

Helicobacter pylori İnfeksiyonu Tanı Yöntemleri

Nihal Karabiber

Helicobacter pylori infeksiyonu, invazif (özofagogastroduodenoskopî ve biyopsî) ya da invazif olmayan yöntemlerle teşhis edilebilir.

İnvazif Yöntemler

1. Histolojik İncelemeler

Endoskopik biyopsî örneklerinden yapılan kesitler hematoksiyen-eozin, Warthin-Starry, Giemsa ve Gram yöntemi ile boyanarak *H.pylori* varlığı gösterilebilir (1,2).

Hematoksiyen-eozin boyası ile *H.pylori*, hematoksiyen-pozitif, soluk pembe boyanmış, spiral bakteriler olarak görülür (3).

Warthin-Starry gümüş boyası, mikroorganizmaların sarı zeminde, spiral şekilde siyah bakteriler olarak belirgin bir şekilde görülmeyi sağlar. Bu yöntemle mikroorganizmalar diğer tekniklere göre daha büyük görülmekte, bu nedenle düşük büyütümlerde bile ($\times 100$), kolayca saptanabilemektedir. Ancak pahalı oluşu, yapılmاسının zorluğu, zeminde presipitasyon oluşması ve solması gibi dezavantajları vardır (1).

Giemsa boyası Warthin-Starry boyasının yerine kullanılabilir. Giemsa ile boyanmış doku kesitlerinde *H.pylori* koyu mavi (Giemsa-pozitif) boyanmış spiral bakteriler olarak görülür (4). Gram boyanmış kesitlerde ise *H.pylori*, Gram-negatif görülür (4).

İmmünohistolojik yöntemlerde (indirekt immünofluoresans) *H.pylori* tespit edilebilir (5).

H.pylori midede homojen dağılmayıp yer yer bulunduğu için, örnekleme hatalarını önlemek amacıyla biri antrumdan olmak üzere en az iki biyopsi örneği alınması önerilmektedir (6).

Histolojik tanı, invazif bir girişim olmasına karşın, *H.pylori* infeksiyonunun tespitińin yanı sıra hastada histolojik gastrit bulunup bulunmadığını da ortaya çıkarmaktadır. Bu nedenle bazı araştırmalarca "altın standart" bir tanı yöntemi olarak önerilmiştir (1). Çünkü hem etkeni hem de hastalığı (histolojik gastrit) aynı anda tespit etmek sadece mukoza biyopsî örneklerinin histolojik incelenmesiyle mümkün değildir. Ayrıca makroskopik olarak endoskopik görünüm normal bulunabildiği halde histolojik incelemeler gastrit bulunuğunu gösterebilmektedir (7).

Histolojik incelemeler sayesinde *H.pylori*-pozitif olan her hastada histolojik gastrit bulunduğu, histolojik olarak normal biyopsilerde hiç bir zaman bulunmadığı ortaya çıkarılmıştır (8,7).

2. Yama Preparatların Boyanarak İncelenmesi

Yoğun bir şekilde kolonize olan örneklerde bu örneklerin lam tizerine sürülmesi ile hazırlanan yama preparatlarının Gram boyanarak incelenmesi, doku kesitlerinin Warthin-Starry yöntemiyle boyanarak incelenmesi kadar etkili bulun-

muştur (4).

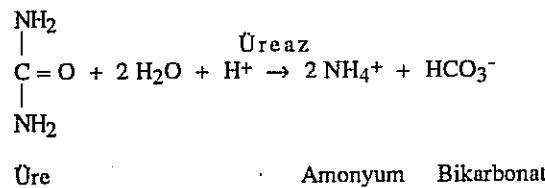
3. Kültür

Tanı yöntemi olarak kültür, % 100 özgül olmasına karşın, duyarlılığı en düşük yöntemdir (9).

H.pylori'nın zor üreyen bir bakteri olması ve kontrollü çok zor olan birçok faktörden etkilenmesi (lokal anestetik maddenin yutulması, hastanın endoskopiden önce antibiyotik ya da H₂ reseptör antagonisti kullanmış olması, biyopsi forsepslerinin gluteraldehid ile kontamine olması, biyopsi forsepslerincka başka mikroorganizmalarla kontaminasyonu, mikroorganizmaların hedef mukoza üzerinde homojen bir dağılmış göstermemesi) kültürden izolasyonunu zorlaştırmaktadır (10). Bu nedenle kültür, *H.pylori* infeksiyonunun tanısında diğer yöntemlere göre daha az güvenilir bir yöntemdir. Ayrıca kazanılması uzun süren bir deneyim gerektirir.

