



T.C.
MUŞ ALPARSLAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MUŞ İLİNDE GIDA ÇALIŞANLARINDA HELICOBACTER PYLORI
ANTİJEN PREVALANSI**

VEYSEL BÜYÜKÖZER

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Gıda Güvenliği Anabilim Dalı

Mart-2023
MUŞ
Her Hakkı Saklıdır



T.C.
MUŞ ALPARSLAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MUŞ İLİNDE GIDA ÇALIŞANLARINDA
HELİCOBACTER PYLORİ ANTİJEN
PREVALANSI

Veysel BÜYÜKÖZER

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Gıda Güvenliği Anabilim Dalı

Danışman: Dr. Öğretim Üyesi Yalçın DİCLE

Mart-2023
MUŞ
Her Hakkı Saklıdır

TEZ KABUL ve ONAYI

Veysel Büyükozer tarafından hazırlanan “Muş İlinde Gıda Çalışanlarında *Helicobacter pylori* Antijen Prevalansı” adlı tez çalışması 16/01/2023 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Muş Alparslan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Güvenliği Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Başkan

Dr. Öğr. Üyesi Necattin Cihat İÇYER

Muş Alparslan Üniversitesi

Mühendislik-Mimarlık Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü

Danışman

Dr. Öğretim Üyesi Yalçın DİCLE

Muş Alparslan Üniversitesi

Sağlık Bilimler Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü

Üye

Dr. Öğretim Üyesi Bayram YURT

Bingöl Üniversitesi,

Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi, Gıda Güvenliği Bölümü

Yukarıdaki sonuç;

Enstitü Yönetim Kurulu/...../..... Tarih ve/..... nolu kararı ile onaylanmıştır.

.....
FBE Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

İmza

Veysel BÜYÜKÖZER

Tarih:16.01.2023

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MUŞ İLİNDE GIDA ÇALIŞANLARINDA *HELICOBACTER PYLORI* ANTİJEN PREVALANSI

Veysel BÜYÜKÖZER

Muş Alparslan Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Gıda Güvenliği Anabilim Dalı

Danışman: Dr. Öğretim Üyesi Yalçın DİCLE

Helicobacter pylori (*H. pylori*) infeksiyonu dünyada oldukça sık görülen bir patojen mikroorganizmadır. *H. pylori*'nin görülme sıklığı, özellikle düşük sosyo-ekonomik durum, sağlık önlemlerinin yetersizliği, toplu yaşam koşulları ve su kaynaklarındaki sorunlarla ilişkili olarak artış göstermektedir. *H. pylori* ile infekte ve aşırı asit salgılanması olan kişiler mide ülseri, mide kanseri ve duodenum ülseri açısından büyük risk taşır. *H. pylori* tanısı konup antimikrobiyal tedavi ile eradike edilen hastalarda kanser riski büyük oranda azalmaktadır. Günümüzde böylesine yaygın görülebilen, bu etkenin oluşturduğu hastalılar bir halk sağlığı sorunudur. Bu sebeple hızlı tanı ve tedavi oldukça önemlidir. *H. pylori* infeksiyonu tanısında invaziv ve noninvaziv birçok tanı yöntemi kullanılmaktadır. Kültür, histolojik tetkik, Gram boyama, üre nefes testi, üreaz testi, serolojik testler, PCR gibi tanı yöntemleri kullanılmaktadır. Bu çalışma, Muş ilinde gıda sektöründe çalışan işçilerin gaitalarında *H. pylori* antijeninin varlığını araştırmayı amaçlamaktadır. Çalışmamızda hızlı antijen tayini yapan immünokart gaita testi kullanılmıştır. Araştırmaya Muş ilinde çeşitli gıda sektörlerinde (Çayevi, Lokanta, Pastane, Kasap, Aşçı, Fırın, Kantin, Şarküteri, Market) sektörlerinde çalışan ve yaşları 18-90 yaş arası yaklaşık 250 gönüllü dâhil edilmiştir. Gıda çalışanları arasında *H. pylori* gaita antijen testi (HPSA) pozitifliği oranı %31,2 (78) tespit edilmiştir. HPSA pozitifliği ile meslek grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir bulunmamıştır. *H. pylori*'nin önceki yıllarda yapılmış çalışmalara göre nisbeten daha az görülmesi önemli bir durumdur. Gastrik hastalıkların ve mide kanserlerinin kökeninde *H. pylori*'nin çok önemli ve ciddi bir risk faktörü olduğu söylenebilir. Gelecekte *H. Pylori*'nin tanı testleri ile alakalı yeni çalışmaların devam etmesi gerekmektedir.

2023, 63 Sayfa

Anahtar Kelimeler: Gastrit, *Helicobacter pylori*, Hızlı Antijen Testi, Dışkı

ABSTRACT

MS THESIS

HELICOBACTER PYLORI STOOL ANTİGEN FECO-PREVALANCE İN FOOD WORKERS İN MUŞ, TURKEY

Veysel BÜYÜKÖZER

**Muş Alparslan University
Natural and Applied Science
Department of Food Safety**

Advisor: Assist Prof. Dr. Yalçın DİCLE

Helicobacter pylori (*H. pylori*) infection is a very common pathogen in the world microorganism. The prevalence of *H. pylori* is increasing, particularly in relation to low socio-economic status, inadequate sanitation, communal living conditions and water supply problems. People infected with *H. pylori* and with excessive acid secretion are at high risk of gastric ulcer, gastric cancer and duodenal ulcer. The risk of cancer is greatly reduced in patients diagnosed with *H. pylori* and eradicated with antimicrobial therapy. Diseases caused by this agent, which can be so common today, are a public health problem. For this reason, rapid diagnosis and treatment are very important. Many invasive and noninvasive diagnostic methods are used in the diagnosis of *H. pylori* infection. Diagnostic methods such as culture, histological examination, Gram staining, urea breath test, urease test, serologic tests and PCR are used. The aim of this study was to investigate the presence of *H. pylori* antigen in the stool of food industry workers in Muş province. Immunocard stool test for rapid antigen determination was used in our study. Approximately 250 volunteers aged between 18 and 90 years working in various food sectors (teahouse, restaurant, patisserie, butcher, cook, bakery, canteen, deli, market) in Muş province were included in the study. The rate of *H. pylori* stool antigen test (HPSA) positivity among food workers was 31.2% (78). There was no statistically significant difference between HPSA positivity and occupational groups. It is important that *H. pylori* is relatively less common compared to previous studies. *H. pylori* has a very important role in the origin of gastric diseases and gastric cancers. is a serious risk factor. In the future, new diagnostic tests for *H. Pylori* work needs to continue.

2023, 63 Pages

Keywords: Gastritis, *Helicobacter pylori*, Rapid Antigen Test, Stool

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimin ve tez çalışmam boyunca deneyim ve bilgilerini esirgemeyerek her zaman yakın desteğini hissettiren kıymetli hocam Dr. Öğretim Üyesi Yalçın DİCLE'ye, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca çalışmamın verilerinin toplanmasına katılım göstererek yardımcı olan tüm gıda çalışanı katılımcılara ve son olarak tez hazırlama sürecimde desteklerini hep yanımda hissettiğim aileme de teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Veysel BÜYÜKÖZER

MUŞ-2023

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. LİTERATÜR TARAMASI	4
3. HELİCOBAKTER PYLORİ	8
3.1 <i>Helicobacter Pylori</i> 'nin Tarihçesi	8
3.2 Mikrobiyolojik Özellikler	10
3.2.1 Morfolojik Özellikler	11
3.2.2 Genomik özellikler	12
3.2.3 Üreme ve Kültür Özellikleri.....	14
3.2.4 Biyokimyasal Özellikleri	15
3.3 Epidemiyoloji ve Bulaşma Yolları	15
3.3.1 <i>H. pylori</i> 'nin Sınıflandırılması	17
3.4 Patogenez ve Patoloji.....	17
3.5 Tanı.....	20
3.5.1 İnvaziv yöntemler	21
3.5.2 Noninvaziv yöntemler.....	27
3.6 Helikobakter Pylori ile İlişkili Hastalıklar	30
3.6.1 Akut enfeksiyon.....	31
3.6.2 Gastrit.....	31
3.6.3 Gastrik ülser	32
3.6.4 Duodenal ülser.....	32
3.6.5 Gastrik karsinoma	32
3.6.6 MALT lenfoma (Mucosa-Associated Lymphoid Tumors)	33
3.6.7 Gastro-özefageal reflü hastalığı (GÖRH)	34
3.6.8 Fonksiyonel dispepsi.....	34
3.7 Tedavi	35
3.8 Korunma.....	36
4. MATERYAL ve METOD	37
4.1 Tezin Amacı	37
4.2 Tezin Önemi.....	37
4.3 Materyal	38

4.4 Yöntem.....	38
4.5. İstatistiksel analizler	39
5 BULGULAR.....	40
6 TARTIŞMA ve SONUÇ	52
KAYNAKLAR	57



SİMGELELER ve KISALTMALAR

Kısaltmalar

Cag	: Cytotoxin Associated Gene
cagPI	: Cytotoxin Associated Gene Pathogenicity Island
ELISA	: Enzyme Linked Immunosorbent Assay
IARC	: International Agency for Research on Cancer
kD	: Kilo Dalton
LacNAc	: N-Acetyllactosamine
LPS	: Lipo Poli Sakkarit
MALT	: Mucosa-Associated Lymphoid Tumors
ORF	: Open Reading Frame
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PCR-AFLP	: PCR-Amplified Fragment Length Polymorphism
PCR-RFLP	: PCR-Restriction Fragment Length Polymorphism
PMNL	: Polimorf Nüveli Lökositler
PPI	: Proton-Pompa İnhibitörleri
RAPD	: Random Amplification of Polymorphic DNA
RFLP	: Restriction Fragment Length Polymorphism
RIBA	: Recombinant Immunoblotting Assay
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
Vac	: Vacuolating Cytotoxin

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1 <i>H. pylori</i> morfolojisi.....	12
Şekil 3.2 <i>H. pylori</i> patogenenezi.....	20
Şekil 4.1. <i>Helicobacter pylori</i> hızlı antijen testi; Pozitif sonuç örneği.....	37
Şekil 4.2. <i>Helicobacter pylori</i> hızlı antijen testi; Negatif sonuç örneği.....	38



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1 *H. pylori*'nin patogenezinde rol oynayan virulans faktörleri.....19



TABLolar DİZİNİ

Tablo 5. 1. Gastrik Şikayet Durumuna Göre Mide İlacı Kullanımı, ve H.Pylori Antijen Sonucularının Dağılımı.....	39
Tablo 5.2. Meslek Gruplarına Göre Mide İlacı Kullanımı, Gastrik Şikayet Durumu ve H.Pylori Antijen Sonuçlarının Dağılımı.....	41
Tablo 5. 3. Yaş Gruplarına Göre Mide İlacı Kullanımı, Gastrik Şikayet Durumu ve H.Pylori Antijen Sonucularının Dağılımı	44
Tablo 5.4. Eğitim Gruplarına Göre Mide İlacı Kullanımı, Gastrik Şikayet Durumu ve H.Pylori Antijen Sonucularının Dağılımı.....	46
Tablo 5.5. Mide İlacı Kullanımına İlişkin Ki-Kare Sonuçları.....	48
Tablo 5. 6. Gastrik Şikayetine İlişkin Ki-Kare Sonuçları.....	48
Tablo 5.7. <i>h.pylori</i> Antijen Sonucunun, Meslek Gruplarına Göre İlişkin Ki-Kare Sonuçları	49
Tablo 5.8. <i>h. pylori</i> antijen sonucunun, gastrik şikayetine göre ilişkin ki-kare sonuçları.....	49
Tablo 5.9. <i>h.pylori</i> antijen sonucunun, mide ilacı kullanımına göre ilişkin ki-kare sonuçları.....	50

1. GİRİŞ

Helicobacter pylori, yaklaşık kırk yıldır insanlığın önemli bir patojeni olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, enfekte bireylerin tedavisinin etkisine ve sosyoekonomik yaşam standartlarının iyileştiği topluluklarda enfeksiyon bulaşmasının azalmasına rağmen, dünya nüfusunun hemen hemen yarısını enfekte eden en yaygın insan bakteriyel patojeni olmaya devam etmektedir (Hoi vd, 2017). Epidemiyolojik çalışmalar *H. pylori* insidansının ülkelerin ve toplumların gelişmişlik düzeyleri bakımından büyük paralellik gösterdiğini ortaya koymaktadır. üm dünya popülasyonunda *H. pylori* enfeksiyonu ile karşılaşma riski yaş ve düşük sosyoekonomik düzey ile orantılı olarak artmaktadır. *H.pylori* enfeksiyonunun yıllık insidansı gelişmiş ülkelerde %0,5-1 iken, gelişmekte olan ülkelerde bu oran %10 civarında kaydeilmektedir (Polat ve Köksoy, 2015). Sonuç olarak, *H. pylori* günümüzde halen dünya çapında önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olarak kabul edilmektedir.

H. pylori enfeksiyonu her zaman aktif kronik gastrite neden olur. Çoğu insanda bu, yaşam boyunca klinik olarak sessiz olabilir, ancak önemli bir azınlıkta gastroduodenal hastalıklara, en önemlisi peptik ülser hastalığına, kalp dışı mide kanserine ve mide mukozası ile ilişkili lenfoid doku (MALT) lenfomasına neden olur. Ayrıca, aspirin gibi nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID'ler) alan hastalarda gastroduodenal ülserasyon ve kanama riskini artırır ve fonksiyonel dispepsili hastaların bir alt grubundaki semptomlardan sorumludur (Hoi vd, 2017).

H. pylori, insanlarda ve bazı primatlarda midenin hemen hemen tüm bölgelerinde (antrum, kardial ve korpus bölgeleri ve mide hücre epitelinde bulunan duodenum) yüksek morbidite ve mortaliteye sahip enfeksiyon hastalıklarına neden olarak belirli dokuları istila etme eğiliminde ve virgül şeklinde mikroaerofilik, gram negatif bir bakteridir (Yılmaz, 2004; Tünger, 2008; Topçu ve diğerleri, 2008; Şimşek ve Binicier, 2011). *H. pylori*; Enfekte olan kişilerde gastrik mukozal tutulumunda çoğunlukla semptom vermeden yerleşim göstermektedir. Ayrıca korpus bölgesinde yer alması ile ülser olmayan karın ağrısı şeklinde de belirti verebilir. Antrumda kolonizasyon sonucu duodenum ülserlerine neden olur. Bununla birlikte akut gastrit, kronik aktif gastrit, mide ve mukoza ile ilişkili lenfomaların (MALT Lenfomalar) görülme olasılığı bulunmaktadır (Yılmaz, 2004; Tünger, 2008; Topçu ve ark., 2008; Şimşek ve Binicier, 2011; Çalışkan ve Kocazeybek, 2013). Kronik *H. pylori* enfeksiyonu olan hastalarda; Gastro-özofageal

reflü ve atrofik gastrit ile ilişkili vitamin B emilimindeki eksiklik sonucu hemorajik olmayan anemi, B-lenfosit aktivitesine bağlı immün trombositopenik purpura gibi bazı ekzotik otoimmün hastalıkların görülmesine sebep olduğu bildirilmektedir (Topçu ve ark., 2008; Şimşek ve Binicier, 2011). Atmaca'ya göre *H. pylori* çoğu insanda yaşam boyunca klinik olarak sessiz olabilir, ancak önemli bir azınlıkta gastroduodenal hastalıklara, en önemlisi peptik ülser hastalığına, kalp dışı mide kanserine ve mide mukozası ile ilişkili lenfoid doku (MALT) lenfomasına neden olur. Ayrıca, aspirin gibi nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID'ler) alan hastalarda gastroduodenal ülserasyon ve kanama riskini artırır ve fonksiyonel dispepsili hastaların bir alt grubundaki semptomlardan sorumludur (Atmaca, 2016).

H. pylori tanısı için endoskopi gerektiren invaziv ve noninvaziv tanı testleri bulunmaktadır (Utku ve ark., 2020). *H. pylori*'ye bağlı enfeksiyonlar seroloji, üre nefes testi ve dışkı antijen tespiti gibi non-invaziv yöntemlerle teşhis edilirken, endoskopi, histolojik inceleme, kültür, hızlı üreaz testi ve PCR ile gastrik biyopsi örneklerinin alındığı invaziv tanı yöntemleri de vardır (Aktaş, 2007).

Atmaca, *H. pylori* enfeksiyonunda genetik yatkınlık olabileceği, eşler ve aileler arasındaki yakın temas yoluyla bulaşabileceğini bildirilmektedir. Enfeksiyon, kalabalık ortamlarda bulunan çocuklar ve sosyoekonomik düzeyi düşük ailelerde sıklıkla görülmektedir. Yapılan bazı çalışmalar *H. pylori*'nin dış plağı ve tükürükten de izole edilme olasılığının yüksek olduğunu göstermektedir. İçme ve kullanma suları ve kontamine gıdalar ile de bulaşma olabilir. Kediler ve evcil kümes hayvanları yoluyla da bulaşabileceği bildirilmiştir. *H. pylori*'nin su kaynaklı olabilmesi ve dışkıdan izole edilebilmesi fekal-oral geçişi doğrulamaktadır (Atmaca, 2016).

H. pylori literatürde yoğun bir şekilde incelenmiştir. Bir literatür taraması 45.000'den fazla yayın ortaya koymaktadır (Kuster, ve ark., 2006). Enfeksiyonun epidemiyolojisi, biyolojisi, genetiği, patofizyolojisi, hastalık ifadesi, tanı ve tedavisi hakkında günümüze kadar birçok şey öğrenilmiştir. Bununla birlikte, halen bu enfeksiyon hakkında öğrenilmesi gereken birçok şey vardır. Enfeksiyon için risk faktörlerini tanımlayan birçok epidemiyolojik çalışmaya rağmen, enfeksiyonun kesin bulaşma şekli belirsizliğini korumaktadır. Konak-patojen etkileşiminin birçok yönü de dahil olmak üzere hastalık ekspresyonunun belirleyicileri hala tam olarak anlaşılabilmiştir. Bu etkileşimin patofizyolojisi karmaşıktır (Kuster ve ark., 2006; Chemiela ve Kupcinskas, 2019). Farklı ortamlarda optimal klinik yönetim yolları hala

bir tartışma konusudur ve teşhis yöntemlerinde iyileştirmeler aranmaya devam etmektedir. En etkili, güvenli ve basit tedavi arayışı klinisyenler için hala önemli bir sorundur ve tedaviye karşı antimikrobiyal direnç sorunu önemli bir zorluktur. Mide mukozasındaki olumsuz histolojik değişikliklerin izlenmesi için en iyi yöntem belirlenmemiştir ve etkili bir aşı arayışı devam etmektedir.

H. pylori hakkında birçok inceleme ve klinik kılavuz bulunmaktadır. Alan hızla değiştiğinden, bunların periyodik olarak güncellenmesine ve revizyonuna ihtiyaç duyulmaktadır (Fock ve ark., 2009). Ek olarak, kılavuzların, farklı hastalık spektrumlarına sahip çok çeşitli popülasyonlarda ve genellikle bununla başa çıkmak için çok farklı kaynaklara sahip olması oldukça zordur. Ayrıca, yerel faktörler, *H. pylori* enfeksiyonunun etki ve yönetim stratejilerini belirlemede merkezi öneme sahiptir (Liu ve ark., 2018). Klinik tavsiyenin, daha az uygulanabilir olabilecek diğer bölgelerde formüle edilmiş kılavuzlardan çıkarım yapmak yerine mevcut en iyi yerel verilere dayanması önemlidir. Bununla birlikte, *H. pylori* enfeksiyonunun etkisinin en fazla olduğu birçok alanda, yerel en iyi uygulamayı belirlemek için yüksek kaliteli veri eksikliği vardır. Bilgideki bu boşluğu ele almak önemli bir zorluktur.

