪ خون گوسفند، مکمل‌های انتخابی شامل آنتی‌بیوتیکهای وانکومایسین، تری‌متوپریم، سفالکسین و پلی‌میکسین، محیط اوره، نیترات، معرفهای اکسیداز، کاتالاز و دیسک‌های ۳۰ میکروگرمی سفالوتین و نالیدیکسیک اسید، مواد مصرفی در امر تهیه لام پاتولوژی و مواد لازم جهت مطالعه سرولوژی کیت‌الایزا H.pylori (DAKO) شامل میکروپلیت، کنترل مثبت کالیبراتور سرم انسان و کنترل منفی بود.

روش کار

در این بررسی یکصد و یازده بیمار مبتلا به ناراحتیهای معده ـ روده‌ای مورد بررسی آندوسکپی قرار گرفتند. به منظور مقایسه نتایج کشت، هیستوپاتولوژی و سرولوژی در تشخیص عفونت هلیکوباکترپیلوری از بیماران سه نمونه بیوپسی از آنتر معده، و نمونه خون گرفته شد. نمونه اول به محیط تیوگلیکولات جهت کشت باکتری انتقال یافت. نمونه دوم جهت مطالعه هیستوپاتولوژی در فرمالین ۱۰ درصد و نمونه سوم جهت آزمایش اوره‌آز سریع در محیط حاوی اوره قرار گرفت. خون بیماران مذکور نیز پس از لخته شدن، سانتریفوژ و سرم آن جهت آزمایش الایزا در سرمای ۴۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید.

با رعایت موازین استاندارد، نمونه بیوپسی موجود در محیط تیوگلیکولات توسط گریندر (grinder) به شیرابهٔ یکنواختی تبدیل و به محیط کشت جامد کلمبیا آگار حاوی ۱۰٪ خون گوسفند انتقال یافت و سپس آنرا در شرایط میکروآئروفیلیک به مدت ۳ تا ۵ روز در انکوباتور ۳۷° سانتی‌گراد قرار دادیم. پس از این مدت در صورت وجود هرگونه پرگنه شفاف به قطر یک تا دو میلی‌متر، مراحل بعدی تعیین هویت باکتری که شامل انجام آزمایشات کاتالاز، اکسیداز، اوره‌آز، نیترات، حساسیت به دیسک نالیدیکسیک اسید و سفالوتین بود صورت گرفت.

نمونه بیوپسی موجود در فرمالین نیز جهت تهیهٔ برش و رنگ‌آمیزی به روش هماتوکسیلین، ائوزین و گیمسا مراحل مربوطه را طی نمود.

سرم‌های جدا شده از خون بیماران موجود در فریز ۴۰- °C نیز در گودی‌های پوشیده از آنتی‌ژن با درجه خلوص بالا در پلیت‌های مخصوص از جنس پلی‌استرن قرار داده شد. سپس با افزودن آنتی‌هیومن گلبولین کونژوگه (در صورت وجود آنتی‌بادی اختصاصی از کلاس IgG در سرم بیماران) کمپلکس آنتی‌ژن ـ آنتی‌بادی (Ag-Ab) تشکیل می‌گردید. در پایان با افزودن سوبسترا و ایجاد واکنش آنزیمی، در اثر هیدرولیز سوبسترا رنگی حاصل می‌شد که از روی میزان نور جذب شده توسط دستگاه ELISA Reader در طول موج ۴۵۰ نانومتر قرائت می‌شد.

نتایج

در این بررسی ۱۱۱ بیمار شامل ۶۱ نفر مرد (۵۵٪) و ۵۰ نفر زن (۴۵٪) مورد مطالعه قرار گرفتند (جدول ۱). مسن‌ترین فرد در این مطالعه ۸۴ سال و جوانترین آنها ۱۵ سال سن داشت. در میان افراد مورد مطالعه ۸۰ نفر آلوده (۷۲٪) و ۳۱ نفر (۲۸٪) فاقد هرگونه آلودگی به H.pylori تشخیص داده شدند (جدول ۲). در مشاهده آندوسکپی، بیماران در ۷ گروه قرار گرفتند که عبارت بودند از