4. Çabuk Üreaz Testleri

H.pylori'nın çok kuvvetli bir üreaz aktivitesinin olması (11) bu özelliğinin çabuk tanı yöntemi olarak kullanılmasına olanak vermiştir (12,13). Bu testlerin esası, üreaz enzimiyle, ürenin parçalanması sonucu amonyak ve bikarbonat meydana gelmesi, ortamın pH'sının yükselmesi, bu değişikliğin pH indikatörleri yardımıyla görünür hale getirilmesinden ibaretir.



Mide biyopsi örneklerinin, sıvı Christensen besiyerine konması ile meydana gelen pozitif üreaz reaksiyonu ile kültürden *H.pylori* izolasyonu arasında mükemmel bir uyum olduğu gösterilmiştir (14). Ayrıca biyopsi örnekleri ezilerek üreli buyuya konursa, örneklerin yoğunluğunun 1 saat içinde pozitif olduğu saptanmıştır (14). Marshall ve arkadaşlarının (15) geliştirdiği CLO testi ile *H.pylori* kolonizasyonunun, endoskopist tarafından, endoskopî odasında bile son derece kolay, duyarlı ve özgül olarak saptanabilecegi bildirilmiştir.

İnvazif Olmayan Yöntemler

1. Üre Nefes Testleri

H.pylori infeksiyonunun tamı için invazif olmayan bir yöntem olan üre nefes testleri geliştirilmiştir (16,17). Bu testler de *H.pylori*'nın kuvvetli üreaz aktivitesine dayalıdır. Bu amaçla hastalara midenin boşalmasını geciktiren bir test yemeği ile birlikte C₁₃ veya C₁₄ ile işaretli üre verilir. Eğer midede bakteriyel üreaz varsa, üre parçalanır, işaretli karbondioksit 1 saat içinde hastanın nefesinde tespit edilebi-

lir (16,17).

2. Serolojik Testler

Gastrik biyopsi örneklerinde, mikroskopi ya da kültürle *H.pylori*'ye tespit edilmiş bulunan her hastanın, bu organizma ya karşı sistemik, hümoral bir immün yanıt oluşturduğu gösterilmiştir (9,18). Serolojik yanıt özgündür. Çünkü organizmanın varlığının gösterilmemiği kişilerde yalancı pozitiflik oramı son derece düşüktür. Serolojik testlerin tanı yöntemi olarak "altın standart" olabileceği öne süren araştırmacılar da vardır. Bunun nedeni organizmanın, midede homojen dağılmayıp yer yer bulunmasıdır. Histolojik inceleme için alınan biyopsiler midenin çok küçük bir bölgelerini temsil ederken, esasen serolojik inceleme midenin tümünü temsil et-

mektedir. Bu nedenle yalancı pozitif gibi görünen bir serolojik inceleme sonucu, belki de yalancı negatif bir biyopsi sonucunu yansımaktadır (9,18,19).

Serumda *H.pylori*'ye karşı antikor varlığı aglutinasyon, kompleman birleşmesi (20), pasif hemaglutinasyon (21) ve ELISA (22,23) yöntemleri ile araştırılmıştır. En yaygın olarak tercih edilen yöntem % 90'ın üzerinde özgül ve duyarlı sonu veren ELISA olmuştur.

Serolojik testlerin tanı amacıyla (23) kullanılmasının yanı sıra, tedavi sonrası antikor hücrelerinde düşme görülmesi, bu testlerin tedaviyi izleme ve kontrol amacıyla da kullanılabileceğini düşündürmektedir (24). Ayrıca invazif olmayan böyle bir yöntemle geniş kapsamlı epidemiyolojik çalışmalar yapılabilmesi de mümkündür.

