

Helicobacter pylori İnfeksiyonunun Tanısında Üreaz Testinin Güvenilirliği

Halûk Vahaboğlu¹, Erdoğan Arıkan², Lütfiye Mülazımoğlu-Gezer¹, O. Şadi Yenen³

Özet: Üreaz testi *Helicobacter pylori* infeksiyonuna bağlı antral gastritlerin erken tanısında kullanılan bir yöntemdir. Bu testin başka üreaz pozitif bakterilerin kontaminasyonu ile yalnızca pozitif sonuçlar verebildiği bilinmektedir. Bu çalışma ile üreaz testinin güvenilirliğini araştırmayı amaçladık. Yetmiş hastadan alınan antral biyopsi örnekleri üreaz testi ve kültür ile *H.pylori* yönünden araştırıldı. Diğer yandan 10^7 , 10^6 , 10^5 ve 10^4 CFU/ml olacak şekilde *Proteus vulgaris*, *Yersinia enterocolitica* ve *H.pylori* Christensen'in üreli sıvı besiyerinde inkübe edilip pozitif sonuçların oluşması gözlemlendi. Yetmiş hastanın 48'inden alınan materyallerde *H.pylori* üredi. Kültür-pozitif hastaların, birinci, üçüncü ve 24. saatlerde sırasıyla 20 (duyarlılık % 42), 35 (% 73) ve 42 (% 87) üreaz testi pozitif bulundu. 10^7 ve 10^6 CFU/ml *H.pylori* hemen pozitif üreaz testi oluştururken, *Y.enterocolitica* ve *P.vulgaris* 12 saatten önce pozitifleşmedi. Üreaz testinin duyarlılığının artması ve özgüllüğünü koruması için test sonuçlarının üçüncü saatte (% 73 duyarlı) okunmasını önermekteyiz.

Anahtar Sözcükler: *Helicobacter pylori*, Üreaz testi.

Summary: Reliability of urease test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection.

Urease test is widely used for rapid diagnosis of *Helicobacter pylori*-associated antral gastritis. It is known that false positive urease test results due to contamination of other urease-positive bacteria may occur. The goal of this study is to evaluate the specificity of urease test. Antral biopsy specimens obtained from 70 consecutive patients were studied by means of urease test and culture to detect *H.pylori*. On the other hand 10^7 , 10^6 , 10^5 and 10^4 CFU/ml of *Proteus vulgaris*, *Yersinia enterocolitica* and *H.pylori* were inoculated in Christensen urea broth and observed for positive results. *H.pylori* was cultured from 48 of 70 patients. Culture-positive patients displayed 20 (sensitivity 42%), 35 (73%) and 42 (87%) positive urease tests at the first, third and twenty-fourth hours, respectively. Neither *Y. enterocolitica* nor *P. vulgaris* changed urea broth before 12 hours while 10^7 , 10^6 CFU/ml of *H.pylori* acted immediately. We concluded that third hour cut off results of urease test is reliable and more sensitive than the first hour results.

Key Words: *Helicobacter pylori*, urease test.

Giriş

Gram-negatif, sarmal gövdeli bir bakteri olan *Helicobacter pylori* (HP) gastrik mukozada kolonize olup antral gastrite sebep olmaktadır (1,2). Antrum mukozasında HP infeksiyonunun varlığının gösterilmesi non-ülser dispepsi (NUD) ve duodenal ülser tedavisinin doğru yönlendirilmesi için çok önemlidir.

HP infeksiyonu tanısında kültür, histopatolojik inceleme ve üreaz testi en yaygın kullanılan yöntemlerdir. Bu yöntemler arasında üreaz testi ucuz ve kolay uygulanabilir olması ile çoğu gastroenteroloğun ilk tercihi olmaktadır (3).

Bu çalışmanın amacı HP infeksiyonunun erken tanısında üreaz testinin duyarlılığını ve özgüllüğünü araştırmaktır.

Yöntemler

Üst gastrointestinal sistem endoskopisi için kabul edilen ilk 70 hasta kültür ve üreaz testi ile incelendi. Her hastadan üç antral biyopsi materyali alındı.