Dolayısıyla, bu çalışma ile, *H. pylori* stool antigen (HpSA)'nin gıda endüstrisinin farklı dallarında çalışan işçilerde araştırılması ve potansiyelinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır. Bu çalışmanın gıda çalışanlarında *H. pylori* enfeksiyonunun epidemiyolojik olarak ortaya konulması açısından önem arz ettiği düşünülmektedir.

2. LİTERATÜR TARAMASI

Işık'ın 2011'de Sağlık fiziğinde C-14 radyoizotopunun *H. pylori* enfeksiyonunun tanısında uygulanması-Konya yöresindeki *H. pylori* enfeksiyon oranını belirlemek için yaptığı çalışmada sonuçlarından elde edilen verilerle 3080 hastada *H. pylori* pozitifliğinin belirleme, erkek-kadın dağılımının belirlenmesi, cinsiyet dağılımının belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışma sonucunda enfeksiyon insidansı kadınlarda %53,7, erkeklerde %51,6 ve tüm vakalarda %53 olarak tespit edilmiş ve bakteri pozitifliğinin cinsiyete bağlı olmadığı sonucuna varılmıştır. Olgular 3-85 yaş arasında olup, çok dar yaş aralıklarına ayrılarak 17 farklı yaş grubunda HP pozitifliği belirlenerek enfeksiyonun yaş gruplarındaki görülme sıklıkları araştırılmış ve HP enfeksiyonunun genellikle çocukluk çağında elde edinildiği, enfeksiyonun görülme sıklığı oranlarının yaş ile birlikte artış gösterdiği sonucu elde edilmiştir (Işık, 2011).

Yanar'ın (2006) Çocuklarda oral *H. pylori* varlığının gastrik *H. pylori* eradikasyonunun başarısına ve diş çürüğüne etkisini araştırdığı çalışmasında, yaş aralıkları 5-15 arasında değişen gastrik yakınmaları sebebiyle endoskopik değerlendirmeye tabi tutulan 105 hastadan aynı yaş grubunda gastrik yakınmaları olmayan kontrol grubunda dental plakta Hp ve tükürükte Streptococcus mutans mikrobiyolojik olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada bireylerin 31'inde patolojik olarak midede *H. pylori* saptanmıştır (Yanar, 2006).

Polat'ın (2022) çocuklarda tekrarlayan baş ağrısı ve laboratuvar parametreleri ile *H. pylori* enfeksiyonu arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçlayan çalışmasında, 8-18 yaş arası, kronik hastalığı olmayan ve sekonder baş ağrısı olmayan 276 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmada *H. pylori* saptanma oranları, migren sıklığı, 25-OH vitamin D, B12, ferritin, folat, Ortalama eritrosit hacmi (OEH), Ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit sayısı ve hemoglobin değerleri karşılaştırılmıştır. . Çalışmada elde edilen sonuçlara göre hastaların 207'sinde (%75) *H. pylori* saptanmıştır. *H. pylori* pozitifliği tekrarlayan baş ağrısı olan olgularda olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Polat, 2022).

Açık ve ark.,'larının (2003), Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Dahiliye ve Gassteroenteroloji polikliniklerine dispeptik şikayetlerden dolayı başvuran 17-90 yaş arası 87 kadın, 113 erkek toplamda 200 hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında erkek hastaların %73,6'sı ve kadın hastaların %83,2'sinde *H. pylori* pozitifliği tespit edilmiştir.

H. pylori pozitif olarak tespit edilen hastaların yaş ortalaması $49,29 \pm 14,28$ olarak bulunmuştur. Çalışma, cinsiyet ve yaş gruplarının *H. pylori* pozitifliği üzerine etkisinin olmadığı belirlenmiştir (Açık ve ark., 2003).

Kaklıkaya ve ark.'larının (2003) yaptıkları çalışmalarında, 200 hastadan (98 kadın, 102 erkek) antral biyopsi örnekleri almışlardır. Yaptıkları çalışmada gram boyamada %49, üreazda %35, kültürde %39,5 *H. pylori* pozitifliği tespit edilmiştir. Çalışmada, yöntemlerin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla; gram boyamada %98.7 ve %83.4, üreaz testinde %77.2 ve %92, kültürde %87.1 ve %99 olarak tespit edilmiştir. Çalışmada endoskopik bulgular göz önünde bulundurulduğunda *H. pylori* varlığı en çok duodenal ülserli hastalarda (%72,7) belirlenmiştir. Üreaz testi ve kültürünün uygulanmasında çeşitli güçlükler nedeniyle Gram boyamanın en uygun tanı yöntemi olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (Kaklıkaya ve ark., 2003).

Özden ve ark.'larının (2004), Türkiye'de son 10 yılda *H. pylori* enfeksiyonunun seroepidemiyolojik paternindeki değişiklikler isimli çalışmalarında Türkiye genelinde 1990'da *H. pylori* antikoru sıklığının %78.5, 2002'de ise %66.3 ve Doğu Anadolu Bölgesinde ise bu oran %66.7 olarak tespit edilmiştir ve Türkiye çapında *H. pylori* prevalansında bu 10 yıllık periyota bir düşüş olduğunu tespit etmişlerdir (Özden ve ark., 2004).

Demir ve ark.'larının (2011), yaptıkları çalışmalarında Kasım 2009 - Haziran 2010 tarihleri aralığında dispepsi yakınmasından dolayı Kırşehir Devlet Hastanesi'ne başvurmuş 592 hastanın dışkı örneklerinde *H. pylori* antijen prevalansı *H. pylori* dışkı antijen testiyle analiz edilmiştir. *H. pylori* antijeni 41 (% 27.5) erkek ve 108 (% 72.5) kadından oluşmuştur. Toplamda 149 hastanın dışkısında pozitif bulunmuştur ve antijen prevalansı % 25.2 olarak tespit edilmiştir. En yüksek değerli prevalans 70 yaş ve üzerindeki hasta grubunda bulunmuştur. Antijen prevalansı ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir. ($p > 0.05$) (Demir ve ark., 2011).

Çıkman ve ark.'larının (2012) yaptıkları bir çalışma da Ocak 2006 ile Aralık 2010 tarihlerinin aralığında 8402 farklı hastaya ait dışkı örneğinin sonuçlarını geriye dönük olarak araştırılmış ve 4304'ü (% 51) çocuk ve 4098'i (% 49) erişkin hastalara ait dışkı örneklerinden *H.pylori* antijen pozitiflik oranının çocuklarda % 20.7, erişkin bireylerde % 25.5 olmak üzere toplamda % 23 olarak saptanmıştır. Yaş grupları baz alınarak antijen sıklıkları analiz edildiğinde *H.pylori* antijen prevalansının yaşın

artmasına bağı olarak yükseldiğini , 26-35 yaş aralığındaki hastalarda en yüksek değerlerin elde edildiği ve sonraki yaş gruplarında plato çizerek 56 yaş ve üstü gruplarda bunun azaldığı tespit edilmiştir (Çıkman ve ark., 2012).

Arslan'nın (2014), Erzurum ilinde 18 ve 72 yaşları aralığındaki 376 hasta üzerinde yaptığı çalışmada; Gastroskopi yapıp antrumdan biopsi alınan hastaların 196'sında *H. pylori* pozitifliği tespit edilmiştir. Çalışmaya dâhil olan hastaların *H. pylori* pozitiflik oranı %52.1 olarak tespit edilmiştir (Arslan, 2014).

Syam ve ark.'larının (2015) yaptıkları çalışmalarında, cinsiyet ve yaş grubu bakımından *H. pylori* prevalansı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (Syam ve ark., 2015).

Körkoca ve ark.'larının (2015), Van ilinde yaptıkları "Van yöresinde gıda çalışanlarında *H. pylori* dışkı antijen feko-prevalansı" adlı çalışmalarında 154 kişinin 74'ünde (% 48.05) *H. pylori* dışkı antijeni bulunmuştur (Körkoca ve ark., 2015).

Çiftel ve ark.'larının (2016), yaptıkları çalışmalarında Şubat ve Ekim 2015 tarihleri aralığında, endoskopi ünitesinde dispeptik şikayeti ile gelen 653 hastadan 268'i (%41) erkek, yaş ortalamaları 47.5 ± 16.05 yaş (dağılım 15-87) olarak tespit edilmiştir. Hastaların 377'inde (%57.7) *H.pylori* pozitif olarak ve 276'sında (%42.2) ise negatif olarak tespit edilmiştir. Kadınlar ve erkeklerde sıklığın benzer olduğu tespit edilmiş ve sırasıyla %57.6 ve %57.8 olarak tespit edilmiştir. 20 yaş ve altı, 21 ve 40 yaş aralığı, 41 ve 60 yaş aralığı, ve 60 yaş üstü gruplarda *H.pylori* sıklığının sırasıyla, %56.2, %57.7, %59.2 ve %57.3 idi.ve %57.8 olduğu bulunmuştur (Çiftel ve ark., 2016).

Korkut ve ark.'larının (2016), yaş ortalamaları 31 ± 15 yıl ve 129'unun kadın (%7), 54'ünün erkek (%30) olduğu 183 hastada C-14 ÜNT testleri sonucunda hastaların 77'sinde (%42) *H. pylori* negatif, 2'sinde (%1) şüpheli, 104 hastada (%57) pozitif olduğu tespit edilmiştir. Çalışmada *H. pylori* negatif olarak tespit edilen ve *H. pylori* pozitif olarak tespit edilen grupların yaş ve cinsiyet açısından anlamlı bir farkın olmadığı bulunmuştur. C-14 ÜNT ile üst gastrointestinal sistem endoskopi sonuçları kıyaslandığında, her iki yöntemin arasında *H. pylori* pozitifliğinin tespiti bakımından herhangi bir farkın bulunmadığını ve C-14 ÜNT, *H. pylori* tanılarında kullanılacak güvenilir, noninvaziv ve pratik bir test olduğu belirtilmiştir (Korkut ve ark., 2016).

Güven ve ark.'larının (2019) % 60,1'i karın ağrısı, %9,5'i bulantı, %2'sinin ise retrosternal yanma şikayetleri ile başvuran ve yaşlarının ortalamalarının 14.2 yıl (1-18

yıl, ortanca 15 yıl) olduğu 111'i (%75) kız, 37'si (%25) erkek, toplamda ise 148 hastanın üzerinde yaptıkları çalışmalarında *H. pylori* ve inflamasyon yoğunluğu arasında pozitif korelasyon bulmuştur ($p<0.001$). Fekal *H.pylori* antijen testinin duyarlılığı ise %21,4 olarak tespit edilmiştir. Sonuç olarak çocuklarda *H.pylori* enfeksiyonu, karın ağrısı ve bulantı gibi nonspesifik bulgular ile görülebileceği ve tanı için invaziv yöntemlere ihtiyaç olduğu ifade edilmiştir (Güven ve ark., 2019).

Utku ve ark.'larının (2020), yaptığı çalışmalarında gastroenteroloji kliniğinde dispepsi ön tanısıyla endoskopi yapılan 18-65 yaş aralığındaki 55'inin (%55.6) kadınlardan, 44'ünün (%44.4) ise erkeklerden olduğu, toplamda 99 hasta üzerinde yaptıkları araştırmalarında, Endoskopik olarak hastaların 91'inde (%92) gastrit, hastaların 8'inde (%8) gastrik ülser bulunmuştur. Hastaların 38'inde (%38.3) kültürde üreme, hastaların 75'inde (%75.7) hızlı üreaz testi pozitifliği ve hastaların 71'inde (%71.7) histopatolojik inceleme tespit edilmiştir. Çalışmanın sonucunda endoskopik yöntemlerin uygulanabildiği durumlarda, erken tanı ve tedavi kararı için hızlı üreaz testi kullanılarak hastalığın tedavisinin planlanabileceğini desteklediği tespit edilmiştir (Utku ve ark., 2020).

3. *Helicobacter pylori*

H. pylori, gastrit, tekrarlayan peptik ülser, duodenum ülseri ve mide kanseri gibi çeşitli hastalıkların sebebi olduğu kanıtlanan, mide ve onikiparmak bağırsağına yerleşen gram negatif, spiral şekilli, mikroaerofilik, hareketli, mikroaerofilik bir bakteri olarak kabul edilmektedir (Marshall ve Warren, 1984; Oluwasola ve ark., 2002). Tüm bakteriyel enfeksiyonlar arasında en yüksek prevalansa sahip olan dünya nüfusunun yarısından fazlasında görülen ve mide mukozasını enfekte eden *H. pylori* vakalarının %85-95'inde antrumdaki mukus tabakasında glikosile edilmiş ve /veya herhangi bir klinik şikayete neden olmadan midenin korpus bölgelerinde yapılar yapışarak kolonize olur. *H. pylori* enfeksiyonları genellikle asemptomatiktir ancak enfekte bireylerin yaklaşık %10-15'inde peptik ülser, gastrik lenfoma, MALT lenfoma ve gastrik adenokarsinom gibi mide hastalıkları gelişebilir (Algingil, 2013).

H. pylori mikroaerofilik, gram negatif bir mikroorganizmadır. HP gastriti oral-oral, fekal-oral ve gastro-oral yolla bulaşan bulaşıcı bir hastalık olarak kabul edilmektedir (Sugano ve ark, 2015). Sosyoekonomik durumu düşük ve sağlık koşulları kötü olan ülkelerde yüksek bir *H. pylori* enfeksiyonu prevalansı daha yüksek olup Kuzey ve Batı Avrupa ülkelerinde Güney ve Doğu Avrupa ülkelerine göre oldukça düşüktür (Robert ve ark., 2016).

Mide biyopsi örneklerinde *H. pylori* pozitifliği literatürdeki çeşitli faktörlerle ilişkilendirilmiştir (Brown, 2000). En kapsamlı incelenen faktörler temiz su tüketimi, pastörize süt tüketimi, kronik antibiyotik kullanımı ve önceki endoskopik incelemeler sırasında bulaşmadır. Benzer şekilde, hipertansiyon varlığı, yüksek karbonhidrat tüketimi ve obezite, hastaya özgü faktörler arasında gösterilmiştir (Siddiqui ve ark., 2018).

3.1 *Helicobacter pylori*'nin Tarihçesi

H. pylori'nin de neden olduğu gastroduodenal hastalıklar ve tıp bilimi arasındaki ilişki çok eskilere dayandığı bilinmektedir. İlk primatların ve büyük memelilerin mide mukozasına yerleşen ve buradaki florayı oluşturan bu canlılardaki ana bakterilerden birinin *H. pylori* olduğu tahmin edilmektedir. Kolomb öncesi yerleşik Güney Amerika bölgelerinden izole edilen suşlarla yapılan genetik çalışmalarda, Asya genotipiyle uyumlu *H. pylori* suşları gösterilmesi, bu mikroorganizmanın insanlarda mide mukozasında kolonizasyonu, insanların Bering Boğazı üzerinden ilk kıtalararası

göçlerinin geçmişiyle ilişkilendirilmektedir. Bu süreç 13 bin yıl öncesine dayandığı ifade edilmektedir (Topçu, ve ark., 2008).

Hayvanlarda gastrik spiral bakteriler ilk kez Rappin tarafından 1881'de ve Bizzozero tarafından 1893'te bildirildi. 1896'da Salomon spiral bakterileri kedi, köpek ve Norveç sıçanların midesinde gözlemlendi. İnsanlarda ise ilk kez 1906 yılında Krienitz tarafından bildirildi. 1899'da, Jaworski insanlardan aldığı gastrik yıkama suyunun sedimentinde spiral mikroorganizmaları tanımladı. Ancak bu buluşu sadece Polonya'da yayımlandığı için fazla dikkat çekmedi (Gürbüz, 2013).

H. pylori'nin insan mide salgılarında bir asrı aşkın süredir var olduğu bilinmesine rağmen, peptik ülser, kronik aktif gastrit ve mide adenokarsinomu arasındaki bağlantı ancak 30-40 yıl önce anlaşılabilmiştir (Altındış ve Özdemir, 2003; Tünger, 2008; Topçu ve ark., 2008).

Avustralyalı patolog Robin Warren 1979'da incelemiş olduğu mide biyopsi örneklerinde kıvrımlı bakteriler saptamıştır ve böylece *H. pylori* ile gastroduodenal hastalıklar arasında bir bağlantı olduğunu tespit etmiştir. Robbin Warren'nın yakın meslektaşlarından biri olan Barry Marshall 1982'de bu bakteriyi bir kültür ortamında üretmeyi başarmıştır. Bu iki araştırmacı tıp dünyasında yaklaşık 4 yıldır sürdürdükleri çalışmalarını 1983 yılında Lancet dergisinde yayınlanan makaleleri ile duyurmuşlardır. Her iki araştırmacı ilk başlarda bu bakteriyi morfolojik özellikleri bakımından Kampilobakterlere benzettikleri için Campylobacter-like mikroorganizm (CLO) olarak tanımlamışlardır ve bu mikroorganizmanın bilhassa antrum bölgesinde görülen gastrit ve ülser ile etyolojik bağlantılı olduğunu ifade etmişlerdir (Şimşek ve Binicier, 2011).

Goodwin'nin (1989) yapmış olduğu genotipik ve fenotipik çalışmalarla bu bakterilerin benzer fenotipik özelliklere sahip Campylobacter, Flexispira ve Wolinella cinsine ait olmadığını tespit etmiştir. İn-vivo koşullarda sarmal görünümünden dolayı ve çoğunlukla midenin pilor bölgesinden izole edilen bu bakteri, 1989 yılında bu araştırmacıların önerileri doğrultusunda "*Helicobacter Pylori*" olarak isimlendirilmiştir (Tünger, 2008).

1991'de daha geniş hasta grupları ile yapılan epidemiyolojik çalışmaların sonucunda bu mikroorganizmanın mide adenokarsinomları ve mide lenfomaları (MALT) ile ilişkisi tespit edilmiştir. Bu çalışmaların bulgularına bağlı olarak Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) bir kolu olan Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC)

1994'te *H. pylori*'yi Tip I kanserojen olarak tanımlamıştır (Ustaçelebi ve ark., 1999; Altındış ve Özdemir, 2003; Yılmaz, 2004; Özden, 2006; Tünger, 2008; Topçu vd., 2008; Şimşek ve Binicier, 2011; Çalışkan ve Kocazeybek, 2013).

B.J. Marshall ve R. Warren, *H. pylori*'deki çalışmalarından dolayı 2005'te Nobel Tıp Ödülü'ne layık görülmüşlerdir (Tünger, 2008).