جدول ۱ـ توزیع فراوانی و فراوانی نسبی عفونت هلیکوباکترپیلوری برحسب گروههای سنی

عفونت / گروه سنی	موارد مثبت		موارد منفی		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
۱۵-۲۴	۱۲	٪۹۲	۱	٪۸	۱۳	٪۱۴
۲۵-۳۴	۱۷	٪۶۸	۸	٪۳۲	۲۵	٪۲۲
۳۵-۴۴	۱۹	٪۷۶	۶	٪۲۴	۲۵	٪۲۲
۴۵-۵۴	۱۰	٪۷۶	۳	٪۲۴	۱۳	٪۱۱/۷
۵۵-۶۴	۱۴	٪۶۶	۷	٪۳۴	۲۱	٪۱۸/۸
۶۵به بالا	۸	٪۵۷	۶	٪۴۳	۱۴	٪۱۲/۶
جمع	۸۰	٪۷۲	۳۱	٪۳۸	۱۱۱	٪۱۰۰

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

جدول ۲ـ توزیع فراوانی و فراوانی نسبی هلیکوباکترپیلوری بر حسب جنس

عفونت / جنس	موارد مثبت		موارد منفی		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
مرد	۳۸	٪۶۲	۲۳	٪۳۸	۶۱	٪۵۵
زن	۴۲	٪۸۴	۸	٪۱۶	۵۰	٪۴۵
جمع	۸۰	٪۷۲	۳۱	٪۳۸	۱۱۱	٪۱۰۰

بیماران مبتلا به سوء هضم (۳۹/۵٪)، بیماران مبتلا به گاستریت (۱۳/۵٪) ، بیماران مبتلا به دئودنیت (۱۱/۷۵٪)، بیماران مبتلا به گاستروئودنیت (۰/۰۴٪)، بیماران مبتلا به زخم معده (۱۱/۷۵٪)، بیماران مبتلا به زخم دوازدهه (۱۱/۷۵٪) و بیماران مبتلا به کانسر

جدول ۳ـ توزیع فراوانی و فراوانی نسبی مشاهدات اندوسکوپی ۱۱۱ بیمار مورد مطالعه و شیوع عفونت هلیکوباکترپیلوری در بین آنها

مشاهدات آندسکپی			عفونت H.Pylori		الیزا مثبت	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
دیس‌پپسیا	۴۴	٪۳۹/۶	۳۰	٪۷۵	۲۷	٪۶۱/۴
دئودنیت	۱۳	٪۱۱/۷	۱۰	٪۷۶	۸	٪۶۱/۵
اولسردئودنال	۱۳	٪۱۱/۷	۱۳	٪۱۰۰	۱۱	٪۸۴/۶
گاستریت	۱۵	٪۱۳/۵	۱۰	٪۶۶	۶	۴۰
گاستروئودنیت	۵	٪۰/۴	۴	٪۸۰	۴	٪۸۰
اولسر معده	۱۳	٪۱۱/۷	۱۱	٪۸۴/۶	۱۲	٪۹۲/۳
کانسر	۸	٪۷۰	۲	٪۲۵	۳	٪۳۷/۵

(۰/۰۷ ٪). عفونت در بیماران مبتلا به زخم دوازدهه (۱۰۰٪) از بالاترین رقم آلودگی و ابتلا به کانسر معده (۰/۰۷٪) از کمترین رقم آلودگی برخوردار بوده است. ضمناً همین جدول ارزش آزمایش الایزا در هر یک از بیماران آلوده به هلیکوباکتر را نشان می‌دهد. در آزمایشهایی که جهت تعیین هویت H.pylori بر اساس کشت و آزمایش‌های بیوشیمیایی، آزمایش اوره‌آز، آزمایش بافت شناسی و مقایسه آنها با آزمایش الایزا به عمل آمد(جدول ۴،۵،۶) ضمن آنکه می‌بایستی همچنان بر ارزش ویژگی کشت، لام مستقیم، آزمایش اوره‌آز و رنگ آمیزیهای بافت شناسی در شناسایی این باکتری تأکید نمود، می‌توان از آزمایش الایزا با توجه به حساسیت نسبتاً بالا و دلایلی که در آغاز به آنها اشاره شد، به عنوان جایگزین مناسبی در شناسایی آلودگی‌های ناشی از این باکتری استفاده کرد. ضمناً همان طور که در جدول ۷ آمده است ارتباط معنی‌داری بین تعداد باکتری در لام مستقیم و مثبت شدن آزمایش الایزا مشاهده گردید.

بحث

امروزه ارتباط میان هلیکوباکترپیلوری با گاستریت، زخم معده و اثنی‌عشر کاملاً پذیرفته شده و در صورت ریشه‌کنی آن به وضوح از عود اولسر کاسته خواهدشد(۷).

همچنین هلیکوباکترپیلوری به عنوان ریسک فاکتور ابتلا به سرطان معده قلمداد شده و ۵٪ بیماران مبتلا به Dyspepsia با درمان هلیکوباکترپیلوری بیماریشان بهبود می‌یابند(۹،۸).