Biyopsi materyallerinden birisi hasta başında 0.5 ml Christensen'in üreli sıvı besiyerine konarak 37°C'de ettüvede 23 saat süre ile inkübe edildi (4). Birinci, üçüncü ve 24. saatlerde besiyerlerinde oluşan renk reaksiyonu kontrol edildi. Pembe-kırmızı renk oluşan tüplerdeki üreaz reaksiyonu pozitif olarak kabul edildi.

Diğer iki biyopsi materyali ayrı ayrı 0.2 ml pH 7.4'e ayarlı fosfat tamponlu tuzlu su ile laboratuvara süratle taşındı. Materyaller tüplerde steril cam çubuk ile ezilerek özel seçici bir besiyerine ekilip nemli, mikroaerofilik ortamda beş gün süreyle inkübe edildi. Seçici besiyeri olarak % 1 polyViteX, % 7 at kanı, % 0.6 vankomisin, % 2 nalidiksik asid içeren beyin-kalp infüzyon agarı kullanıldı. Mikroaerofilik ortam anaerop kavanoz (Oxoid) 220 mmHg'ya kadar boşaltıp yerine anaerop gaz karışımı (% 10 hidrojen, % 10 karbondioksit ve % 80 nitrojen) verilerek sağlandı (5). Gram-negatif, sarmal ya da martı kanadı görünümülü, oksidaz, katalaz ve kuvvetli üreaz-pozitif bakteriler HP olarak tanımlandı.

Ayrı ayrı tüplerde steril distile su içerisinde 3×10^8 CFU/ml olacak şekilde HP, *Yersinia enterocolitica* (YE) ve *Proteus vulgaris* (PV) hazırlandı. Her suş için, beşer tüp 0.5 ml Christensen'in üreli sıvı besiyeri hazırlandı ve suşlar onar kat dilüe edilerek ekildi. Sonuçta her suş 0.5 ml üreli sıvı besiyerinde 1×10^7 , 10^6 , 10^5 , 10^4 , 10^3 CFU/ml olacak şekilde ekim yapılarak 37°C'de 24 saat süreyle ettüvede inkübe edildi ve renk reaksiyonu gözlemlendi.

İstatistik değerlendirmeler McNemar testi uygulanarak yapıldı.

Sonuçlar

Yetmiş hastanın 48'inden alınan materyallerde HP üredi. Kültür-pozitif hastaların, birinci, üçüncü ve 24. saatlerde sırasıyla 20 (duyarlılık % 42), 35 (% 73) ve 42'sinde (% 87) üreaz testi pozitif bulundu (Tablo 1).

Birinci saatte 4, üçüncü saatte 6, 24. saatte 7 yalnızca pozitif üreaz testi okundu.

1×10^7 ve 10^6 CFU/ml HP hemen, 1×10^5 HP birinci ve 1×10^4 HP üçüncü saatlerde pozitif üreaz testi verirken YE ve PV 12 saatten önce pozitif reaksiyon oluşturmazlar (Tablo 2).

(1) Taksim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul

(2) Taksim Hastanesi, İç Hastalıkları Servisi, İstanbul

(3) GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul

Tablo 1. Bir, Üç ve 24. Saatte Elde Edilen Sonuçlar

	Üreaz Testi	Kültür (+)	Kültür (-)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
1. saat	(+)	20	4	(42)	(82)
	(-)	28	18		
3. saat	(+)	35	6	(73)	(73)
	(-)	13	16		
24. saat	(+)	42	7	(87)	(68)
	(-)	6	15		

Tablo 2. HP, YE, PV ve Kontrol (*Pseudomonas aeruginosa*) Suşlarının Üreli Besiyerine Etki Ettiği Saatler

	HP	YE	PV	Kontrol
10 ⁷	hemen	>12 saat	>12 saat	negatif
10 ⁶	hemen	>12 saat	>12 saat	negatif
10 ⁵	1 saatte	>12 saat	>12 saat	negatif
10 ⁴	3 saatte	>12 saat	>12 saat	negatif

Üreaz testinin üçüncü saatte okunması ile elde edilen sonuçlar birinci saate göre anlamlı olarak ($\chi^2:12.25$, $p<0.001$) daha duyarlı bulunurken, yalancı pozitif üreaz testleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız ($p>0.05$) bulundu.