3.2 Mikrobiyolojik Özellikler

Birçok kişi kronik *H. pylori* enfeksiyonu geçirmesine rağmen herhangi bir belirti göstermeyebilir. Diğerlerinde ise mide ve duodenum ülserleri dahil olmak üzere birçok ciddi soruna neden olabilir (Suerbaum ve Michetti, 2002). Ülserler farklı semptomlara sebep olabilir yada hiç bir semptom göstermeyebilir. Yaygın şikayetler arasında ağrı veya sızı (genellikle üst karın bölgesinde), şişkinlik, çok az yedikten sonra bile tokluk hissi ve yemekten hemen sonra acıkma hissi, geceleri açlık sancıları ile uyanma, iştahsızlık, bulantı, kusma, koyu renkli gayta bulunmaktadır (Goodwin ve ark., 1997). Ek olarak, kanamalı ülserler yorgunluk hissine ve düşük kan sayımlarına neden olabilir. Tükürük, diş plakları ve çeşitli ağız lezyonlarında bulunduğu kanıtlanmış olan etkenin ağız mukozasında kolonizasyonunu sağlayan faktörler, mide mukozasındaki etkenlere çok benzer. Mide astarındaki mukusta epitel hücrelerinin salgıladığı MUC5AC maddesi bulunur ve *H.pylori* bu maddede kolaylıkla çoğalabilir. Damakta bulunan küçük tükürük bezlerinden salgılanan ve MUC5AC ile benzer özelliklere sahip olan MUC5B, etkenin oral mukozada kolonizasyonunu kolaylaştırır (Kuiper ve ark., 1993). Ağız mukozada doğrudan *H. pylori*'nin neden olduğu bulaşıcı bir hastalık bulunmamaktadır. Fakat diğer patolojiler sebebiyle doğal floranın bozulduğu durumlarda *H. pylori* kolonizasyonunun arttığı görülmüştür. Özellikle yanan ağız sendromu ve atrofik glossit vakalarında *H.pylori* kolonizasyonu dikkat çekicidir. *H. pylori*; Yaklaşık 3 mikrometre uzunluğunda ve 0,5 mikrometre çapında spiral, mikroaerofil gram (-) bir bakteridir. Oksijenli solunum yapar ama atmosferdeki oksijen oranı yaşamını sürdüremeyecek kadar yüksektir. Oksijenin az olduğu ortamlarda büyüebilirler, bu sebeple bu bakterilere mikroaerofilik bakteriler (%1'den az oksijen içeren bir ortamda yaşayabilen) denilmektedir (Suerbaum ve Michetti, 2002). Bağırsak bakterileri tarafından üretilen moleküler hidrojenin (H₂) oksidasyonu yolu ile enerji üretmek için kullanılan hidrojenaz enzimini içerir. Bu enzime ek olarak katalaz, oksidaz ve üreaz enzimlerini de barındırmaktadır. Üreaz enzimi; Mide mukozasının iç kısmındaki mukus tabakasına

yerleşen bu bakteri, üre'den oluşan bazik bir ürün olan NH₃ (amonyak) yardımıyla mide asidinden kendisini korumaktadır. Bunun dışında asidik ortamlara karşı dayanıklı olmayan çok hassas bir bakteridir. Ayrıca biyofilm oluşturma yeteneğine de sahiptir. (Goodwin ve ark., 1997). *H. pylori*'nin 5 ana dış zar proteini (OMP) ailesi vardır. Bilinen en geniş adezyon protein ailesidir. Diğer 4 aile porinler, demir taşıyıcılar, flagellum ile ilişkili protein ve bilinmeyen işlevli proteinlerin olduğu bildirilmektedir. Diğer gram-negatif bakterilere benzer olarak, *H. pylori*'nin dış zarı da lipopolisakarit (LPS) ve fosfolipitler içerir. Ayrıca dış zarında *H. pylori* dışında çok az bakteride bulunan kolesterol içerir. Flagella sayesinde tüm gastrik ve enterohepatik *Helicobacter* türleri oldukça hareketliyken, *H. pylori*'de 4-6 flagella bulunur (McColl, 2010).

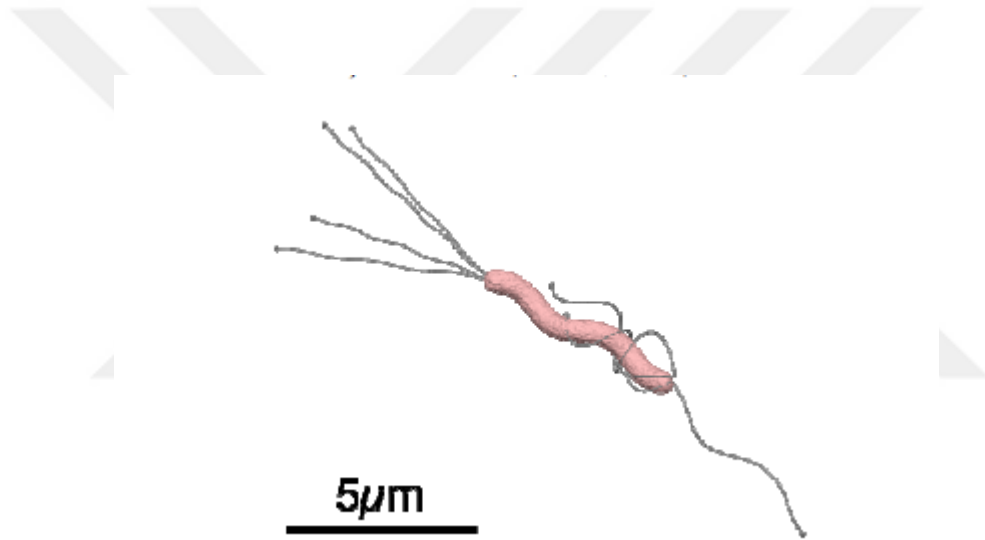
3.2.1 Morfolojik Özellikler

H. pylori, yaklaşık 3 µm uzunluğunda ve yaklaşık 0,5 µm çapında bir sarmal şeklinde (spiroket değil, kavisli bir çubuk olarak sınıflandırılır) Gram negatif bir bakteridir. *H. pylori* dokuda Gram boyası, Giemsa boyası, hematoksilen-eozin boyası, Warthin–Starry gümüş boyası, akridin turuncu boyası ve faz kontrast mikroskobu ile gösterilebilir. Biyofilm oluşturma yeteneğine sahiptir ve spiralden canlı ancak kültürülenemeyen bir kokoid forma dönüşebilir. *H. pylori*'nin aynı yerde dört ila altı flagellası vardır; tüm gastrik ve enterohepatik *Helicobacter* türleri flagella sayesinde oldukça hareketlidir. *Helicobacter*'in karakteristik kılıflı flagellar filamentleri, iki kopolimerize edilmiş flagellinden, FlaA ve FlaB'den oluşur (Suerbaum ve Michetti, 2002).

H. pylori mide antrumuna yerleşerek yaşar ve mukusta koloniler oluşturur. Üreaz enzimiyle üreyi amonyağa çevirerek ve çevresinde bazik bir ortam oluşturarak mide asidinin zararlı etkilerinden kendini korumaktadır. *Helicobacter* cinsi içinde sadece *H. pylori*'nin konakçısı insandır. *H. pylori*, midenin antrumunda mukus tabakasında serbestçe yerleşse de, endotel hücrelerine yapışma ve adhezin yoluyla hücre içi endositoz da vardır (Graham, 2000).

H. pylori'nin hücre duvarı gram negatif hücre duvarı yapısıdır. Hücre duvarı; Dış zar (10-30 nm kalınlığında), periplazmik boşluk (protein sentezinde enzimlerin depolandığı etkili bir alan) ve iç zardan (üç katmanlı sitoplazmik zar) oluşur. Dış zarda; Antijenik özelliklere sahip lipopolisakarit (LPS) ve halka şeklindeki duvara bağlı üreaz, ısı şok proteini benzeri HspB, demir bağlayıcı protein, glikokaliks benzeri yapışkan

proteinler gibi çok sayıda dış zar proteinleri (OMP'ler) ile hücreye yapışmadan sorumludur. *H. pylori* suşlarındaki LPS, diğer enterik bakterilerin LPS'sinden yapısal ve antijenik olarak farklıdır. *H. pylori*'nin lipopolisakkariti (LPS), enfeksiyonun kalıcılığına yardımcı olabilecek bir özellik olan düşük biyolojik aktiviteye sahiptir. Bu yapısal farklılıklardan dolayı *H. pylori* LPS'nin biyolojik aktivitesi ve antijenik özellikleri diğer enterik bakterilere göre daha düşüktür. *H. pylori* LPS'nin birçok yan zinciri vardır. İnsanlarda normal hücre yüzeyi glikoprotein/konjugatları olan antijenlere benzer bir dizi antijen oluştururlar. Bu benzerliği ile bakteriyi konağın immun yanıtına karşı korur veya otoimmün yanıtı neden olarak patolojik yanıt oluşturur (Dunn ve ark., 1997; Ustaçelebi ve ark., 1999; Kusters ve ark., 2006; Topçu ve ark., 2008).



Şekil 3.1 *H. Pylori* morfolojisi (Tokaç, 2010)

3.2.2 Genomik özellikler

H. pylori'de, mikroorganizmanın mukusta hızla hareket etmesini sağlayan ve sayıları 1-6 arasında değişen polar flagellar vardır. Birçok flagellalı bakterinin hızı, ortamın viskozitesi suyun viskozitesine eşit olduğunda en yüksektir ve viskozite 2-3 santripoise yükseldikçe hız hızla düşer. E-coli 20 santripoisede hareketini zar zor sürdürürken, *H. pylori* 200 santripoisede hareketini sürdürür. Bu yoğunlukta, pH>4 olduğunda hızı 60 µm/saniyeye kadar çıkar. Gram-negatif bakterilerde olduğu gibi *H. pylori* flagella da sitoplazmik zar da FliF, FliM ve FliS protein polimerlerinden oluşan bazal gövdeden çıkarak FlaE protein polimerlerinden oluşan hücre duvarına bağlı dirsek

yoluyla dış zara gömülü diski geçer ve daha sonra hücre dışına geçerek hücre dışına çıkar.

Flagella, hemen hemen 30 µm uzunluğunda ve 2,5 nm kalınlığında protein filamentlerinden oluşan sarmal flagellum benzeri bir flagelladır (Topçu ve ark., 2008). Flagellar hareket, iki bileşenli Histidin kinaz (HK) ve Response Regulator-RR düzenleyici sisteme homolog olan ve kemotaksiye bağımlı yaklaşık 10 proteini kodlayan genler tarafından düzenlenir. Ortamda üre, bikarbonat ve mukus varlığı, hücre duvarındaki metil kabul eden kemoreseptör proteinler (MAP'ler) tarafından algılanır. Bunlar, sinyali sitoplazmik zara taşır ve sinyalden kaynaklanan mesajı Histidin kinaz'a aktarır. Histidin Kinaz, bir RR proteinini fosforile eder. Fosforile yapı, flagella'nın motor proteini FliM'yi fosforile ederek hareketi başlatır. Gerektiğinde hareketi durdurmakla görevli yapılar da vardır (Topçu vd., 2008).

H. pylori'nin genom boyutu 1.6-1.7 Mb arasında değişmektedir ve ortalaması genel olarak 1.67 Mb'dir. G+C bileşimi ortalama% 35.2 mol,% 34.1 ila 37.5 mol aralığındadır. *H. pylori* izolatlarının hemen hemen %40'ı 1,5 ila 23,3 kb arasında değişen plazmitlerden oluşur, ancak plazmitler bilinen virülans faktörleri içermemektedir. *H. pylori* genomu, 16S ve 23S rRNA genlerinin her birinin en az iki kopyasına sahiptir. *H. pylori*, sitotoksin ve üreaz yapısal ve aksesuar proteinleri olan flagellin CagA'yı kodlayanlar da dahil olmak üzere birçok gende önemli dizi çeşitliliği sergilemektedir (Dunn ve diğerleri, 1997; Kusters ve ark., 2006).

İki *H. pylori* suşunun, 26695 ve J99 suşlarının genomik sekans analizleri sırasıyla 1997 ve 1999'da tanımlanmıştır. *H. pylori*'nin ilk tanımlanan 26.695 suşunun genomu, genomun %91'ini oluşturan 1.600'e yakın gen içerir. J99 genomunda, genomun %90,8'ini oluşturan 1500'e yakın gen vardır. Membran yapısı ile ilgili genlerin sayısı 300'den fazladır. Bunun dışında enerji sentezinde de görev alan glukoz metabolizması ile ilgili genler olan beta-galaktosidaz dışında; Oksidoredüksiyon sürecinde katalaz, sitokrom oksidaz ve oksidaz etkili genler gibi birçok fonksiyonel gen bölgesi, önemli sayıda taşıyıcı sistem geni, 2 bileşenli düzenleyici sistem ve üreaz genleri tanımlanmıştır. *H. pylori*'nin mide asidine ve pH'ına karşı direncinde ve patojenitesinde önemli rol oynayan üreaz enzimi ile ilişkili proteinler, tüm bakteri proteininin %2-15'ini oluşturur. *H. pylori* genomundaki ortalama G+C oranı %39'dur. Düşük G/C oranı, genetik plastisitenin ve sık rekombinasyonların nedenidir (Kusters ve ark., 2006; Topçu ve ark., 2008).

H. pylori 26695'te 5, *H. pylori* J99'da 9 bölgede yabancı gen sekansları yani patojenik adaları gösterilmiştir. Bu bölgelerde G+C oranı %30-35 kadar düşüktür. *H. pylori*, sitotoksin ve CagA-vakumlama üreazı, yapısal ve yardımcı proteinleri ve flagellini kodlayanlar dahil olmak üzere birçok gende önemli dizi çeşitliliği sergiler. (Dunn ve diğerleri, 1997; Topçu ve diğerleri, 2008).

Genomdaki mutasyonlar mikroorganizmanın konakçıya adaptasyonunu ve midedeki koşulları kolaylaştırır. Öte yandan bakterilerin mide dışındaki çevresel koşullara duyarlılığı, *E.coli* genomundaki düzenleyici bölgelerin sayısınının 10 kat daha az olması ile açıklanmaktadır. (Kusters ve diğerleri, 2006; Topçu ve diğerleri, 2008).

3.2.3 Üreme ve Kültür Özellikleri

H. pylorinin türleri mikroaerofiliktir (%10 CO₂, %5 O₂ ve %85 N₂) ve %10 CO₂ içeren ortamlarda da gelişebilmektedir. Üreyebilmeleri için optimum sıcaklığın 35–37°C olması gerekmektedir. Bazı türleri ise 42°C'de de gelişebilmektedir. Yüksek nemin de büyüme üzerinde destekleyici bir etkiye sahip olduğu bulunmuştur. Kan ve serum içeren besiyerlerinde 4-7 gün içinde 0,5-1 mm çapında, düzgün kenarlı, pigmentsiz koloni oluşturur (Polat, 2013). Zenginleştirilmiş beyin-kalp-infüzyon agarda 33-40 oC ve pH 6.6-8.4 arasında üremektedir. %10 kan yada serum ile zenginleştirilen Brain-heart-infusion agar, Brucella agar, Chocolate agar, Colombia agar, Kolombiya agar, Skirrow agar gibi besiyerleri *H. pylori* üremesi için yeterli olmaktadır. Ayrıca besiyerlerinde %0,2 aktif kömürün olması üremeyi kolaylaştırmaktadır (Vairo ve ark., 2006).

H. pylori midenin asidik ortamında üresede nütrofilik bir bakteri olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle in-vivo ve in-vitro koşullarda pH'ın büyüme üzerinde büyük etkisi vardır. *H. pylori* suşlarının üreyebilmesi için optimum pH 6,8-7.6 arasında olmalıdır. Buna rağmen; 5-8 arası pH değerlerinde de üremeye devam edebilirler. Ancak bakteriler ortam koşullarına ve ortamdaki metabolitlere bağlı olarak canlılıklarını 2,5-9 aralığında sürdürürler. Ortamın pH'ı 7.0 iken bakteri sitoplazmasınının pH'ı 8.4 olarak belirlenmiştir. *H. pylori*'nin asit pH'ına diğer enterik bakterilerden daha duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Midenin düşük pH'ında asit salgılayan parietal hücrelerin bulunduğu oksintik kanallarda bakterinin üremesi, bakterinin güçlü üreaz aktivitesine ve çok kısa sürede hücre zarında yaptığı adaptif değişikliklere bağlıdır (Topçu ve diğerleri, 2008).

3.2.4 Biyokimyasal Özellikleri

H. pylori oksidaz (+), katalaz (+), üreaz (+) bakterileridir. Bu bakterinin en önemli özelliklerinden birisi de üreaz aktivitesinin pozitif olmasıdır. Üreaz enzimi, üreyi amonyum ve bikarbonata katalize etmekte. Bu etkiyle meydana gelen alkalin mikroçevre bakterileri mide asidinden korur. Bakteriler nötr pH'ta optimum büyüme gösterir. *H. pylori*, mide epitelini ve mide yüzeyini kaplayan mukus tabakası arasında yer alır. *H. pylori*'nin mide epitelini ile teması bakterilerin salgıladıkları adhezinlerle gerçekleşir (Vairo ve ark., 2006). *H. pylori* tarafından kullanılan tek karbonhidrat glikozdur. Bakteriler glikozu oksidatif ve fermentatif olarak metabolize etmekte. İnsan mide mukusunu parçalayan proteaz enzimi ve fosfolipaz enzimleri de bulunmaktadır. Hippurat hidrolizi ve nitrat redüksiyonu negatiftir. Sefalotine duyarlıdır (Kılıçarslan ve ark., , 2011).

3.3 Epidemiyoloji ve Bulaşma Yolları

H. pylori enfeksiyonlarının prevalans sıklığına bakıldığında bu bakterinin dünya çapında oldukça yaygın olduğu bilinmektedir.. Gelişmiş ülkelerde erişkin yaş grubunda hemen hemen %50'sinde rastlanırken, gelişmekte olan ülkelerde ise daha yüksek oranda *H. pylori* ile enfekte olmaktadır. Türkiye'de *H. pylori* enfeksiyonu oldukça yaygındır. 7 ve 12 yaş grubunda %79, 13 ve 18 yaş grubunda %83, 19 ve 24 yaş grubunda %75, 25-29 yaş grubunda %96, 30 ve 34 yaş grubunda %91, 35 ve 39 yaş grubunda %83, 40 ve 65 yaş grubunda ise %94 oranında *H. pylori* pozitifliği tespit edilmiştir (İlkaya, 2018).

Genetik faktörler, bakteri-konak etkileşimini ve enfeksiyonun sonunu belirlemede önemlidir. Çalışmalar, birbirinden ayrı olarak yetiştirilmiş tek yumurta ikizlerinin *H. pylori* enfeksiyon oranlarının, ayrı yetiştirilmiş dizigotik ikizlere göre daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bu açıdan bakıldığında genetik faktörlerin etkili olduğu vurgulanmıştır. Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda enfeksiyon prevalansındaki azalma tam olarak bilinmemekle birlikte sosyoekonomik koşulların düzelmesi, antibiyotik kullanımı ve hijyen ile ilişkili olabileceği ifade edilmektedir. Geniş bir epidemiyolojik çalışmada *H. pylori* seroprevalansının erkeklerde daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Şahin, 2010). Erkekler enfeksiyona daha yatkındır, ancak kızlarda yeniden enfeksiyon oranı erkeklere göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (%5-8) (Usta, 2007).