روشهای آزمایشگاهی متعددی که جهت تشخیص عفونت هلیکوباکترپیلوری وجود دارد، به طور عمده به دو گروه: ۱ـ روشهای Invasive که متضمن انجام عمل اندوسکوپی بوده و ۲ـ noninvasive که نیازمند انجام اندوسکوپی برای نمونه‌برداری نمی‌باشد تقسیم می‌شوند. با وجودی که در مورد عفونتهای میکروبی، کشت به علت حساسیت عالی و ویژگی کامل بعنوان روش استاندارد طلایی در تشخیص کاربرد دارد، لکن در مورد هلیکوباکترپیلوری تأخیر در رشد باکتری و در بعضی مواقع رشد بیش از حد فلور نرمال به خصوص در هنگام کاهش اسیدیته معده و اشکالات تکنیکی مربوط به نمونه‌برداری و نبودن محیط کشت اختصاصی، باعث کاهش کارآیی کشت در تشخیص عفونت می‌گردد. لذا اکثر محققین در حال حاضر ترجیح می‌دهند از چندین روش بصورت توأم استفاده نمایند. در این مطالعه حساسیت کشت ۷۶/۳ و ویژگی آن ۱۰۰ درصد بود که با نتایج سایر محققان که حساسیت کشت را ۹۰-۵۰ درصد ذکر کرده‌اند مطابقت دارد. بالا بودن حساسیت کشت در مطالعه ما می‌تواند به علت استفاده از محیط کشت تازه و انکوباسیون در شرایط میکروآئروفیلیک قبل از استفاده از آن باشد (۲۵،۲۴).

در این بررسی میزان حساسیت تست اوره‌آز ۸۲/۵ درصد بوده که با نتایج سایرین که میزان حساسیت را ۸۶ تا ۹۷ درصد گزارش کرده‌اند تطابق دارد.

ضمناً در این مطالعه حساسیت آزمایش هیستولوژی نمونه بیوپسی با رنگ‌آمیزی گیمسا ۹۷٪ و با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین ائوزین ۸۷/۵٪ بود که این نتایج با گزارشات سایر محققین که حساسیت تشخیص هیستولوژیکی عفونت هلیکوباکترپیلوری را ۹۹-۹۳٪ ذکر نموده‌اند مطابقت دارد(۱۲،۱۰).

در این بررسی میزان حساسیت و ویژگی آزمایش الایزا به ترتیب ۹۰٪ و ۹۳٪ بوده است که با نتایج سایر محققین که حساسیت و ویژگی این آزمایش را به ترتیب ۹۳٪ تا ۹۵٪ (Goossen - SH et al)، ۹۴٪ تا ۹۶٪ (Tall ey - NJ) ـ ۹۰٪ تا ۱۰۰٪ (Buchvald -D)، ۵۹٪ تا ۷۴٪ (Taha - AS)، ۷۳٪ تا ۹۱٪ (Westblom et al)، ۹۶٪ تا ۹۷٪ (ebongine - et al)، ۸۸٪ تا ۹۲٪ (Pronorest -AD et al)، ۷۲٪ تا ۸۱٪ (Line.E et al) ذکر نموده‌اند مطابقت دارد(۲۳،۱۴) (جدول ۸). همچنین در مقایسه‌ای که بین روش الایزا و سایر روشهای تشخیص

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

اعم از اوره‌آز و رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین ائوزین و رنگ‌آمیزی صورت گرفت همخوانی نزدیکی بین این روشها وجود داشت (P = ۰/۰۰۱) (جدول ۶).

جدول ٤ـ حساسیت و ویژگی تعیین هویت هلیکوباکترپیلوری در روشهای مختلف تشخیص آزمایشگاهی

نوع آزمایش / هلیکوباکترپیلوری	الیزا		کشت		اوره‌آز		رنگ‌آمیزی مستقیم		گیمسا		H & E	
	مثبت	منفی	مثبت	منفی	مثبت	منفی	مثبت	منفی	مثبت	منفی	مثبت	منفی
وجود	۷۲	۸	۶۱	۱۹	۶۶	۱۴	۶۸	۱۲	۷۸	۲	۷۰	۱۰
عدم وجود	۲	۲۹	۰	۳۱	۱	۳۰	۱	۳۰	۰	۳۰	۰	۳۱

همانگونه که اشاره گردید کلیهٔ روشهای مذکور از حساسیت و ویژگی نسبتاً مناسبی جهت تشخیص عفونت هلیکوباکترپیلوری برخوردار می‌باشند و در اکثر موارد نتایج روشهای فوق از توافق خوبی برخوردارند، منتها روش الایزا به علت سهولت انجام، امکان تکرار و همچنین مقرون به صرفه‌تر بودن بر سایر روشها ارجحیت دارد، لذا ELISA-IgG به منظور غربالگری سرولوژیک نیز از دقت کافی برخوردار بوده و برای بررسی بیماران مبتلا به سوء هضم از نظر خطر بروز زخم معده مفید تشخیص داده می‌شود.