Kaynaklar

- Barthel JS, Everett ED. Diagnosis of *Campylobacter pylori* infections: the "gold standard" and the alternatives, *Rev Infect Dis* 1990; 12 (Suppl 1): 107-14.
- Chen XG, Correa P, Offerhaus J, et al. Ultrastructure of the gastric mucosa harboring *Campylobacter-like* organisms. *Am J Clin Pathol* 1986; 86: 575-82.
- Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration, *Lancet* 1984; 1: 1311-4.
- Gray SJ, Wyatt JI, Rathbone BJ. Simplified techniques for identifying *Campylobacter pyloridis*. *J Clin Pathol* 1986; 39: 1279.
- Schauber E, Umlauf F, Stößler G, Aigner F, Paulweber B, Sandhofer F. Indirect immunofluorescence test and enzyme-linked immunosorbent assay for detection of *Campylobacter pylori*. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 327-30.
- Goodwin CS, Blincow ED, Warren JR, Waters T, 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.
- Goodwin CS, Armstrong JA, Marshall BJ. *Campylobacter pyloridis*, gastritis and peptic ulceration. *J Clin Pathol* 1986; 39: 353-65.
- Nice AB, Levi J, Dolby JM, Dunscombe PL, Smith C, Stephenson ML. *Campylobacter pyloridis* in peptic ulcer disease: microbiology, pathology and scanning electron microscopy. *Gut* 1985; 26: 1183-8.
- Dooley CP, Cohen II, Fitzgibbons PL, Bauer M, Appleman MD, Perez-Perez GI, Blaser MJ. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and histologic gastritis in asymptomatic persons. *N Engl J Med* 1989; 321: 1562-6.
- Marshall BJ, Mc Gehee DB, Rogers PA, Glancy RJ. Pyloric *Campylobacter* infection and gastroduodenal disease. *Med J Aust* 1985; 142: 439-43.
- Owen RJ, Martin SR, Borman P. Rapid urea hydrolysis by gastric *Campylobacters*. *Lancet* 1985; 1: 111.
- Abdalla S, Marco F, Perez RM, Pique JM, Bordas JM, Anta MTJ, Teres J. Rapid detection of gastric *Campylobacter pylori* colonization by a simple biochemical test. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 2604-5.
- Morris A, Mc Intyre D, Rose T, Nicholson G. Rapid diagnosis of *Campylobacter pyloridis* infection. *Lancet* 1986; 1: 149.
- Mc Nulty CAM, Dent J. Rapid identification of *Campylobacter pylori*, *C. pyloridis* by preformed enzymes. *J Clin Microbiol* 1987; 25: 1683-6.
- Marshall BJ, Warren JR, Francis GJ, Langton SR, Goodwin CS, Chir B, Blincow ED. Rapid urease test in the management of *Campylobacter pyloridis*-associated gastritis. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 200-10.
- Graham DY, Klein PD, Evans DG, Alpert LC, Opekun AR, Bouton W. *Campylobacter pylori* detected non-invasively by the ¹³C-urea breath test. *Lancet* 1987; 1: 1174-7.
- Ormond JE, Talley NJ, Cardenter HA, Shorter RG, Comley CR, Wilson WR, Dimagno EP, Zinsmeister AR, Phillips SF. [¹⁴C]Urea breath test for diagnosis of *Helicobacter pylori*. *Dig Dis Sci* 1990; 35: 879-84.
- Perez-Perez GI, Dworkin BM, Chopos JE, Blaser MJ. *Campylobacter pylori* antibodies in humans. *Ann Intern Med* 1988; 109: 11-7.
- Dent JC, MC Nulty CAM, Uff JS, Gear MWL, Wilkinson SP. *Campylobacter pylori* urease: a new serological test. *Lancet* 1988; 1: 1002.
- Jones DM, Lessells AM, Eldridge J. *Campylobacter-like* organisms on the gastric mucosa: culture, histological and serological studies. *J Clin Pathol* 1984; 37: 1002-6.
- Marshall BJ, Mc Gehee DB, Francis GJ, Utley PJ. Pyloric *Campylobacter* serology. *Lancet* 1984; 2: 281.
- Goodwin CS, Blincow E, Peterson G, Sanderson C, Cheng W, Marshall BJ, Warren J, Mc Culloch R. Enzyme-linked immunosorbent assay for *Campylobacter pyloridis*: Correlation with presence of *C. pyloridis* in the gastric mucosa. *J Infect Dis* 1987; 155: 488-94.
- Mitchell HM, Lee A, Bercowich J, Borody T. The use of serology to diagnose active *Campylobacter pylori* infection. *Med J Aust* 1988; 149: 604-9.
- Vairi D, Holton J, Cairns SR, Falzon M, Polydorov A, Dowsett JF, Salmon PR. Antibody titres to *Campylobacter pylori* after treatment for gastritis. *Br Med J* 1988; 297: 397.