H. pylori'nin insanların dışındaki bazı primatlarda var olduğu gösterilmiştir. Ancak ana rezervuarı insandır. Kalabalık ortamlar, sağlıklı beslenme olanaklarından yoksunluk, olumsuz hijyen koşulları ve düşük sosyo-ekonomik koşullar bu enfeksiyonun oranında artışa sebep olmaktadır. İlerleyen yaşla birlikte enfeksiyon görülme sıklığı artmaktadır. Mikroorganizmanın bulaşma yolları tam olarak belirlenememiştir. Muhtemel bulaşma yolunun oral-oral ve/veya fekal-oral olduğu tahmin edilmektedir. Hijyenik koşulların zayıf olduğu yerlerde, rehabilitasyon merkezleri ve huzurevleri gibi kalabalık insan topluluklarının yaşamını sürdürdüğü yerlerde bu enfeksiyonun yaygınlığının yüksek olması, bakterinin fekal-oral yolla bulaştığı kanaatini doğurmaktadır. Diş plaklarından üretilmesi ve genetik materyalin PCR tekniği ile tükürükte gösterilmiş olması oral-oral yolla da bulaşabileceğini göstermektedir. Öpüşme ve cinsel ilişki sırasında bulaşma ihtimali olsa da bunu doğrulayan bir araştırmanın henüz yapılmadığı bilinmektedir. Çok yaygın olmamakla birlikte kötü temizlenmiş endoskoplarla kişiden kişiye iyatrogenik yolla da bulaşabilir. Üst GİS endoskopik işlemlerinde %1-3 oranında geçiş olduğu ifade edilmiştir. Gastroenterologlar ve endoskopistler mesleki risk grupları arasında yer almaktadır. Son yıllarda diş hekimleri de bu gruba dahil olmuştur. Kirlenmiş su, özellikle gelişmekte olan ülkelerde bulaştıran sorumlu tutulmakta. Tükürük, mide salgıları, dışkı, kontamine yiyecekler diğer olası bulaşma yollarıdır. *H. pylori*'nin kedilerde de tespit edilmiş olması evcil hayvanların da enfeksiyonda rol oynayabileceğini göstermektedir (Ustaçelebi ve ark. 1999; Altındiş ve Özdemir 2003; Özden 2006; Tünger 2008; Topçu ve diğerleri, 2008; Şimşek ve Binicier, 2011; Çalışkan ve Kocazeybek, 2013; Syam ve diğerleri, 2015).

H. pylori çoğunlukla anneden bebeğe bulaşma ve çocukluk döneminde aileden bulaşma yoluyla bulaşır. *H. pylori* enfeksiyonunun, enfekte annelerin çocuklarında, enfekte olmayan çocuklara göre beş kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Birçok genotipik suş, çocukluk döneminde midede kolonize olabilir. Bununla birlikte, suşların çoğu kendiliğinden ortadan kalkar. Ayrıca konakçının mide mukozasına ve bağışıklık sistemine uyum sağlayan suşlar, anneden geçerek konakçıda kalıcı kolonizasyon gösterebilmektedir (Topçu ve ark., 2008; Şimşek ve Binicier, 2011).

3.3.1 *H. pylori*'nin Sınıflandırılması

Memelilerin sindirim sistemlerinden izole edilen birçok sarmal gram-negatif bakteri ilk önce kampilobakter olarak sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırma mikroskopik yapı benzerliklerine, ortak mikroaerobik büyüme gereksinimlerine ve benzer ekolojik davranışlara göre yapılmıştır. Fakat 16S rRNA genlerinin dizi analizi sonucunda *H. pylori*'nin başka bir cinse dahil olduğu anlaşılmıştır. *H. pylori*, *Helicobacteraceae* ailesi içindeki *Helicobacter* cinsinin bir üyesi olarak sınıflandırılır. Bu cinsin *H. pylori* dışında insan, kedi, köpek, domuz ve kemirgenlerde isimlendirilen 20'den fazla ve isimlendirilmeyi bekleyen en az 35-40 yeni tür tanımlanmıştır. (Ustaçelebi ve diğerleri, 1999; Topçu ve diğerleri, 2008; Başustaoğlu ve diğerleri, 2009).

Konaktaki doku tutulumları ve lokalizasyonları dikkate alındığında; mide (Gastrik)ve karaciğer/bağırsak (Enterohepatik) suşları olarak 2 gruba ayrılmıştır. Mide grubunda *H. pylori* ve *H. heilmannii* tip-1 (*Gastrospirillum hominis*) sayılabilir. İnsanlarda *H. pylori* dışında *H. heilmannii* tip-1 (*Gastrospirillum hominis*) midede yüksek oranda kolonize olabilir. Eradikasyon tedavisinden sonra hastalardaki klinik cevaba dayanarak, bu suşun MALT lenfoma ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. *H. winghamensis*, *H. canis*, *H. salomonis*, *H. fennelliae*, *H. pullorum*, *H. cinadei*, *H. canadensis*, *H. felis*, *H. westmead* ve *H. rappini* gibi Enterohepatik helikobakter türleri izole edilmiştir (Tünger, 2008; Topçu ve diğerleri, 2008; Başustaoğlu ve diğerleri, 2009).

3.4 Patogenez ve Patoloji

H. pylori'nin insan organizmasında sadece mide mukozasında yaşayabilmektedir. Bu bakteri genellikle mukozal biyopsi örneklerinde bulunur; Mide salgılarında, tükürükte ve safrada da bulunabilir (Altındış ve Özdemir, 2003). *H. pylori* invaziv bir bakteri değildir, mukus tabakasında kalabilir, mide bezlerinin lümeninde depolanabilir ve salgılayabildiği antijenik maddeler ve enzimler sayesinde konağın savunma sisteminden etkilenmeden varlığını sürdürebilir ve doku hasarlarına sebep olur (Moran, 1996). Spiral şeklini neden olduğu hareketlilik ve üreaz en önemlileridir. Mukusta serbest olarak yaşayabilir veya bazen mukozal epitel hücrelerine yapışabilir. Nöroendokrin hücrelere ve nötrofillere de tropizm gösterebilir (Ergin, 2021). Bakterilerin en sevdiği yer midenin antrum mukozası olarak kabul edilir. Bunun temel sebebi bakterilerin mukus salgılayan yerlerde daha kolay üreyebilme özelliğidir. Burada

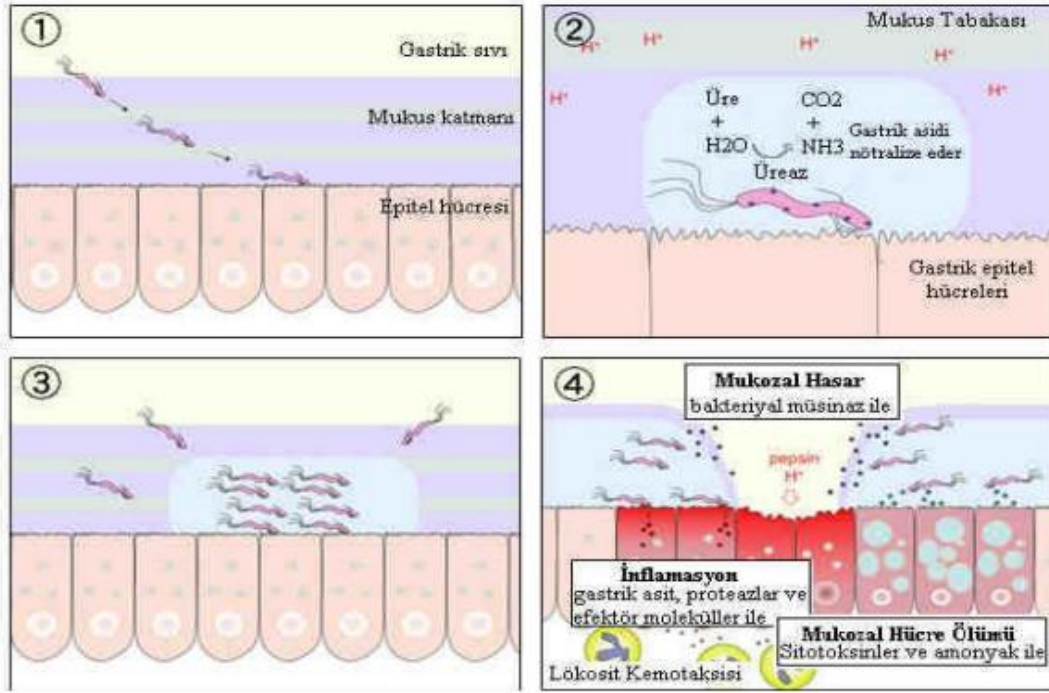
doku istilası olmadan yüzeye tutunarak çoğalır ve yaşayabilmektedir. Mide mukozasını kaplayan mukus tabakasındaki nötre yakın pH, mikroorganizmanın hayatta kalmasını sağlar. Ancak özellikle bağırsak mukozasında üreme özelliği bulunmamaktadır. Mide bezlerinin derinliklerinde de çoğalabilir. Bulunduğu mukoz membranlarda çoğalarak mukozal değişiklik ve kronik aktif gastrite ve peptik ülserle sebep olabilir. Etkenin epidemik karakterde hipoklorhidri ve akut gastrite neden olduğu da bildirilmiştir (Altındış ve Özdemir, 2003).

H.pylori salgıladığı üreaz enzimi ile CO₂ ve NH₄ üretir. Bu, bakterileri mide suyundaki düşük pH'tan kormaktadır. Öte yandan, NH₄ mide epitel hücreleri için toksiktir; Hücreler arası adezyonu azaltır ve ajan tarafından salgılanan sitotoksinlerin etkisini arttırır. Gastrit oluşumu, özellikle bu oluşumun kronikleşmesi ülser oluşumuna neden olur (Altındış ve Özdemir, 2003).

H.pylori epitel hücre yüzeyinde ve intraepitelyal alanda kan grubu antijenlerine, Lewis a, Lewis b ve H-1 antijenlerine, siyalize proteinlere, glikolipidler ve glikoproteinler gibi glikokonjugatlara ve fosfolipitlere, bağ dokusunda laminin, vitronektin ve kollajene bağlanır. *H.pylori* hücre yüzeyinde 20'den fazla protein bağlanmadan sorumludur. Bunlardan HpA, Bab A proteinlerindeki siyalize yapılara ve kan grubu antijenlerine bağlanır. 57 ve 42 kDa'lık iki protein, bağ dokusu matris proteinlerine bağlanır. Ayrıca Lewis x, Lewis y, Cag e ve Ice A1 de bağlamada aktiftirler (Kadanalı ve Özkurt, 2004). CagA geni tarafından kodlanan sitotoksin, *H. pylori* suşlarının %80'inde mevcuttur. Gen bölgeleri tarafından kodlanan proteinler, epitelde tirozin fosforilasyonunu indükleyerek inflamatuvar yanıtı başlatan tirozin kinazı aktive eder. Bu gen yalnızca VacA geninin varlığında mevcuttur. *H. pylori*'nin patojenitesini etkileyen bir diğer önemli faktör, VacA geni tarafından kodlanan vakuol oluşturucu sitotoksindir. VacA geni tüm *H. pylori* suşlarında bulunmasına rağmen, bakterilerin sadece %65'i aktif sitotoksin proteini üretir. Bu toksine karşı nötralize edici antikorlar genellikle enfekte kişilerde bulunur (Ergin, 2021).

Çizelge 3.1 *H. pylori*'nin patogenezinde rol oynayan virulans faktörleri (Sert, 2012)

Özellik	Etki
Spiral şekil	Mukus içindeki hareketi sağlamaktadır
Flagella	Hareketin etkin oluşunu sağlamaktadır
Fosfatidiletanolamin	Gastrik mukus salgılayan hücrelerin seçici kolonizasyonu. GM3 gangliosid ve Lewis B antijenlerine spesifik bağlanma.
Üreaz	Mide ortamında hayatta kalma (amonyağın bazı hayvan modellerinde epitel hücreleri için toksik olduğu gösterilmiştir).
Katalaz	Mide ortamında ve muhtemelen de fagositik vakuolde (H ₂ O ₂ 'den korunarak) yasama
Fosfolipaz (A ve B)	Mukus ve epitel hücre zarının sindirimi, mukus ıslaklığının artışı
Proteaz	Mukus ve epitel hücre zarının sindirimi, mukus çözünürlüğünün artması.
Vakuol yapıcı sitotoksin (vac A)	Epitel hücrenin zarar görmesi
Düşük molekül ağırlıklı kemotrtif proteinler (porinler)	Nötrofil ve mononükleer hücreleri çekerek reaktif oksijen bileşiklerinin ve interlökinlerin salınması.
CagA (Cytotoxin Associated Gen A)	Sitotoksin oluşumu ve peptik ülserasyon ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.
Isı sok proteinleri (Hsp A ve B)	Otoimmünitede rol oynamaktadırlar



Şekil 3.2 *H. pylori* patogenezi (Şahin, 2010).

3.5 Tanı

H. pylori enfeksiyonunu saptamak için çeşitli tanı yöntemleri geliştirilmiştir ve *H. pylori* enfeksiyonunun klinik pratikte doğru tanısı için hem duyarlılığı hem de özgüllüğü %90'ı aşan yüksek tanı testleri gereklidir. Şu anda birçok tanı testi mevcut olmasına rağmen, her yöntemin kendi avantajları, dezavantajları ve sınırlamaları bulunmaktadır. Bir yöntemin veya diğerinin seçimi, teşhis testlerinin mevcudiyetine ve erişilebilirliğine, laboratuvarların düzeyine, hastaların klinik koşullarına ve farklı klinik durumlarda pozitif ve negatif testlerin olasılık oranına bağlıdır. Teşhis testleri genellikle invaziv (endoskopik tabanlı) ve invaziv olmayan yöntemlere ayrılmaktadır. İnvaziv tanı testleri endoskopik görüntü, histoloji, hızlı üreaz testi, kültür ve moleküler yöntemleri içermektedir. Non-invaziv tanı testleri ise üre nefes testi, dışkı antijen testi, serolojik ve moleküler incelemeleri içermektedir. (Ergen, 2019).

3.5.1 İnvaziv yöntemler

İnvaziv testler (biyopsi-üreaz testi, histoloji, kültür, PZR) doku örnekleri alınarak yapılır, dolayısıyla endoskopik biyopsi gerektirir (Ergen, 2019). *H. pylori* 'tespiti için kullanılan yöntemler aşağıda açıklanmıştır.

Kültür: *H. pylori*'nin mide biyopsi örneğinden kültürlenmesi oldukça spesifik fakat daha az duyarlı bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Genel olarak, kültürleme neredeyse %100 özgülüğe sahiptir, fakat kültürün duyarlılığı %85-%95 arasında önemli farklılıklar gösterebilmektedir. *H. pylori*'nin hassas ve titiz doğası sebebiyle, in vitro yetiştirme, özel taşıma ortamı, büyüme ortamı ve inkübasyon ortamı gerektirmektedir (Seyhun, 2019).

Biyopsi örnekleri Portagerm pylori veya Stuart'ın taşıma besiyeri gibi bir taşıma besiyerinde 4 °C'de 24 saate kadar tutulabilir. *H. pylori* izole edildiğinden, kültür için çeşitli agar türleri kullanılabilir. Yaygın olarak kullanılan besiyerleri arasında koyun veya at kanıyla takviye edilmiş Pylori agar, Skirrow agar, Columbia kanlı agar, Brucella agar, Brain kalp infüzyonu veya Trypticase soya agar bulunur. Agar plakaları genellikle mikroaerobik bir ortamda (%80-%90 N₂, %5-%10 CO₂, %5-%10 O₂) 35 ila 37 °C'de en az 5-7 gün inkübe edilir, çünkü *H. pylori*'de bir mikroaerofil olarak kabul edilmiştir. Bununla birlikte, yakın zamanda yapılan bir çalışma, *H. pylori*'nin büyümesinin, %10 CO₂ mevcudiyetiyle atmosferik oksijen seviyeleri tarafından desteklendiğini göstermiştir ve *H. pylori*'nin kapnohilik bir aerob olabileceğine dair yeni bir kavram getirmiştir. Kültür ortamından *H. pylori* tanısı morfolojik özelliklerin yanı sıra pozitif üreaz, katalaz ve oksidaz reaksiyonlarına dayanır, bu da mikrobiyoloji laboratuvarlarının bu bakteriyi izole etmek için donanımlı ve eğitimli olması gerektiği anlamına gelmektedir (Park, vd., 2011).

Düşük örnek kalitesi, geç taşıma, aerobik ortama maruz kalma veya deneyimsiz mikrobiyolog gibi durumlar kültür performansını olumsuz etkilemekte ve tanısal doğruluğu azaltmaktadır (Ndip, vd., 2011). Nakil süresinin ve sıcaklığın kültür hızı üzerindeki etkisini analiz etmek için 26 hastanede yürütülen bir çalışma, pozitif kültür oranının 48 saatlik nakil grubunda %26,3'e, 24 saatlik nakil grubundaki %32,8'e kıyasla %26,3'e düştüğünü gösterdi (P < 0,001). Bu çalışmada ayrıca taşıma sırasında ortalama sıcaklığın 4,7 °C'den 29,1 °C'ye yükseldiği ve bunun da pozitif kültür oranının %36,7'den %24,1'e düşmesine neden olduğu bulunmuştur (Gong, vd.,2015). Taşıma

ortamının son gelişimi, yeni bir taşıma ortamı olan GESA taşıma ortamıdır. GESA taşıma besiyeri, gastrik biyopsi örneklerini 4 °C'de 10 güne kadar saklayabilen ve ölçülebilir bir *H. pylori* geri kazanım oranı (%90,7) sağlayan yarı katı bir besiyeridir (Cellini, vd. 2014). Gastrik biyopsilerde *H. pylori* kültürü yapmak için seçici zenginleştirme sıvısı ile üre agar kullanan biyokimyasal testi tek bir kaptaki birleştirilen yeni bir iki fazlı test de geliştirilmiştir (Dilaveroğlu, 2017).

Gastrit aktivitesinin yüksek olması, bakteri yükünün az olması, kanama, alkol kullanımı, H2-reseptör antagonisti, PPI, antibiyotik kullanımı gibi konakçı faktörlerin kültür pozitifliği üzerine olumsuz etkisi vardır. Bu ilaçlardan en az 4 hafta kaçınılması gereken antibiyotikler dışında kültürden 2 hafta önce de kaçınılması önerildi. Midede *H. pylori*'nin yamalı dağılımından kaynaklanan örnekleme sapmasını önlemek için, antrumdan en az 2 biyopsi örneği ve korpustan 2 biyopsi örneği de önerilmiştir (Cindoğlu, 2015).

Kültür, *H. pylori* tanısı için zaman alıcı, pahalı ve zahmetli bir test olmasına rağmen, *H. pylori*'nin kültür ile sağlanan antibiyotik duyarlılık testi, klinik pratikte özel bir avantajdır. Maastricht IV Mutabakat Raporunda önerildiği gibi, belirli bir coğrafi bölgede klaritromisine karşı birincil direnç %20'den yüksekse veya ikinci basamak tedavinin başarısız olması durumunda *H. pylori* kültürü ve antibiyotik duyarlılık testi yapılmalıdır (Malfertheiner, 2012). Ayrıca kültür, patojenleri daha iyi anlamak ve sonuç olarak tedavi değerlendirmesi sunmak için fenotipik ve genotipik karakterizasyonun daha fazla analizi için *H. pylori*'nin izolasyonuna da izin verir. Antibiyotik direncinin artan prevalansı ile kültürleme, *H. pylori* tedavisi başarısızlığının yanı sıra diğer moleküler testler daha yaygın olarak bulunmadan önce popülasyona dayalı çalışmalarda antibiyotik direncini araştırmak için hala güvenilir bir yöntemdir.