ضمناً نشان داده شد که بین پاسخ مثبت و منفی الیزا و تعداد باکتری ارتباط معنی‌دار وجود دارد، که این می‌تواند نشانگر نقش تعداد باکتریها در افزایش تیتر آنتی‌بادی اختصاصی در سرم خون افراد آلوده باشد (جدول ۷).

همانگونه که اشاره شد ۷۲٪ از بیماران مورد مطالعه وجود هلیکوباکترپیلوری را نشان دادند که تقریباً با شیوع عفونت در کشورهای در حال توسعه مطابقت دارد.

میانگین سن بیماران مورد مطالعه در این بررسی با میانگین سن ابتلا در کشورهای در حال توسعه تطابق دارد. در کشورهای پیشرفته آلودگی در سنین بالاتر و در کشورهای در حال توسعه در تمام دوره‌های سنی و حتی سنین پایین رو به فزونی است(جدول ۱).

در ارتباط با جنس از ۶۱ بیمار مرد ۳۸ نفر (۶۳٪) و از ۵۰ بیمارا زن ۴۲ نفر آلوده به هلیکوباکتر بودند (۸۴٪). در مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین جنسیت و آلودگی مشاهده نمی‌گردد که با گزارشات سایرین توافق دارد(جدول۲).

جدول ۵ـ خلاصه‌ای از مقایسه نتایج مختلف آزمایشگاهی در بین بیماران

نوع آزمایش / تعداد بیمار	کشت	اوره‌آز	هیستولوژی (گیمسا)	الیزا
۵۱	+	+	+	+
۲۷	-	-	-	-
۹	-	+	+	+
۵	-	-	+	-
۵	+	+	+	-
۴	-	-	+	+
۴	+	-	+	+
۲	-	-	-	+
۱	-	+	-	-
۱	+	+	-	+
۱	-	-	-	-
۱	-	-	۰	-

جدول ٦ـ مقایسه موار مثبت و منفی روشهای مختلف آزمایشگاهی در ارتباط با تعیین هویت باکتری

سایر روشها / الیزا	کشت		اوره‌آز		H.E		گیمسا		رنگ‌آمیزی	
	مثبت	منفی	مثبت	منفی	مثبت	منفی	مثبت	منفی	مثبت	منفی
موارد مثبت	۵۶	۱۵	۶۱	۱۰	۶۱	۱۰	۶۸	۳	۶۱	۱۰
موارد منفی	۵	۳۵	۶	۳۴	۹	۳۱	۱۰	۲۹	۸	۳۲

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

جدول ۷ـ توزیع فراوانی نتایج آزمایش الایزا برحسب تعداد باکتری در آزمایش مستقیم

تعداد باکتری الیزا	مثبت	منفی
منفی	۱۱	۳۱
+۱	۳۷	۵
+۲	۱۷	۲
+۳	۷	۱

جدول ۸ـ مقایسه نتایج گزارش تشخیص هلیکوباکترپیلوری به روش الیزا

نام محقق	سال گزارش	حساسیت	ویژگی
Lin.E et al	۱۹۹۵	٪۸۱	٪۷۲
Pronost - AD et al	۱۹۹۴	٪۹۲	٪۸۸
Debongnie et al	۱۹۹۳	٪۹۶	٪۹۷
Westblom et al	۱۹۹۳	٪۹۱	٪۷۳
Taha - AS et al	۱۹۹۳	٪۷۴	٪۵۹
Buchvald - D	۱۹۹۳	٪۱۰۰	٪۹۰
Talley - NJ	۱۹۹۲	٪۹۶	٪۹۴
Goossen - SH et al	۱۹۹۱	٪۹۳	٪۹۵
مطالعه ما	۱۹۹۶	٪۹۰	٪۹۳

منابع

1- Vaira D, Holton J. Miglioli M, et al. Helicobacter Pylori and other spinal organisms in gastroduodental disease, Curr opin Gastroenterol 1992; 8: 918-26.

2- Soll AH. Gastric, duodenal and stress ulcer. Sleisenger , Fordran J, Gastronointestinal disease. 5th ed. philadephia: W.B. Saunders, 1993: 560- 579.

3- Graham DY. Campylobacter pylori and peptic ulcer disease. Gastoenterology 1989: 95-96: 615-25.

4- Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, et al. Helicobacter pylori infection and the risk of gastric carcinoma. N Engl. J. Med. 1991: 325(16): 1127-31.

5- McNulty CAM, Dent JC, Uff JS, Gear WL, Wilkinson SP. Detection of camylobacter pylori byrthe biopsy urease test: An assessment in 1445 pstients. Gut 1993; 30: 1058-62.

6- Megraud F. Epidemoiology of Helicobacter pylori infection. In: Dooly CP, Cohen H, e Gastroduodendental disease. Curr opin Gastroenterol 1993: 22: 73-88.

7- Noach LA, Tytgat GNJ. Helicobacter pylori infection. Aspects of pathogenesis and therapy (Tesis) Asterda, 1993, 168, pp.

8- Westblom TU, Midkiff BR, Czinn SJ. In vitro susceptibility of Helicobacter pylori to trospectoycin, pirlimycin (U - 57930E), micincamycin (U-24729A), and N - demethyl clindamycin (U - 26767A), Eur J Clin Microbial Infect Dis 1993; 12: 560-2.

9- Westblom TU Unge P. Drug resistance of Helicobacter pylori: memorandum from a eeting at the Sixth Intermational Workshop on Campilobacter, Helicobacter, and Related Oranisms. J Infect Dis 1992; 165: 974-5.

10- Graham DY, HE, Evans DJ, Klein PD, Adam E. Epidemiology of Helicobacter pylori infection in an asympromatic population in the United states. Gastroenterology 1991; 100: 1495-501.

11- Talley NJ, Kost L, Haddad A, Zinsmeister AR, Comparison of commerical Serlogical tests for detection of Helicobacter pylori antibodies. J Clin Microbiol 1992; 30: 3146-50.

12- Perez - Perez GI, Dwoekin BM, Chodos JE, Blaser MJ. Campylobacter pylori antibodies in humans, Ann Intern Med 1988; 11-6.

13- Vandenplas Y Blecker U Devreker T, Keppens E, et al. Contribution of the 13 C-urea breath test to the detection of Helicobacter pylori gastritis in children. Pediatries 1992: 90: 608-11.

14- Goodwin CS, Blincow E, Paterson G, et al. Enzyme - linked imunosorbent assay for campylobacter pylori Correlation with presence of C. Pyloridis in the gastric mucosa. J Infect Dis 1987: 155: 488-94.

15- Dent JC, McNulty CAM, Uff JS, Gear MWL, Wilkinson SP. Campylobacter pylori Urease : a new Serological test. Lancet 1988; 1: 1002.

16- Perez - Perez GI, Dwoekin BM, Chodos J, Blaser MJ. Campylobacter pylori antibodies in humans. Ann Intern Med 1988; 109 : 11-7.

17- ??ans DJ, Evans DG, Graham DY, Klein PD. A Sensitive and specific serologic test for detection of C.Pylori infection Gastroenterology 1989; 96: 1004-8.

18- Doyle J, Evans, Jr., Dolores G. Evans, David Y. Graha, and peter D. Klein. A Sensitive and specific serologic test for Detection of campylobacter pylori infection Gastroenterology 1989; 96: 1004-8.

19- Wirschl A, Rathbone BJ, Wyatt, Berger J, Rotter ML. Comparison of Elia antigen preparation alone or incombation for serodiagnosing Helicobacter pylori infections. J. Clin pathol 1990; 43: 511-3.

20-JE Vrabtree, TA shalleross, RV Healthy, J I Wyatt Evalution of a Commertial Elisa for serodiagnosis of H.Pylori infection J Clin pathol 1991; 44: 326-328.

21- Talley - NJ Comparison of commerwal serological tests for detection of H.pylori antibody & 1992 J of clinical Microbiology. 30; 3146-50.

22- Westblom Evaluation of Quickua, arpicl enzyme immunosassay

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

۲۴-ارتباط کمپیلوباکترپیلوری با گاستریت درمزمن و اولسرهای پپتیک مجله دارو درمان خرداد سال ۱۳۷۱ نویسنده این مقاله
۲۵-ارتباط هلیکوباکترپیلوری با هیپرپلازی لنفوئیدرولار معده در کودکان مجله دانشکده پزشکی شماره ۳ و ۴ سال ۱۳۷۳ نویسنده این مقاله

test for the detection serum antibodies Diagnostic Microbiology infection Disease 1993; 16: 317-320.

23- Pronorest. AD Evaluation of a new immunodiagnostic assay for H. pylori antibody detection. 1994 J of Clinical Microbiology, Vol 32(1) NO: 46-50.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]