Kaynaklar

1. Evans DJ, Evans DG, Smith KE, Graham DY. Serum antibody responses to the N-acetylneuraminylactose-binding hemagglutinin of *Campylobacter pylori*. *Infect Immun* 1989; 57: 664-7.
2. Rathbone BJ, Wyatt JJ, Heatley RV. Possible Pathogenic pathways of *Campylobacter pylori* in gastro-duodenal disease. *Scand J Gastroenterol [Suppl]* 1988; 142: 40-3.
3. Schnell GA, Schubart TT. Usefulness of culture, histology and urease testing in the detection of *Campylobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 133-4.

İrdeleme

Antrum biyopsi materyallerinde HP kolonizasyonunun hızlı ve güvenilir bir yöntemle gösterilmesi, tedavinin planlanması ve tedavinin etkinliğinin gösterilmesi için zorunludur. Günümüzde kültür, histopatolojik inceleme, üreaz testi, "13^c-urea breath" test ve serolojik yöntemler HP infeksiyonunun tanınması için kullanılmaktadır.

Bu bakterinin kültürü zor, zaman alıcı ve tecrübeli personel gerektiren bir işlemdir. Schnell (3), Amerika Birleşik Devletleri'nde sıradan bir laboratuvarında kültür ile % 70'ten daha duyarlı sonuçlar alınamayacağını bildirmektedir.

Histopatolojik inceleme zaman ve tecrübeli personel gerektirir ve midede bulunabilen başka spiral bakteriler dolayısıyla tam anlamıyla güvenilir değildir (6).

Üreaz testi ucuz ve kolay uygulanır olması ile tercih edilmektedir. Üreaz testinin en önemli engeli, materyalin başka üreaz pozitif bakterilerle kontamine olarak yalancı pozitif sonuçlar verebilmesidir. Raisanen ve Sodervik (7), antrum biyopsi materyallerinin gramında 1×10^8 , 10^9 miktarında başka üreaz-pozitif bakteri kontaminasyonları olduğunu bildirmişlerdir.

Westblom (4), üreaz testinin bir saatte okunması ile alınacak sonuçların başka üreaz-pozitif bakteri kontaminasyonlarının oluşturacağı yalancı pozitif sonuçları önleyeceğini söylemiştir.

Kuvvetli üreaz aktivitesi olduğu bilinen PV ve YE gibi bakterilerin beklenen miktardaki kontaminasyonları Christensen'in üreli besiyerin 12 saatten sonra etkilemektedir. Bu durumda üreaz testinin 24 saat gibi geç değerlendirilmesi ile alınacak pozitif sonuçlar güvenli olmayacaktır.

Bu çalışmanın sonuçları üreaz testinin üçüncü saatte okunmasının birinci saate göre anlamlı olarak daha duyarlı ve üreaz-pozitif kontaminasyonların yapabileceği yalancı pozitif reaksiyonlara karşı eşit oranda güvenli olduğunu göstermektedir.

4. Westblom TU, Madan E, Kemp J, Subik MA. Evaluation of a rapid urease test to detect *Campylobacter pylori* infection. *J Clin Microbiol* 1988; 26: 1393-4.
5. Goodwin CS, Blincow ED, Warren JR, Waters TE, Sanderson CR, Easton L. Evaluation of cultural techniques for isolating *Campylobacter pyloridis* from endoscopic biopsies of gastric mucosa. *J Clin Pathol* 1985; 38: 1127,31.
6. Lee A, Eckstein RP, Fevre DI, Dick E, Kellow JE. Non *Campylobacter* spiral organisms in the gastric antrum. *Aust NZ J Med* 1989; 19: 156-8.
7. Raisanen S, Södervik HJ. Colonisation of gastric lesions by urease-positive bacteria. *Am J Clin Pathol* 1988; 90: 749-50.