Histoloji: *H. pylori* enfeksiyonunun doğrudan saptanmasında genellikle altın standart olarak kabul edilir ve aynı zamanda *H. pylori*'nin saptanmasında kullanılan ilk yöntemdir. Bununla birlikte, biyopsilerin yeri, boyutu ve sayısı, boyama yöntemleri, proton pompası inhibitörü (PPI), antibiyotikler ve inceleyen patoloğun deneyimi gibi çeşitli faktörler histolojinin tanısal doğruluğunu etkiler. PPI kullanımı, histolojik incelemenin tartışmalı sonuçlarına yol açabilir ve histolojik test yapılmadan 2 hafta önce PPI'nin kesilmesi önerilir (Malfertheiner, vd., 2012). Analiz için uygun bölgeden toplanan daha fazla biyopsi örneği, diğer biyopsi tabanlı testlerin yanı sıra histolojik testlerdeki örnekleme hatasını ve yanlış negatif sonuçları azaltabilir. Hem antrumdan

hem de korpustan biyopsiler genellikle klinik uygulamada tavsiye edilir ve antrum ve korpustan en az iki biyopsi örneğinin alınması maksimum tanısal verimi garanti eden en mantıklı stratejidir (Tünger, 2008). Yukarıda bahsedildiği gibi, atrofik gastrit zemininde *H. pylori* tanısı için korpus biyopsisi önemlidir.

Boyama, histolojik incelemenin kritik bir parçasıdır ve *H. pylori*'yi saptamak için rutin HE boyama, Giemsa, Warthine-Starry, Hp gümüş boyama, toluidin mavisi, akridin turuncu, McMullen, Genta, Dieterle ve immünohistokimyasal boyama gibi çeşitli boyamalar kullanılmıştır. İmmünohistokimyasal boya en duyarlı ve spesifik boya olmasına rağmen rutin klinik pratikte *H. pylori* enfeksiyonu tanısı için HE boyası genellikle yeterlidir. Yardımcı boyama genellikle orta veya şiddetli kronik gastriti ortaya çıkaran ancak HE boyamasında *H. pylori* saptanmayan biyopsi örnekleri için önerilir. Ayrıca *H. pylori* saptanmasında yardımcı boya kullanılmasına karar verilirse immünohistokimyasal boya ilk tercih olmalıdır. İmmünohistokimyasal boyalar yoksa Giemsa boyası basit, duyarlılığı yüksek ve ucuz olması nedeniyle klinik pratikte tercih edilen yöntemdir (Tünger, 2008).

Histolojik preparasyonlarda kullanılabilen peptid nükleik asit floresan in situ hibridizasyon (PNA-FISH), *H. pylori* enfeksiyonunun teşhisi için oldukça duyarlı (%97 duyarlılık) ve özgül (%100 özgüllük) bir tekniktir. PNA-FISH, *H. pylori*'nin rutin histolojik muayene ile genellikle tespit edilemeyen kokoid formunu tanımlayabilir çünkü bu yöntem morfolojik tanımlamadan bireysel yanlılığı önleyebilir. Ayrıca PNA-FISH, gastrik biyopsi örneklerinde *H. pylori* klaritromisin direncinin saptanması için hızlı, doğru ve uygun maliyetli bir yöntemdir (Yılmaz ve Demiray, 2007). *H. pylori* ve klaritromisin direncinin aynı anda tespit edilmesinin avantajlarına rağmen, PNA-FISH'in zahmetli hazırlanması, floresan mikroskobu ve slaytları okumak için özel uzmanlık gerektirmesi gibi dezavantajları, bu yöntemin geniş çapta kullanımını sınırlayabilir (Tünger, 2008).

Hızlı üreaz testi: Rutin klinik uygulamada hızlı üreaz testi (RUT), *H. pylori* enfeksiyonunun teşhisi için en kullanışlı invaziv testtir çünkü ucuz, hızlı, gerçekleştirilmesi kolay, oldukça spesifik ve yaygın olarak bulunmaktadır. *H. pylori* üreaz enziminin aktivitesine bağlı olarak, biyopsi numunesinde *H. pylori* bulunması üre test reaktifini amonyaka çevirerek pH'ta bir artışa ve pH monitöründe bir renk değişikliğine yol açar. Jel bazlı testler (CLOtest, HpFast), kağıt bazlı testler (PyloriTek, ProntoDry) ve sıvı bazlı testler (UFT300, EndoscHp) dahil olmak üzere birçok ticari

ürez testi şu anda mevcuttur ve farklı ticari RUT'lerin sonuç sağlamak için farklı reaksiyon süreleri vardır. CLOtest'in doğru sonuç elde etmesi genellikle 24 saat sürerken, PyloriTek'in daha hızlı sonuçlar sağlaması 1 saat ve UFT 300'ün 5 dakika sürmesini sağlar. Ürez testlerinin önerilen süreden önce okunması yanlış negatif sonuçlara yol açabilir (Sert, 2012). Ticari kitlerin tasarımlarına ek olarak, biyopsi numunesinde bulunan bakteri yoğunluğu da RUT'nin reaksiyon süresini ve tanısal doğruluğunu etkilerken, pozitif bir RUT sonucu için genellikle minimum 10000 organizma gerekir. Ürez testlerinin tanısal doğruluğunu etkileyen diğer faktörler arasında H2-reseptör antagonistleri, ÜFE, bizmut bileşikleri, antibiyotikler, aklorhidri ve kan varlığı yer alır ve bunların tümü yanlış negatif sonuç olasılığını artırır. Ayrıca, biyopsi örneklerinin formalin kontaminasyonu da RUT'lerin duyarlılığını azaltır (Sert, 2012; Arslan, 2014).

Genel olarak, ticari hızlı ürez testlerinin özgülüğü %95-%100'ün üzerinde ve duyarlılığı %85-%95'in üzerindedir. Gastrik antral biyopsilerin sayısını artırmak, RUT'lerin duyarlılığını artırabilir ve ek korpus biyopsisi tanısal doğruluğu artırdığından ve *H. pylori*'nin eşit olmayan dağılımı nedeniyle örnekleme yanlılığını önlediğinden, gastrik korpus ve antrumdan ikili biyopsi örnekleri sadece antrum biyopsi örneklerinden tercih edilir. Ayrıca antrum ve korpus örneklerinin RUT'den önce ayrı örnekler yerine birleştirilmesi de RUT'un duyarlılığını artırmış ve reaksiyon süresini hızlandırmıştır (Vaira, vd., 2010).

Kanama, RUT'lerin duyarlılığını ve özgülüğünü önemli ölçüde azaltır ve bu klinik durumda RUT'yi diğer testlerden daha güvenilir bir test haline getirir (Özaslan, vd., 2010). Peptik ülser kanaması olan hastalarda farklı biyopsi sayısı ve bölgesinin RUT sonuçları üzerindeki etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, antrumdan sadece bir biyopsi ile karşılaştırıldığında antrumdan dört biyopsi veya vücuttan bir biyopsinin RUT duyarlılığını arttırdığı gösterilmiştir. Bu çalışmada antrumdan alınan bir biyopsinin duyarlılığı %64 iken, antrumdan alınan dört biyopsinin duyarlılığı %74 ve vücuttan alınan bir biyopsinin duyarlılığı %73 olarak bulunmuştur (Lee, vd., 2015). Gastrointestinal kanaması olan hasta için RUT hala seçiliyorsa, tanısal doğruluğu artırmak için hem antrum hem de korpustan biyopsi yapılması önerilmektedir.

Polimeraz zincir reaksiyonu: *H. pylori* enfeksiyonunu tespit etmek için polimeraz zincir reaksiyonunun (PCR) uygulanmasından beri, PCR gastrik biyopsi numuneleri, tükürük, dışkı, mide suyu ve değişken numunelerden *H. pylori* teşhisi için

yaygın olarak kullanılmaktadır. PCR, diğer konvansiyonel testlerle karşılaştırıldığında %95'in üzerinde duyarlılık ve özgüllük sağlar ve kanaması olan hastalarda *H. pylori* saptamada daha doğru sonuçlara sahiptir. *H. pylori*'nin saptanması için UreA, glmM, UreC, 16S rRNA, 23S rRNA, HSP60 ve VacA genleri dahil olmak üzere birçok hedef gen kullanılmıştır ve iki farklı korunmuş hedef genin kullanılması özgüllüğü artırabilir ve bu da yanlış pozitif sonucun önüne geçebilir, özellikle gastrik biyopsi örnekleri dışındaki örnekler için. Numunede gereken daha az bakteri, daha hızlı sonuçlar ve özel işleme malzemelerine veya nakliye gerekliliğine dahil olmak üzere PCR'nin diğer avantajları, klinisyenlerin hastanın tedavisi hakkında daha hızlı ve daha doğru karar vermesini sağlar. Ayrıca PCR, makrolid ve florokinolon direnci gibi antibiyotik direncine yol açan spesifik mutasyonların ve CagA ve VacA gibi virülans faktörlerinin eşzamanlı saptanmasına da olanak tanır (Özgür, 2017).

Antibiyotik duyarlılık testinin genellikle altın standardı olarak kabul edilen agar seyreltme yöntemi (Etest) ile karşılaştırıldığında, gerçek zamanlı PCR'nin (RT-PCR) birçok avantajı vardı. İlk olarak, PCR testinde formaldehitte sabitlenmiş parafine gömülmüş mide dokusu kullanmak, Etest'te taze biyopsi örneği kullanmaktan daha uygun, hızlı ve hassastır, ayrıca bu ortamda RT-PCR, antibiyotik duyarlılık testinde Etest'ten daha düşük sonuçlar göstermemiştir. Ek olarak, PCR, Etest'te sıklıkla yanlış negatif sonuca neden olan heterodirençli durumu saptamada daha güvenilirdir, sonuç olarak PCR, antibiyotik tedavisine başlamadan önce klinisyenler için daha doğru bilgi sağlayabilir (Monno, vd., 2012). *H. pylori* enfeksiyonunu ve ilişkili klaritromisin direnci durumunu saptamak için formalinle sabitlenmiş parafine gömülmüş numunelerde RT-PCR kullanan yeni bir çalışma, fonksiyonel dispepsisi olan 385 hasta için birinci basamak tedavi olarak genotipik direnç kılavuzluğunda dörtlü tedavinin etkinliğini araştırdı. . Bu çalışmada 136 hastaya (%35,3) *H. pylori* enfeksiyonu tanısı konmuş ve RT-PCR ve histolojik incelemelerin duyarlılıkları sırasıyla %95,6 ve %69,9 olarak bulunmuştur. RT-PCR, birinci basamak ampirik tedavi için bir rehber olarak bölgesel antibiyotik direnç oranı üzerine epidemiyolojik çalışma için uygun bir yöntemdir. Ayrıca RT-PCR, antibiyotik direncine neden olan nokta mutasyonları tespit edebildiği gibi, nokta mutasyonunun değişimini veya yeni mutasyon oluşumunu da bulabilmektedir. Antibiyotik direncine neden olan mutasyonların zamanla olası değişimi nedeniyle, PCR tabanlı yöntemler kullanılırken 5'ten fazla nokta mutasyonu

tanımlamak, antibiyotik direncinin saptanmasında iyi bir doğruluk elde etmek için önemlidir (Gürbüz, 2013).

Endoskopi: Peptik ülser hastalıkları, atrofik gastrit, MALT lenfoma ve mide kanseri gibi *H. pylori* ile ilişkili hastalıkları teşhis etmek için genellikle geleneksel endoskopik muayene yapılır. Endoskopi ayrıca, hızlı üreaz testi, histoloji, kültür ve moleküler yöntemler dahil olmak üzere diğer invaziv testlerle ilgili daha ileri çalışmalar için biyopsiden genellikle mide mukozası olmak üzere örnekler elde etmek için rutin olarak kullanılan bir araçtır. Antrum, çoğu durumda *H. pylori* enfeksiyonunu saptamak için tercih edilen bir biyopsi yeridir, ancak yanlış negatif sonuçlardan kaçınmak için antral atrofi veya bağırsak metaplazisi olan hastalarda daha büyük egriden korpus biyopsisi önerilmektedir (Lee, vd. 2012). Farklı klinik ortamlarda *H. pylori*'nin midede eşit olmayan dağılımı, biyopsiye dayalı incelemelerde kaçınılmaz olarak örnekleme hatalarına yol açar ve endoskopik inceleme sırasında *H. pylori* enfeksiyonunun gerçek zamanlı teşhisi için birkaç girişimde bulunulmuştur.

Geleneksel endoskopiden elde edilen kızarıklık, mukozal şişlik veya nodüler değişiklik gibi çoğu gastrik mukozal özellik, *H. pylori* enfeksiyonunun teşhisi için yeterince spesifik değildir ve doğru teşhiste sınırlı değer sağlar. Mide mukozasının standart endoskopi ile dikkatli bir şekilde yakından gözlemlenmesi tanısal doğruluğu artırabilir, ancak zaman alıcı olabilir ve diğer invaziv testlerden daha iyi sonuçlar vermeyebilir (Uyanık ve Aktaş, 2007).

Konvansiyonel endoskopiye ek olarak, *H. pylori*'nin spesifik üreaz aktivitesi temelinde *H. pylori* enfeksiyonunun teşhisi için fenol kırmızısı ile kromoendoskopi de değerlendirilmiştir. Ancak bu yöntem düşük duyarlılığı (%73-%81) ve düşük özgüllüğü (%76-%81) nedeniyle güvenilir bir test değildir (Usta ve Özen, 2007).

Büyüteçli endoskopi, mide mukozasındaki yüzey mikro yapısının doğrudan gözlemlenmesini sağlar ve mide mukozasının yüksek çözünürlüklü endoskopik paternleri, *H. pylori* enfeksiyonu da dahil olmak üzere histopatolojik değişikliklerle yüksek oranda ilişkilidir. Büyüteçli endoskopi kullanılarak indigo karmin boyama ile *H. pylori*-pozitif korporal gastriti öngörme duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %97.6 ve %100 idi. Ancak *H. pylori*-pozitif antral gastritte duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %88.4 ve %75.0'e düşmüştür. Konfokal lazer endomikroskopi (KLE), endoskopi sırasında mide mukozasının yüzey altı analizini ve in vivo histoloji incelemesini sağlayan diğer

büyütücü endoskopik tekniktir. *H. pylori* tanısı için CLE bulgularına dayalı beyaz noktalar, nötrofiller ve mikroapseler olmak üzere üç özellik kullanıldı ve doğruluk, duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %92.8, %89.2 ve %95.7 idi (Gonen, vd., 2009). *H. pylori* enfeksiyonunu saptamak için büyütülmüş dar bant görüntüleme ve I-tarama da kullanılmıştır, ancak değişken sonuçlar vermiştir (Usta ve Özen, 2007). Büyüteçli endoskopiden elde edilen görüntü özelliklerinin farklı sınıflandırmaları, farklı teşhis doğruluğu sağlar ve endoskopik testin doğruluğu da operatöre bağlıdır; bu, kullanımının deneyimli süpervizörden eğitim süreci ve yerel endoskopi biriminden ekipman bulunmasını gerektirdiği anlamına gelir (Gonen, vd. 2009). Ayrıca, görüntü zenginleştirme tekniğiyle veya bu teknik olmadan büyütme kullanılarak yapılan dikkatli inceleme de zaman alıcıdır ve hastaya diğer biyopsi tabanlı testlerden daha fazla rahatsızlık verebilir. Bu faktörler genellikle rutin uygulamada *H. pylori* enfeksiyonunu saptamak için büyütücü endoskopinin klinik kullanımını sınırlar.

3.5.2 Noninvaziv yöntemler

Günümüzde noninvaziv olarak üre nefes testi, serolojik testler, dışkıda antijen arama ve moleküler yöntemler gibi yöntemler kullanılmaktadır.

Üre nefes testi: Üre nefes testi (UBT) neredeyse 30 yıldır kullanılmaktadır ve halen *H. pylori* enfeksiyonunun teşhisi için en popüler ve invaziv olmayan testtir. *H. pylori*'nin üreaz aktivitesiyle, hasta tarafından alınan 13C- veya 14C-ışaretleli üre midede etiketli CO₂'ye hidrolize edilir, ardından etiketli CO₂ kanda emilir ve etiketli CO₂'nin ölçülebileceği nefesle dışarı verilir. Hasta, bakteri ve testin kendisi gibi birçok faktör UBT'nin sonuçlarını etkilese de, UBT standartlaştırılmış prosedürler altında %95'e yakın hassasiyet ve özgüllük ile son derece doğru ve tekrarlanabilir bir test olarak kabul edilmektedir. Dispeptik semptomları olan yetişkin hastalarda UBT'nin tanısal doğruluğunu değerlendirmek için yakın zamanda yayınlanan bir meta-analiz, havuzlanmış duyarlılığın %96 (%95 GA: 0,95-0,97) ve havuzlanmış özgüllüğün %93 (%95 GA: 0,91-0,94) olduğunu göstermiştir (Fervana, vd., 2005). UBT aynı zamanda epidemiyolojik çalışmalar ve eradikasyon tedavisinin etkinliğini değerlendirmek için de yararlıdır. Yanlış negatif sonuçlardan kaçınmak için hasta muayeneden 2 hafta önce PPI ve 4 hafta önce antibiyotik almayı bırakmalıdır. Kanama ayrıca UBT'nin tanısal doğruluğunu etkiler ve yanlış negatif sonucu azaltmak için kanamadan sonra gecikmiş

UBT zorunludur. Nadiren de olsa bazen midede başka üreaz üreten patojenlerin varlığı da yanlış pozitif sonuçlara neden olur (Gündüzöz, 2011).

UBT, pediatrik hastalarda *H. pylori* enfeksiyonunu tespit etmek için basit, invaziv olmayan ve güvenli gibi birçok avantaja sahip uygun bir yöntemdir, ancak UBT'nin pediatrik hastalardaki doğruluğu, özellikle daha küçük çocuklar olmak üzere yetişkin hastalarda kullanılan kadar iyi değildir. 6 yaşından büyük, %75 ila %100 duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir (Gündüzöz, 2011).

14C-UBT'den gelen radyasyon doğal ortamdan alınan radyasyondan daha düşük olduğu için 14C-UBT çocuklar ve hamile kadınlar için güvenli olsa da, radyasyona maruz kalmamak için 14C-UBT'ye göre 13C-UBT tercih edilir. Pahalı ekipmanın yokluğunda ve 13C-UBT'nin yüksek maliyetini ödeyebilme yeteneğinde ise, 14C-UBT gelişmekte olan ülkelerde daha popülerdir (Gündüzöz, 2011). 13C-UBT ve 14C-UBT arasındaki tanısal doğruluk farklı değildir ve her iki test de *H. pylori* enfeksiyonunun tanısında invaziv olmayan çeşitli testler arasında altın standart olarak kabul edilebilir (Fervana, vd., 2005). *H. pylori* teşhisi için hastalara oral 14C-üre uygulaması için kullanılan, kapsüllenmemiş ve kapsüllenmemiş iki protokol vardır. Başlangıçta, kapsüllenmiş 14C-UBT, üreaz üreten oral floranın etkisiyle 14C-üre hidrolizi sorununu önlemek için geliştirilmiştir ve bu yöntem, erken nefes örneklerinde yanlış pozitif sonuç sorununu ortadan kaldırmıştır (Hamlet, vd., 1995). Bununla birlikte, 14C-üre içeren kapsülün mide yolundan hızlı geçişi veya nefes alma fazı sırasında midede tam olarak çözünmemesi, kapsüllenmiş 14C-UBT'nin kapsüllenmemiş protokolden daha üstün bir seçenek olmayabilir (Fervana, vd., 2005).

Antikor Bazlı Testler: Anti-H tespitine dayalı çok sayıda serolojik test. *H. pylori* tanısı için yaygın olarak kullanılan pylori IgG antikorları vardır ve EIA testi bunlar arasında en yaygın ve kesin sonuç veren tekniktir. Serolojik testler ucuz, hızlı ve hastalar tarafından kabul edilebilir olmalarından dolayı epidemiyolojik çalışmaların taranmasında da sıklıkla kullanılmaktadır. Son zamanlarda *H. pylori* enfeksiyonunun serolojik teşhisi için altı yüksek düzeyde immünojenik virülans faktörü (CagA, VacA, GroEL, gGT, HcpC ve UreA) kullanan yeni bir seri immünolojik test olan recomLine *H. pylori* IgG tanıtılmıştır. recomLine, EIA ve immunoblot'un aksine, farklı *H. pylori* antijenlerine karşı spesifik antikor yanıtının tanımlanmasına ve ayırım gücünün artmasına olanak tanır. Histoloji ile karşılaştırıldığında, recomLine sırasıyla %97,6 ve %96,2 duyarlılık ve özgüllük göstermiştir (Malfertheiner, vd, 2012).

Serolojik testin diğerk bir avantajı da serolojik testlerin doğruluğunun ülser kanaması, gastrik atrofi ve diğerk invaziv veya invaziv olmayan testlerde yanlış negatif sonuçlara neden olan PPI veya antibiyotik kullanımından etkilenmemesidir. Bununla birlikte, serolojik test, eradikasyon tedavisini değerlendirmek için güvenilir bir test değildir çünkü antikor seviyeleri, başarılı eradikasyondan sonra bile kanda uzun süre kalabilir (Malfertheiner, vd, 2012). Serolojik testler, aktif enfeksiyon ile geçmişte *H. pylori*'ye maruz kalma arasında ayırım yapmadığından, eradikasyon tedavisinden önce diğerk testlerle daha fazla doğrulama gereklidir (Genç, 2011).

Serolojik test, patogenez ve virülans faktörlerinin araştırılmasında da önemli bir rol oynar çünkü birkaç antijenik protein, immünolojik tekniklerle saptanabilir ve ek tanısal değer sağlar. Yüksek riskli *H. pylori* suşları ile enfekte olmuş hastayı serolojik testlerle belirlemek için potansiyel biyo belirteçler bulmak üzere çeşitli girişimlerde bulunulmuştur. *H. pylori* antikorunu ile birleştirilmiş pepsinojen (PG) I, PG II ve PG I/II oranı seviyeleri, atrofik gastrit ve mide kanseri riskini tahmin etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır (Gündüzöz, 2011).

Dışkıda antijen arama: Dışkı antijen testi (SAT), *H. pylori* enfeksiyonunun tanısında global meta-analizde sırasıyla %94 ve %97'lik duyarlılık ve özgüllüğe sahip diğerk invazif olmayan bir yöntemdir (Gispert vd., 2006). Bu yöntem, dışkı örneklerinde *H. pylori* antijeninin varlığını saptar. *H. pylori* saptaması için kullanılan iki tür SAT vardır: poliklonal antikorlar veya monoklonal antikorlar kullanan enzim immünolojik tahlili (EIA) ve immünokromatografi tahlili (ICA) tabanlı yöntemler. *H. pylori* enfeksiyonunun teşhisi için birçok SAT mevcuttur ve farklı SAT'lar ve farklı çalışma tasarımı ile farklı çalışmalardan farklı teşhis doğruluğu gösterilmektedir. Genel olarak, monoklonal antikor bazlı testler, poliklonal antikor bazlı testlerden daha doğrudur ve EIA bazlı testler, ICA bazlı testlerden daha güvenilir sonuçlar sağlar. Bununla birlikte, ICA tabanlı testlerin gerçekleştirilmesi kolaydır ve özel ekipman gerektirmez, bu da onu ofis içi testler ve gelişmekte olan ülkeler için uygun kılar. Yeni bir monoklonal ICA tabanlı SAT, Atlas *H. pylori* Antijen Testi de yakın zamanda piyasaya sürülmüştür ve %91,7 duyarlılık, %100 özgüllük ve %96,6 doğrulukla önceki monoklonal ICA tabanlı SAT'lardan daha iyi sonuçlar sağlamıştır (Korkmaz, vd., 2013).

UBT'nin yanı sıra, monoklonal EIA tabanlı SAT da *H. pylori* eradikasyon tedavisinin etkinliğini değerlendirmek için kılavuzlar tarafından önerilen güvenilir bir testtir ve tedavi bitiminden sonra test süresi en az 4 hafta olmalıdır. Önceki meta-

analizde, tedaviden sonra eradikasyonu doğrulamak için monoklonal SAT için birleştirilmiş duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %93 ve %96 idi. Son araştırmalarda, monoklonal EIA tabanlı SAT'ların %91,6-%100 duyarlılık ve %93,6-%98,4 özgüllük ile *H. pylori* eradikasyon tedavisinin sonuçlarını belirlemek için yararlı ve doğru bir araç olduğu doğrulanmıştır (Uslu, 2020). Ayrıca monoklonal ICA tabanlı SAT'lar, RAPID Hp Star ve ImmunoCard STAT! HpSA da %90.0-%100 sensitivite ve %93.6-%94.9 spesifite ile umut verici sonuçlar vermektedir (Altındış ve Özdemir, 2003).

Eradikasyon tedavisinin değerlendirilmesine ek olarak, monoklonal SAT pediatrik hastalarda *H. pylori* enfeksiyonunun teşhisi için uygun, invazif olmayan ve faydalı bir testtir. 6 ila 30 aylık çocuklarda SAT uygulanan bir çalışma, çok küçük çocuklarda *H. pylori* enfeksiyonunun teşhisi için SAT'ın güvenilir sonuçlarını göstermiştir (Dilaveroğlu, 2017). SAT'ın doğruluğu antibiyotik, ÜFE, N-asetilsistein, bağırsak hareketi ve üst gastrointestinal kanama gibi çeşitli faktörlerden etkilenir. Testten önce sıcaklık ve taşıma süresi gibi numunenin korunması ve kesme valfi de SAT'ün teşhis doğruluğu üzerinde etkilere sahiptir (Basmacı, 2020).

3.6 Helikobakter Pylori ile İlişkili Hastalıklar

H. pylori enfeksiyonu, kronik gastrit, gastrik ülser, duodenal ülser, gastrik adenokarsinom ve gastrik mukoza ile ilişkili lenfoid doku lenfomalarının başlıca nedenidir (Suerbaum ve Michetti, 2015). Son yıllarda, hematolojik, metabolik, kardiyovasküler, nörodejeneratif ve alerjik bozukluklar dahil olmak üzere *H. pylori* enfeksiyonunun ektragastroduodenal belirtilerinin büyüleyici konusu hakkında birçok makale yayınlandı (Realdi, vd., 1999; Suzuki vd.,2011; Banici vd., 2012; Deng, vd., 2013; Buzas, 2014; Franceschi, vd., 2014).

H. pylori midede kolonize olduğunda genellikle asemptomatiktir. Patojenle enfekte olanların yaklaşık %20'si daha sonraki yaşamlarında gastroduodenal hastalık yaşar. Kronik aktif gastrit, *H. pylori* enfeksiyonundan sonra gelişir. Bu ajanla enfekte olan tüm hastalarda histolojik olarak saptanabilir mide iltihabı olmasına rağmen, bu iltihap genellikle asemptomatiktir. Rhesus maymunları ve pigtailler üzerinde yapılan deneysel çalışmalar sonucunda *H. pylori*'nin yüzeysel gastrite neden olduğu saptanmıştır. Rhesus maymunlarında *H. pylori* enfeksiyonunun neden olduğu gastritin *H. pylori* eradikasyonu ile iyileşme sürecinde olduğu kanıtlanmıştır (Ustaçelebi ve ark., 1999;

Topçu ve ark., 2002; Hatakeyama, 2006; Kusters ve ark., 2006; Başustaoğlu ve ark., 2010; Şimşek ve Binicier, 2011).

H. pylori'nin insan mide bölgesinde kolonizasyonu sonucunda asemptomatik taşıyıcılıktan non-ülser dispepsiye kronik gastritten aktif akut atrofik gastrite, peptik ülserden MALT lenfoma kadar değişen gastroduodenal patolojiye neden olduğütespit edilmiştir. midenin lenfomaları ve karsinomları. mide fundus bölgesi tutulumu sonucu gastro-özaoafial reflü ve üst gastrointestinal sistem karsinomaları ile de irtibatı olduğü belirlenmiştir (Suerbaum ve Michetti., 2002; Özden, 2006; Başustaoğlu ve ark., 2010; Şimşek ve Binicier, 2011; Algingil, 2013).

3.6.1 Akut enfeksiyon

Akut, genellikle asemptomatiktir. Bazı hastalarda tokluk hissi, ağrı, mide bulantısı, kusma, üst karın ağrısı ve şişkinlik gibi belirtiler görülmektedir. Semptomlar birkaç gün ile iki haftaya arasında görülebilir ve genellikle bir haftadan az sürer. Hastalığın tablosu genellikle gıda zehirlenmesine benzer. Çocuklarda ishale sebep olabilir. Bakteri vücuda girdikten sonra uzun yıllar midede kalabilmektedir. Hipoklorhidri tablosu oluşabilir. Hipoklorhidri sendromunun aslında *H. pylori* enfeksiyonunun neden olduğü akut bir hastalık olduğü artık genel olarak kabul edilmektedir. Kolonizasyona karşı doku ve serolojik reaksiyon oluşur (Kadanalı ve Özkurt., 2004; Tünger, 2008).

3.6.2 Gastrit

H. pylori ile ilişkili en yaygın enfeksiyon kronik gastrittir. Bu patojenle enfekte olan hemen hemen tüm insanlar gastritten muzdariptir. Midede gastritin oluştuğü bölge ve yaralanmanın şiddetine göre mide ülseri, duodenum ülseri, mide karsinomu ve MALT gibi patolojiler ortaya çıkabilir. Fakat genellikle gastrit oluşur; asemptomatik yüzeysel gastrite yol açar (Kadanalı ve Özkurt., 2004; Kusters ve ark., 2006; Tünger, 2008; Başustaoğlu ve ark., 2010; Şimşek ve Binicier, 2011).

H. pylori genellikle midenin asitliğin nispeten düşük olduğü antrum bölgesine yerleşir. *H. pylori*'nin mide mukozasındaki dağılımı heterojendir. Mideden alınan biyopsi örnekleri genellikle mide mukozasının normal hücre yapısının kaybolduğünü gösterir. Ayrıca, mukozal hücrelerin düzensiz bir şekilde düzenlenmesi ve mukus içeriğinde bir azalmanın yanı sıra, lamina propria tabakasının kronik iltihaplanmasını

gösteren hücre infiltrasyonu da vardır. *H. pylori*, midenin antrum ve korpusundaki epitel hücrelerine bağlanarak akut nötrofilik gastrite neden olur ve nötrofillerin lamina propriaya yoğun bir şekilde göç etmesine neden olur ve akut gastrit sırasında midede önemli miktarda hipoklorit gözlenir. Akut gastrit birkaç haftadan birkaç aya kadar sürebilir. Konağın enfeksiyona karşı immün yanıtı genellikle yetersiz olduğundan, inflamasyon aktif kronik gastrite ilerler (Topçu ve ark., 2002; Kusters ve ark., 2006; Tünger, 2008; Şimşek ve Binicier, 2011).

3.6.3 Gastrik ülser

Mide ülseri olan hastalarda duodenal ülseri olan hastalardan daha az *H. pylori* kolonizasyonu görülür. Mide ülserlerinin en önemli nedeni aspirin veya NSAİ kullanımıdır. Bu ilaçların kullanımı dışında en sık nedenin *H. pylori* olduğu belirlenmiştir. Antimikrobiyal tedavinin sonuçları duodenum ülseri ile benzerdir (Kadanalı ve Özkurt., 2004; Tünger, 2008; Başustaoğlu ve ark., 2010).

3.6.4 Duodenal ülser

Mide ülseri olan hastalarda duodenal ülseri olan hastalardan daha az *H. pylori* kolonizasyonu görülür. Antimikrobiyal tedavinin sonuçları duodenum ülseri ile benzerdir (Kadanalı ve Özkurt., 2004; Tünger, 2008; Başustaoğlu ve ark., 2010). Mide ve duodenumdaki ülsere genellelikle peptik ülselerler denir. Bu ülser hastalarda uzun yıllar boyunca ataklar ild seyreden kronik bir hastalık olduğu ifade edilmiştir. Mide ağrısı hastada gözlenen en karakteristik semptomdur. Bu ağrı sıklıkla açlık sancıları olarak kendini göstermektedir. Anti-asit kullanımıyla ya da yiyip içme ile ağrının geçtiği görülmektedir. Özellikle yaşlı hastalarda perforasyon ve kanama şeklinde çok ciddi komplikasyonlar ve bu komplikasyonlara bağlı ölüm görülebilmektedir (Tünger 2008).

3.6.5 Gastrik karsinoma

Mide kanseri dünyada en sık görülen ikinci tümördür. IACR, *H. pylori*'yi 1994 yılında grup 1 kanserojen olarak ilan etmiştir. Kansere zemin hazırlayan öncül değişiklikler; atrofik gastrit ve intestinal metaplazi durumlarıdır. (Tünger, 2008; Topçu ve ark., 2008).

Kanser gelişimindeki ana faktörün hastanın bu enfeksiyona yakalandığı yaş ile ilişkili olduğu ve karsinogenez oluşumu için uzun bir indüksiyon döneminin gerekli

olduğu öngörülmüştür. Uzun süreli *H. pylori* enfeksiyonlarının, kanser için önemli bir risk faktörü olan intestinal metaplazisine neden olduğu bildirilmiştir. Çeşitli epidemiyolojik çalışmalar, mide kanseri insidansının yüksek olduğu popülasyonlarda *H. pylori* enfeksiyonu insidansının da yüksek olduğunu ve mide kanseri ölüm oranları ile *H. pylori* enfeksiyonu arasında coğrafi bir tutarlılık olduğunu göstermiştir. *H. pylori* ile enfekte kişilerde mide kanseri riski 3 ila 6 kat artar ve mide kanseri olan kişilerin yaklaşık %50'sinde *H. pylori* pozitif bulunur. (Algyngil, 2013).

H. pylori enfeksiyonu ile doğrudan ilişkili olduğu belirtilen ikinci kanserojen durum, gastrik lenfoma, diğer adıyla, lenfoid dokunun mukozal ilişkili bir tümördür. Mide mukozası normalde anatomik olarak lenfoid doku içermez. *H. pylori*'nin sebep olduğu gastritte, mukoza zarının yüzeyinde MALT adı verilen lenfoid foliküller görülür. MALT neredeyse her zaman *H. pylori* kolonizasyonuna yanıt olarak ortaya çıkar. *H. pylori*'nin neden olduğu kronik antijenik stimülasyonun patogeneizde rol oynadığı, bunun sonucunda poliklonal lenfoid yanıtın uyarıldığı ve bunun sonucunda neoplastik transformasyonun geliştiği ileri sürülmektedir. MALT lenfoma ile *H. pylori* arasındaki ilişki mide kanserine kıyasla çok daha nettir. MALT lenfomalı hastaların neredeyse tamamı (%90'dan fazla) *H. pylori* için pozitifdir. Bununla birlikte, *H. pylori*-pozitif vakaların %1'inden azında MALT lenfomaları gelişir. Bu sebeple MALT lenfomalı hastaların uzun dönem takibi zorunludur (Topçu vd. 2002; Kadanalı ve Özkurt. 2004; Kusters vd. 2006; Tunger 2008).

3.6.6 MALT lenfoma (Mucosa-Associated Lymphoid Tumors)

MALT lenfoma, "mukosa ile ilişkili lenfoid doku lenfoması" olarak da bilinen, lenfoma olarak adlandırılan bir kanser türü olarak kabul edilmektedir. Bu kanser türü, lenf sisteminin bir parçası olan lenfosit adı verilen hücrelerin olgunlaşmamış şekilde kontrolsüz şekilde üremesiyle oluşur (Demir vd., 2004: 86).

MALT lenfoma, mukozalara veya mukozayı örten dokulara doğru gelişen, yavaş ilerleyen bir kanser türüdür. MALT, "mukozalla ilişkili lenfoid doku" anlamına gelir ve mukozalarda (örneğin, gözler, burun, ağız, mide, bağırsak, akciğerler, tiroid bezleri ve diğer organların dokularında) bulunan lenfoid hücreleri ifade eder (Demir vd., 2004: 88).

MALT lenfoma, genellikle diğer kanser türlerine göre daha yavaş ilerleyen bir kanser türüdür. Bu nedenle, semptomlar genellikle başlangıçta hafiftir ve yıllarca devam edebilir. Semptomlar, kanserin vücudunuzdaki yerine ve boyutuna bağlıdır. MALT lenfoma tedavisi, hastalığın yerine, büyüklüğüne ve ilerleme durumuna bağlıdır. Tedavi seçenekleri arasında cerrahi müdahale, kemoterapi, radyasyon tedavisi ve hedeflenmiş terapiler yer alabilir. MALT lenfoma, diğer kanser türleri gibi tekrarlayabilir olabilir ve yaşam boyu takip gerektirebilir (Erbaycu, vd, 2002: 19).

3.6.7 Gastro-özefageal reflü hastalığı (GÖRH)

Son yüzyılda *H. pylori* prevalansında azalma olmasına rağmen yemek özofagus adenokarsinomu, Barrett özofagusu, gastro-özofageal reflü hastalığı düzeylerinde azalma olmadığı aksine giderek arttığı bildirilmiştir. Çalışmalar sonunda elde edilen veriler, Cag+ suşları ile Barrett's özofagus ve özofageal adenokarsinoma arasında ters bir ilişki olduğunu göstermiştir. Başka bir çalışmada, *H. pylori* eradikasyonundan sonra duodenum ülseri olan kişilerde gastroözofageal reflü hastalığı insidansının iki katına çıktığı ve gastroözofageal reflü hastalarının çalışmada kontrol grubuna göre daha az *H. pylori* ile kolonize olduğu saptanmıştır (Kusters vd. 2006; Tünger, 2008).

H. pylori enfeksiyonu insidansının azalmasıyla GÖRH insidansının artması nedeniyle *H. pylori* enfeksiyonunun GÖRH gelişimine karşı koruyucu bir rol oynayabileceği öne sürülmüştür. Ancak *H. pylori* enfeksiyonu ile GÖRH arasındaki ilişki düşünüldüğünde; *H. pylori*'nin GÖRH'ye karşı koruyucu olmadığı ve bu bakteri ile enfeksiyonun GÖRH'yi tetikleyebileceği veya önceden var olan GÖRH'yi şiddetlendirebileceği de öne sürülmüştür (Kusters, 2006; Algingil, 2013).

3.6.8 Fonksiyonel dispepsi

Ülser olmayan veya fonksiyonel dispepsi, özellikle endoskopi dahil olmak üzere teşhis muayenesi sırasında tanımlanabilir yapısal anormallikler olmaksızın üst gastrointestinal rahatsızlık semptomlarının (mide ağrısı, bulantı, şişkinlik, erken doyma, hazımsızlık ve geğirme ve aralıklı kusma) varlığı olarak tanımlanır. Ülseri olmayan ancak dispeptik şikayetleri olan hastaların %4-21'inde hazımsızlık şikayetlerinin başlamasından sonraki bir yıl içinde ülser geliştiği gösterilmiştir. Fonksiyonel dispepsi ve *H. pylori* arasındaki ilişki göz önüne alındığında; *H. pylori* prevalansının düşük olduğu ülkelerde fonksiyonel dispepsili hastalarla yapılan çalışmalarda *H. pylori* prevalansının kontrollere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Son araştırmalar, bazı

dispepsi vakalarında *H. pylori* eradikasyonunun semptomları azalttığını ve plasebodan %10 daha etkili olduğunu göstermiştir (Kusters, 2006; Tünger, 2008).

3.7 Tedavi

H. pylori dünyada en yaygın infeksiyonlardan biri olarak kabul edilmektedir (Şimşek ve Binicier, 2011). *H. pylori*'nin dünyadaki nüfusun hemen hemen yarısını enfekte ettiği ifade edilmektedir. Bununla birlikte *H. pylori* eradikasyonu için verilen mücadelede en önemli sorun çeşitli suşların varlığı ve antibiyotik direncidir. *H. pylori*, gastrite sebep olması ve tedaviyle eradike edilmesi sebebi ile semptom ve komplikasyonları ne olursa olsun bulaşıcı bir hastalık olarak kabul edilmiştir. Şu anda, *H. pylori* sıklığı, yüksek sıklığın olduğu bölgelerde semptomsuz dispeptik genç hastalarda "test et-tedavi et" yöntemi önerilmektedir. *H. Pylori* sıklığının düşük prevalans gösterdiği yerlerde ise endoskopiye dayalı tedavi stratejilerinin kullanılması vurgulanmıştır (Uslu, 2020) .

H. pylori enfeksiyonunun tedavisi, antimikrobiyal ve antisekretuar ajanların bir kombinasyonuna dayanmaktadır. Antimikrobiyal ajanların bakterisidal etkisini görmek amacıyla antisekretuar ajanlar ile gastrik pH'nın yükseltilmesi gerekmektedir. Tüm bunlara ek olarak, mekanizmaları ve faydaları henüz tam olarak belirlenmemesine rağmen *H. pylori*'yi eradike etmek için çeşitli bitkisel ilaçlar ve probiyotikler de kullanıldığı görülmektedir. *H. pylori*'yi tedavi etmek için kullanılan antibiyotikler arasında klaritromisin, levofloksasin, amoksisilin ve metronidazol bulunmaktadır. Klaritromisin, levofloksasin, metronidazolün etkileri konsantrasyona bağlıdır. Amoksisilinin bakterisidal etkisi zamana bağlıdır (Basmacı, 2020).

H. pylori 'yle bağlantısı kesin bir şekilde ispatlanmış hastalıklarda eradikasyon tedavisinin yapılması önerilmektedir. Aktif *H. pylori* enfeksiyonu olanlarda mide suyunun salgılanmasını azaltan proton pompası inhibitörleri, antasitler gibi ilaçların kullanılması *H. pylori*'nin antrumdan mide gövdesine geçmesine veya geçirilmiş bir enfeksiyonun şiddetini artırmasına neden olur. Buna bağlı olarak kronik atrofik gastrit, mide kanseri riskinin artmasına sebep olmaktadır. Bu sebeple uzun süre anti sekretuar ilaç kullanan bireylerde *H. pylori* eradikasyonu yapılması gerekmektedir. Mide ülseri, duodenum ülseri, endoskopik ve histopatolojik olarak doğrulanmış atrofik gastrit, MALT lenfoma, mide ameliyatı veya başka nedenleri olanlar, ailesinde mide kanseri öyküsü olanlar, gastroözofageal reflü gibi uzun süreli proton pompası inhibitörleri

kullanması gerekenler, bunun yanı sıra uzun süreli steroidal olmayan anti-steroidal anti-enflamatuar ilaçlara ihtiyaç duyanlar, Antiinflamatuar ilaç kullanan hastalarda *H. pylori* eradikasyonunun yapılması gerekmektedir (Tünger 2008).

3.8 Korunma

H. pylori'nin karın ağrısı, mide bulantısı ve kusma ile birlikte iki akut gastrit epidemisine ve epidemilerde hastalanan kişilerde hipoklorhidriye neden olduğu bildirilmiştir. Bu hastaların etkeni gastroskopi sırasındaaldıkları belirlenmiştir. Bu sebeple gastroskopide kullanılan aletlerin sterilize edilmesine özen gösterilmesi gerekmektedir. *H. pylori*'nin önlenmesi ve kontrolüne yönelik yöntemler tam olarak açıklığa kavuşmamıştır (Altyndish ve Özdemir, 2003).



4. MATERYAL ve METOD

4.1 Tezin Amacı

H.pylori, peptik ülser ve kanser patogeneğinde oynamakta ve ayrıca ekstragastrik enfeksiyonlara sebep olabilmektedir. Bu bakteri, enfekte kişiler tarafından fekal-oral, oral-oral ve gastrointestinal yollarla bulaşabilir. Bu çalışma, Muş ilinde gıda sektöründe çalışan işçilerin gaitalarında *H. pylori* antijeninin varlığını araştırmayı amaçlamaktadır.

4.2 Tezin Önemi

Gram negatif, spiral şekilli ve mikroaerofilik bir patojen olan *H. pylori*, insan mide epitelinin mukoza katmanlarını kolonize etme yeteneğine sahiptir. Uzun süreli *H. pylori* enfeksiyonunun insanlarda peptik ülser hastalığı, mide adenokarsinomu ve kronik gastritte önemli bir nedensel faktör olduğu düşünülmektedir.1 Ek olarak, ekstra mide enfeksiyonlarına (idiyopatik trombositopenik purpura, sideropenik anemi gibi) ve kardiyovasküler hastalıklara yol açmaktadırlar.

H. pylori enfeksiyonları, invaziv ve noninvaziv testlerle tanımlanabilir. Noninvaziv testler arasında seroloji, üre nefes testleri ve dışkı antijen testleri yer alırken, mide biyopsileri invaziv testler arasında yer almaktadır.3 Bu testler arasında dışkı antijen testinin kullanımı kolay, hızlı ve yararlı olduğu belirtilmektedir.4-6 Yapılmış çalışmalarda bölgemize ait HpSA prevalansının %23.0 ile %39.9 arasında olduğu bildirilirken, ülkemizin diğer bölgelerinde çeşitli prevalans oranları (% 20.3 ila% 64.0) bildirilmiştir. 9-11 Bu bakterinin büyük olasılıkla kişiden kişiye temasla bulaşmaktadır. Ayrıca *H. pylori* enfeksiyonu kötü yaşam koşulları ile ilgilidir. Güçlü kanıtların olmamasına rağmen enfeksiyonun olası bulaşma yolları olarak fekal-oral, oral-oral veya gastro-oral kontaminasyonlar olduğu düşünülmektedir.12 Çeşitli bulgular ise *H. pylori* su kaynaklı enfeksiyon hipotezini desteklemektedir.

Bununla birlikte, gıda kaynaklı bir patojen olarak *H. pylori*'nin önemini vurgulayan kapsamlı çalışmalara artan bir ihtiyaç vardır.13-14 Bu çalışma ile, HpSA'nın gıda endüstrisinin farklı dallarında çalışan işçilerde araştırılması ve potansiyelinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır. Bu çalışma gıda çalışanlarında *H. pylori* enfeksiyonunun epidemiyolojik olarak ortaya konulması açısından önem arz ettiği düşünülmektedir.

4.3 Materyal

Araştırmaya Muş ilinde çeşitli gıda sektörlerinde (Çayevi, Lokanta, Pastane, Kasap, Aşçı, Fırın, Kantin, Şarküteri, Market) sektörlerinde çalışan ve yaşları 18-90 yaş arası yaklaşık 250 gönüllü dâhil edilmiştir. Gıda çalışanlarının gönüllük onam formu onayından sonra kendilerinden taze gaita numuneleri ile beraber tanımlayıcı olması açısından bazı demografik bilgiler istenmiştir.

4.4 Yöntem

Alınan gaita numuneleri 3-4 saat buzdolabında bekletilmiştir. *H. pylori* hızlı antijen testi immünokart testini uygulamak için aplikatör çubuk dışkıya daldırılarak numune alınmıştır. Aplikatör çubuk ile dışkı örneğinden pirinç tanesi büyüklüğünde örnek alınacak ve tüpün kapağı kapatılarak, iyice vortekslenmiştir. Tüpün ucu kırılarak immünokart testinin yuvarlak penceresine dışkı örneğinden dört damla damlatılıp yaklaşık 5 dakika beklenilerek sonuç gözle okunmuştur. Dışkı örneğinde *H. pylori* antijeni varlığında kit içindeki bulunan antijene özgül spesifik bir monoklonal antikor ile kaplanmış kolloidal lateks parçacıkları reaksiyona girerek, kromatografik bir reaksiyon sonucunda kırmızı bir bant halinde görülmesi beklenmiştir. Çalışma sonunda ise veri analizi yapılmıştır.



Şekil 4.1. *H. pylori* hızlı antijen testi; Pozitif sonuç örneği



Şekil 2. *H. pylori* hızlı antijen testi; Negatif sonuç örneği

4.5 İstatistiksel analizler

İstatistiksel analizler SPSS programında Tukey testi ile tek yönlü ANOVA kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tüm istatistiksel analizlerde $p < 0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.

İstatistiksel analizler için, Windows 20.0 (SPSS Inc., Chicago, ABD) için SPSS yazılımı kullanılarak yapılan ve gıda sektörleri ile yaş grupları arasındaki feko-prevalans farkını analiz etmek için χ^2 -testi kullanılmıştır. Gruplar arasında p değeri < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilerek anlamlılık düzeyleri belirlenmiştir.

5. BULGULAR

Çalışmanın bu bölümünde, çalışmaya katılan katılımcılardan elde edilen veriler verilmiştir. Çalışmaya katılan kişilerin cinsiyet dağılımları, gastrit şikayetlerinin olup olmadığı, mide ilacı kullanıp kullanmadığı ve katılımcıların *H.pylori* antijen sonucu Tablo 5.1’de verilmiştir.

Tablo 5. 3 Gastrik Şikayet Durumuna Göre Mide İlacı Kullanımı, Ve H.Pylori Antijen Sonucularının Dağılımı

CİNSİYET	GASTRİK ŞİKAYETİ	MİDE İLACI KULLANIMI	H.PYLORİ ANTİJEN SONUCU		Total
			POZITIF	NEGATIF	
ERKEK	VAR	EVET	(%57) 29	(%43) 22	(%34) 51
		HAYIR	(%35) 34	(%65) 64	(%66) 98
		Total	(%42) 63	(%58) 86	(%100) 149
	YOK	EVET	(%0) 0	(%100) 3	(%5) 3
		HAYIR	(%8) 5	(%92) 55	(%95) 60
		Total	(%8) 5	(%92) 58	(%100) 63
Total	EVET	(%54) 29	(%46) 25	(%25) 54	
	HAYIR	(%54) 39	(%75) 119	(%75) 158	
	Total	(%32) 68	(%68) 144	(%100) 212	
KADIN	VAR	EVET	(%29) 2	(%71) 5	(%29) 7
		HAYIR	(%47) 8	(%53) 9	(%71) 17
		Total	(%42) 0	(%58) 14	(%100) 24
	YOK	HAYIR	(%0) 0	(%100) 14	(%100) 14
		Total	(%0) 0	(%100) 14	(%100) 14
		Total	(%29) 2	(%71) 5	(%18) 7
Total	HAYIR	(%26) 8	(%74) 23	(%82) 31	
	Total	(%26) 10	(%74) 28	(%100) 38	
	VAR	EVET	(%53) 31	(%47) 27	(%34) 58
HAYIR		(%37) 42	(%63) 73	(%66) 115	
Total		(%42) 73	(%58) 100	(%100) 173	
Total	YOK	EVET	(%0) 0	(%100) 3	(%4) 3
		HAYIR	(%7) 5	(%93) 69	(%96) 74
		Total	(%6) 5	(%94) 72	(%100) 77
	Total	EVET	(%51) 31	(%49) 30	(%24) 61
		HAYIR	(%25) 47	(%75) 142	(%76) 189
		Total	(%31) 78	(%69) 172	(%100) 250

Tablo 5.1’e bakıldığında toplam 250 katılımcıdan %85 (212)’inin erkek %15 (38)’inin ise kadın olduğu görülmektedir. Gastrik şikayeti olan ve mide ilacı kullandığını belirten katılımcıların oranı %34’dır. Gastrik şikayeti olup ilaç kullanan kişilerden *H. pylori* antijen sonucu pozitif %53 (31) ve negatif %47 (27)’dir. Gastrik şikayeti olup ilaç kullanmayan kişilerden HPSA pozitif oranı %37 (42) ve negatif oranı

ise %63 (73)'dür. Katılımcılardan mide ilacı kullananların oranı %24 (61), mide ilacı kullanmayanların oranı %76 (189)'dir. Mide ilacı kullananlar arasında *H. pylori* antijen sonucu pozitif olanların oranı %51 (31) ve negatif olanların oranı %49 (30)'dur. Mide ilacı kullanmayanlar arasında *H. pylori* antijen sonucu pozitif olanların oranı %25 (47) ve negatif olanların oranı %75 (142)'dir.

Gastrit şikayeti olup mide ilacı kullanmayanların oranı % 65 (98) olarak tespit edilmiştir. Bu kişilerin test sonucuna bakıldığında ise %35 (34)'inin test sonucu pozitif ve % 65 (64)'inin test sonucu ise negatiftir.

Gastrit şikayeti olmadığını belirten katılımcı oranı %42 (63)'dir. Bunlar arasında mide ilacı kullanmayan 5 kişinin *H. pylori* test sonucu pozitif ve 55 kişinin ise negatif bulunmuştur, bu grupta ilaç kullandığını belirten kişi sayısı 3 olarak tespit edilmiştir ve 3'ünde *H. pylori* test sonucu negatif çıkmıştır. Genel olarak bakıldığında,%32 (68) *H.pylori* test sonucu pozitif bulunmuştur. Bunlar arasında ise, gastrit şikâyeti olup ilaç kullanmayanlarda en fazla pozitif test sonucu ile karşılaşmıştır (n=39)

Çalışmaya, daha öncede belirtildiği gibi 38 kadın katılımcı dahil edilmiştir. Çalışmada kadınlardan 7'si gastrik şikayeti olduğunu ve bundan dolayı mide ilacı kullandığını belirtmişlerdir. Bunlar arasında %29 (2) *H. pylori* testi pozitif iken, %71 (5)'i negatif çıkmıştır. Gastrit şikayeti olduğu halde ilaç kullanmadığını belirten kadın sayısı %71 (17)'dir. Bunlar arasında ise test sonucu pozitif çıkan kadın sayısı %47 (8) iken, negatif çıkan kadın sayısı %53 (9) olmuştur. Çalışmada gastrit şikayeti olmadığını ve ilaç kullanmadığını belirten kadın sayısı 14 ve hepsinin *H. pylori* test sonucu negatif olarak tespit edilmiştir.

Tablo 5.4 Meslek Gruplarına Göre Mide İlacı Kullanımı, Gastrik Şikâyet Durumu Ve H.Pylori Antijen Sonuçlarının Dağılımı

MESLEK	GASTRİK ŞİKAYETİ	MİDE İLACI KULLANIMI	H.PYLORİ ANTİJEN SONUCU		Total
			POZİTİF	NEGATİF	
CAYEVİ	VAR	EYET	(%57) 4	(%43) 3	(%39) 7
		HAYIR	(%36) 4	(%64) 7	(%61) 11
		Total	(%44) 8	(%56) 10	(%100) 18
	YOK	EYET	(%0) 0	(%100) 1	(%13) 1
		HAYIR	(%0) 0	(%100) 7	(%88) 7
		Total	(%0) 0	(%100) 8	(%100) 8
	Total	EYET	(%50) 4	(%50) 4	(%31) 8
		HAYIR	(%22) 4	(%78) 14	(%69) 18
		Total	(%31) 8	(%69) 18	(%100) 26
	LOKANTA	VAR	EYET	(%67) 4	(%33) 2
HAYIR			(%25) 3	(%75) 9	(%67) 12
Total			(%39) 7	(%61) 11	(%100) 18
YOK		HAYIR	(%0) 0	(%100) 6	(%100) 6
		Total	(%0) 0	(%100) 6	(%100) 6
		Total	(%67) 4	(%33) 2	(%25) 6
Total		HAYIR	(%17) 3	(%83) 15	(%75) 18
		Total	(%29) 7	(%71) 17	(%100) 24
		VAR	EYET	(%60) 3	(%40) 2
HAYIR			(%29) 4	(%71) 10	(%74) 14
Total	(%37) 7		(%63) 12	(%100) 19	
YOK	HAYIR	(%0) 0	(%100) 7	(%100) 7	
	Total	(%0) 0	(%100) 7	(%100) 7	
	Total	(%60) 3	(%40) 2	(%19) 5	
Total	HAYIR	(%19) 4	(%81) 17	(%81) 21	
	Total	(%27) 7	(%73) 19	(%100) 26	
	VAR	EYET	(%67) 4	(%33) 2	(%40) 6
HAYIR		(%33) 3	(%67) 6	(%60) 9	
Total		(%47) 7	(%53) 8	(%100) 15	
YOK	HAYIR	(%0) 0	(%100) 3	(%100) 3	
	Total	(%0) 0	(%100) 3	(%100) 3	
	Total	(%67) 4	(%33) 2	(%33) 6	
Total	HAYIR	(%25) 3	(%75) 9	(%67) 12	
	Total	(%39) 7	(%61) 11	(%100) 18	
	VAR	EYET	(%44) 4	(%56) 5	(%33) 9
HAYIR		(%33) 6	(%67) 12	(%67) 18	
Total		(%37) 10	(%63) 17	(%100) 27	
YOK	HAYIR	(%10) 1	(%90) 9	(%100) 10	
	Total	(%10) 1	(%90) 9	(%100) 10	
	Total	(%44) 4	(%56) 5	(%24) 9	
Total	HAYIR	(%25) 7	(%75) 21	(%76) 28	
	Total	(%30) 11	(%70) 26	(%100) 37	

Tablo 5.5 Devamı

			EVET	(%50) 3	(%50) 3	(%29) 6
						(%71) 15
	VAR		HAYIR	(%40) 6	(%60) 9	
		Total		(%43) 9	(%57) 12	(%100) 21
FIRIN			EVET	(%0) 0	(%100) 1	(%8) 1
	YOK		HAYIR	(%9) 1	(%91) 10	(%92) 11
		Total		(%8) 1	(%92) 11	(%100) 12
			EVET	(%43) 3	(%57) 4	(%21) 7
	Total		HAYIR	(%27) 7	(%73) 19	(%79) 26
		Total		(%30) 10	(%70) 23	(%100) 33
			EVET	(%67) 2	(%33) 1	(%18) 3
	VAR		HAYIR	(%36) 5	(%64) 9	(%82) 14
		Total		(%41) 7	(%59) 10	(%100) 17
KANTİN			HAYIR	(%0) 0	(%100) 11	(%100) 11
	YOK	Total		(%0) 0	(%100) 11	(%100) 11
			EVET	(%67) 2	(%33) 1	(%11) 3
	Total		HAYIR	(%20) 5	(%80) 20	(%89) 25
		Total		(%25) 7	(%75) 21	(%100) 28
			EVET	(%38) 3	(%63) 5	(%47) 8
	VAR		HAYIR	(%44) 4	(%56) 5	(%53) 9
		Total		(%41) 7	(%59) 10	(%100) 17
			EVET	(%0) 0	(%100) 1	(%7) 1
	YOK		HAYIR	(%21) 3	(%79) 11	(%93) 14
ŞARKÜTERİ		Total		(%20) 3	(%80) 12	(%100) 15
			EVET	(%33) 3	(%67) 6	(%28) 9
	Total		HAYIR	(%30) 7	(%70) 16	(%72) 23
		Total		(%31) 10	(%79) 22	(%100) 32
			EVET	(%50) 4	(%50) 4	(%38) 8
	VAR		HAYIR	(%54) 7	(%46) 6	(%62) 13
		Total		(%52) 11	(%48) 10	(%100) 21
			HAYIR	(%0) 0	(%100) 5	(%100) 5
	YOK	Total		(%0) 0	(%100) 5	(%100) 5
MARKET			EVET	(%50) 4	(%50) 4	(%31) 8
	Total		HAYIR	(%39) 7	(%61) 11	(%69) 18
		Total		(%42) 11	(%58) 15	(%100) 26
			EVET	(%53) 31	(%47) 27	(%34) 58
	VAR		HAYIR	(%37) 42	(%63) 73	(%66) 115
		Total		(%42) 73	(%58) 100	(%100) 173
			EVET	(%0) 0	(%100) 3	(%4) 3
	YOK		HAYIR	(%7) 5	(%93) 69	(%96) 74
Total		Total		(%6) 5	(%94) 72	(%100) 77
			EVET	(%51) 31	(%49) 30	(%24) 61
	Total		HAYIR	(%25) 47	(%75) 142	(%76) 189
		Total		(%31) 78	(%69) 172	(%100) 250

Çalışmaya katılan kişileri meslekleri bakımından sınıflandırıldığında, araştırmaya katılan meslek gruplarından en fazla kişiye sahip grup Aşçı olmuştur %14.5 (37). Aşçıları takiben Fırın %13.2 (33), Şarküteri %12.8 (32), Kantin %11.2 (28), Çayevi %10.4 (26), Pastane %10.4 (26), Market %10.4 (26), Lokanta %9.6 (24) ve Kasap %7.2 (18) takip etmiştir.

Çalışmaya katılanları meslekleri bakımından sınıflandırıldığında *h.pylori* gaita antijen test sonucu 26 çayevi çalışanında %31 (8) pozitif olarak gözlemlenirken, %69 (18) negatif olarak gözlemlenmiştir. Gaita antijen testi pozitif çıkanların %50 (4) 'sinde mide ilacı kullandığı saptanmıştır.

24 lokanta personeline elde edilen sonuçlara göre, katılımcıların %30 (7) pozitif olarak saptanırken, %70 (17) negatif olarak saptanmıştır. Gaita antijen testi pozitif çıkan bireylerin ise %57 (4) 'sinde mide ilacı kullandığı tespit edilmiştir.

Çalışmada, 26 pastane çalışanında %27 (7) pozitif iken %73 (19) negatif olarak gözlemlenmiştir. Gaita antijen testi pozitif çıkan 7 bireyin ise %43 (3) 'ünde mide ilacı kullandığı saptanmıştır.

Çalışmada, 18 kasap çalışanında %39 (7) pozitif olarak tespit edilirken, %61 (11) negatif olarak gözlemlenmiştir. Gaita antijen testi pozitif çıkan 7 bireyde %57 (4)'sinde mide ilacı kullandığı saptanmıştır

Çalışmaya katılan 37 Aşçıdan %30 (11) pozitif olarak saptanırken, %70 (26) negatif olarak gözlemlenmiştir. Gaita antijen testi pozitif çıkan bireylerin %36 (4) 'sında mide ilacı kullandığı saptanmıştır

Çalışmada, 33 Fırın çalışanında *h.pylori* antijen kit sonucu %31(10) pozitif olarak tespit edilirken, %69(23) negatif olarak gözlemlenmiştir. Gaita antijen testi pozitif çıkan bireylerde ise %30(3) 'ünde mide ilacı kullandığı saptanmıştır

Çalışmada, 28 kantin çalışanında %25 (7) pozitif olarak tespit edilirken, %75 (21) negatif olarak gözlemlenmiştir. Gaita antijen testi pozitif çıkan çalışanların %10 (1) 'inde mide ilacı kullandığı saptanmıştır

Çalışmaya katılan 32 şarküteri çalışanında %32 (10) pozitif olarak sptanırken, %68 (22) negatif olarak gözlemlenmiştir. Gaita antijen testi pozitif çıkanların %30(3) 'ünde mide ilacı kullandığı saptanmıştır. 26 Market çalışanında ise %57 (15) negatif

iken, %43 (11) pozitif olarak gözlemlenmiştir. Gaita antijen testi pozitif çıkanların %57 (4) 'sinde mide ilacı kullandığı saptanmıştır.

Tablo 5. 3 Yaş Gruplarına Göre Mide İlacı Kullanımı, Gastrik Şikayet Durumu Ve *H.Pylori* Antijen Sonucularının Dağılımı

YAŞ GRUBU	GASTRİK ŞİKAYETİ	MİDE İLACI KULLANIMI	<i>H.PYLORİ</i> ANTİJEN SONUCU		Total
			POZİTİF	NEGATİF	
18-25 YAŞ	VAR	EVET	(%45) 5	(%55) 6	(%22) 11
		HAYIR	(%36) 14	(%64) 25	(%78) 39
		Total	(%38) 19	(%62) 31	(%100) 50
	YOK	EVET	(%0) 0	(%100) 1	(%3) 1
		HAYIR	(%0) 0	(%100) 34	(%97) 34
		Total	(%0) 0	(%100) 35	(%100) 35
Total	EVET	(%42) 5	(%58) 7	(%14) 12	
	HAYIR	(%19) 14	(%81) 59	(%86) 73	
	Total	(%22) 19	(%78) 66	(%100) 85	
26-33 YAŞ	VAR	EVET	(%27) 4	(%73) 11	(%45) 15
		HAYIR	(%22) 4	(%78) 14	(%55) 18
		Total	(%24) 8	(%76) 25	(%100) 33
	YOK	EVET	(%8) 1	(%92) 11	(%100) 12
		HAYIR	(%8) 1	(%92) 11	(%100) 12
		Total	(%8) 1	(%92) 11	(%100) 12
Total	EVET	(%27) 4	(%73) 11	(%33) 15	
	HAYIR	(%17) 5	(%83) 25	(%67) 30	
	Total	(%20) 9	(%80) 36	(%100) 45	
34-41 YAŞ	VAR	EVET	(%78) 7	(%22) 2	(%26) 9
		HAYIR	(%32) 8	(%68) 17	(%74) 25
		Total	(%44) 15	(%56) 19	(%100) 34
	YOK	EVET	(%0) 0	(%100) 1	(%7) 1
		HAYIR	(%23) 3	(%77) 10	(%93) 13
		Total	(%21) 3	(%79) 11	(%100) 14
Total	EVET	(%70) 7	(%30) 3	(%21) 10	
	HAYIR	(%29) 11	(%71) 27	(%79) 38	
	Total	(%38) 18	(%63) 30	(%100) 48	
42-49 YAŞ	VAR	EVET	(%64) 7	(%36) 4	(%46) 11
		HAYIR	(%31) 4	(%69) 9	(%54) 13
		Total	(%46) 11	(%54) 13	(%100) 24
	YOK	EVET	(%0) 0	(%100) 1	(%9) 1
		HAYIR	(%10) 1	(%90) 9	(%91) 10
		Total	(%9) 1	(%91) 10	(%100) 11
Total	EVET	(%52) 7	(%42) 5	(%34) 12	
	HAYIR	(%22) 5	(%78) 18	(%66) 23	
	Total	(%34) 12	(%66) 23	(%100) 35	

Tablo 5.3 Devamı

		EVET	(%67) 8	(%33) 4	(%38) 12
	VAR	HAYIR	(%60) 12	(%40) 8	(%63) 20
		Total	(%63) 20	(%38) 12	(%100) 32
50 VE ÜZERİ	YOK	HAYIR	(%0) 0	(%100) 5	(%100) 5
		Total	(%0) 0	(%100) 5	(%100) 5
		EVET	(%67) 8	(%33) 4	(%32) 12
	Total	HAYIR	(%48) 12	(%52) 13	(%68) 25
		Total	(%54) 20	(%46) 17	(%100) 37
		EVET	(%53) 31	(%47) 27	(%34) 58
	VAR	HAYIR	(%37) 42	(%63) 73	(%66) 115
		Total	(%42) 73	(%58) 100	(%100) 173
Total	YOK	EVET	(%0) 0	(%100) 3	(%4) 3
		HAYIR	(%7) 5	(%93) 69	(%96) 74
		Total	(%6) 5	(%94) 72	(%100) 77
		EVET	(%51) 31	(49) 30	(%24) 61
	Total	HAYIR	(25) 47	(%75) 142	(%76) 189
		Total	(%31) 78	(%69) 172	(%100) 250

Çalışmaya katılan kişilerin yaş aralıklarının dikkate alınarak gastrit şikayetlerinden dolayı mide ilacı kullanıp kullanmamalarına göre *h. pylori* antijen test sonuçları Tablo 5.3' te verilmiştir. Tabloya bakıldığında araştırmaya katılan 18-25 yaş arasındaki kişilerin frekansı daha yüksek bulunmuştur %34(85). Bunu takiben 34-41 yaş aralığı %19.2 (48), 26-33 yaş aralığı %18 (45), 50 ve üzeri yaş aralığı %14.8 (37) ve 42-49 yaş aralığı %14 (35) takip etmiştir.

Çalışmaya katılan kişiler yaş grupları bakımından sınıflandırıldığında, *h.pylori* gaita antijen test sonucu 18-25 aralığındaki bireylerin %10 (12)'u pozitif iken, %90 (73) 'ü negatif olarak saptanmıştır. Gaita antijen testi pozitif çıkan bireylerin ise %41(5)'inin mide ilacı kullandığı saptanmıştır.

Çalışmaya katılan 26-33 yaş aralığındaki bireylerde %33 (15)'ü pozitif olarak tespit edilirken, %67 (30)'si negatif olarak tespit edilmiştir. Gaita antijen testi pozitiflik durumuna göreyse %26 (4)'sında mide ilacı kullandığı tespit edilmiştir.

Çalışma kapsamındaki 34-41 yaş aralığında olan 48 katılımcı arasından %21 (10) kişinin testi pozitif olarak tespit edilirken, %79 (38) kişinin testi negatif olarak

tespit edilmiştir. Gaita antijen testi pozitif çıkan 10 kişi arasında 7 (%30) kişinin mide ilacı kullandığı saptanmıştır.

Çalışma kapsamındaki 42-49 yaş aralığında ise, %35 (12) pozitif olarak sptanırken, %65 (23) negatif olarak tespit edilmiştir. Ayrıca gaita antijen testi pozitiflik durumuna göre ise %58 (7)'inin mide ilacı kullandığı saptanmıştır.

Çalışmaya katılan 50 yaş ve üzeri 37 katılımcıda %32(12)'sinin testinin pozitif ve %68 (25)'inin test sonucu negatif olduğu saptanmıştır. Gaita antijen testi pozitif çıkan bireylerde %66(8)'sının mide ilacı kullandığı saptanmıştır.

Tablo 5.4. Eğitim Gruplarına Göre Mide İlacı Kullanımı, Gastrik Şikayet Durumu Ve *H.Pylori* Antijen Sonucularının Dağılımı

EĞİTİM DURUMU	GASTRİK ŞİKAYETİ	MİDE İLACI KULLANIMI	<i>H.PYLORI</i> ANTİJEN SONUCU		Total	
			POZİTİF	NEGATİF		
	VAR	EVET	(%80) 4	(%20) 1	(%26) 5	
		HAYIR	(%57) 8	(%43) 6	(%74) 14	
		Total	(%63) 12	(%37) 7	(%100) 19	
	ILKOKUL	YOK	HAYIR	(%0) 0	(%100) 4	(%100) 4
			Total	(%0) 0	(%100) 4	(%100) 4
		Total	EVET	(%80) 4	(%20) 1	(%22) 5
		HAYIR	(%44) 8	(%56) 10	(%78) 18	
	Total	Total	(%52) 12	(%48) 11	(%100) 23	
	VAR	EVET	(%69) 9	(%31) 4	(%48) 13	
		HAYIR	(%43) 6	(%57) 8	(%52) 14	
		Total	(%56) 15	(%44) 12	(%100) 27	
	ORTAOKUL	YOK	EVET	(%0) 0	(%100) 1	(%20) 1
			HAYIR	(%0) 0	(%100) 4	(%80) 4
		Total	(%0) 0	(%100) 5	(%100) 5	
	Total	EVET	(%64) 9	(%36) 5	(%44) 14	
		HAYIR	(%33) 6	(%67) 12	(%56) 18	
	Total	Total	(%47) 15	(%53) 17	(%100) 32	
	VAR	EVET	(%52) 16	(%48) 15	(%29) 31	
		HAYIR	(%30) 23	(%70) 54	(%71) 77	
		Total	(%36) 39	(%64) 69	(%100) 108	
	LİSE	YOK	EVET	(%0) 0	(%100) 2	(%4) 2
			HAYIR	(%8) 4	(%92) 49	(%96) 53
		Total	(%7) 4	(%93) 51	(%100) 55	
	Total	EVET	(%48) 16	(%52) 17	(%20) 33	
		HAYIR	(%21) 27	(%79) 103	(%80) 130	
	Total	Total	(%26) 43	(%74) 120	(%100) 163	

Tablo 5.4. Devamı

		EVET	(%22) 2	(%78) 7	(%47) 9
	VAR	HAYIR	(%50) 5	(%50) 5	(%53) 10
		Total	(%37) 7	(%63) 12	(%100) 19
YUKSEKOKUL	YOK	HAYIR	(%8) 1	(%92) 12	(%100) 13
		Total	(%8) 1	(%92) 12	(%100) 13
		EVET	(%22) 2	(%78) 7	(%28) 9
	Total	HAYIR	(%26) 6	(%74) 17	(%72) 23
		Total	(%25) 8	(%75) 24	(%100) 32
		EVET	(%53) 31	(%47) 27	(%34) 58
	VAR	HAYIR	(%37) 42	(%63) 73	(%66) 115
		Total	(%42) 73	(%58) 100	(%100) 173
Total	YOK	EVET	(%0) 0	(%100) 3	(%4) 3
		HAYIR	(%7) 5	(%93) 69	(%96) 74
		Total	(%6) 5	(%94) 72	(%100) 77
		EVET	(%51) 31	(%49) 30	(%24) 61
	Total	HAYIR	(%25) 47	(%75) 142	(%76) 189
		Total	(%31) 78	(%69) 172	(%100) 250

Çalışmaya katılan kişilerin eğitim durumlarına göre *H. pylori* antijen test sonuçları Tablo 5.4'te verilmiştir. Tablo 5.4'e bakıldığında, araştırma kapsamına alınan kişilerin frekansının en yüksek olduğu grup lise mezunu grubu olmuştur %65.2 (163), diğer grupların frekansına bakıldığında ise sırasıyla ortaokul ve yüksekokuldaki kişilerin frekansı eşit olarak tespit edilmiştir %12.8 (32). En düşük frekans ise ilkokul mezunu grubunda tespit edilmiştir. %9.2 (23)

Çalışmaya katılan kişiler eğitim durumları bakımından sınıflandırıldığında, *h.pylori* gaita antijen test sonucu 23 ilkokul mezunu bireyden %22 (5)'inde pozitif olarak tespit edilirken, %78 (18)'inde negatif olarak tespit edilmiştir. Ayrıca pozitif olarak saptananların %80 (4)'inde mide ilacı kullandığı tespit edilmiştir.

Çalışmaya katılan 32 ortaokul mezunu katılımcının %44 (14)'ü pozitif olarak saptanırken, %56 (18)'si negatif olarak tespit edilmiştir. Ayrıca gaita antijen testi pozitif olanların %64 (9)'ünde mide ilacı kullandığı tespit edilmiştir.

Çalışmaya katılan lise mezunu 163 bireyin %21 (33)'i ise pozitif olarak tespit edilirken, %79 (130)'u negatif olarak tespit edilmiştir. Ayrıca gaita antijen testi pozitif olan %48(16)'inde mide ilacı kullandığı saptanmıştır.

Çalışmaya katılan 32 yüksekokul mezunu bireyde ise %25 (8)'i pozitif olarak tespit edilirken, %75 (24)'i negatif olarak tespit edilmiştir. Ayrıca Pozitif bireylerde ise mide ilacı kullananların %13 (1)'ü mide ilacı kullanmaktadır.

Tablo 5.5 Mide İlacı Kullanımına İlişkin Ki-Kare Sonuçları

MİDE İLACI KULLANIMI						
Meslek	Evet	Hayır	Toplam	X^2	SD	p
CAYEVİ	8	18	26			
LOKANTA	6	18	24			
PASTANE	5	21	26			
KASAP	6	12	18			
ASCI	9	28	37			
FIRIN	7	26	33	5.569	8	0.695
KANTİN	3	25	28			
ŞARKÜTERİ	9	23	32			
MARKET	8	18	26			
Toplam	61	189	250			

X^2 : ki-kare, SD: serbestlik derecesi

Mide ilacına ilişkin ki-kare testi sonuçları Tablo 5.5'te verilmiştir. Tabloya bakıldığında, mide ilacı kullandığını belirten kişilerin sayısı 61 olarak tespit edilmiştir; kullanmayanların sayısı ise 189 olarak tespit edilmiştir. Meslek grupları arasında mide ilacını en fazla kullanan meslek grubu ise Şarküteri ve Aşçı olmuştur (n=9). Yapılan analizler sonucunda meslek grupları ile mide ilacı kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görülmektedir ($X^2=5.569$, $sd=8$, $p>0.05$).

Tablo 5. 6 Gastrik Şikayetine İlişkin Ki-Kare Sonuçları

GASTRİK ŞİKAYET						
Meslek	Var	Yok	Toplam	X^2	SD	p
CAYEVİ	18	8	26			
LOKANTA	18	6	24			
PASTANE	19	7	26			
KASAP	15	3	18			
ASCI	27	10	37			
FIRIN	21	12	33	9.434	8	0.307
KANTİN	17	11	28			
ŞARKÜTERİ	17	15	32			
MARKET	21	5	26			
Toplam	173	77	250			

X^2 : ki-kare, SD: serbestlik derecesi

Araştırmaya katılan kişilerin gastrit şikayetine ilişkin ki-kare testi sonuçları Tablo 5.6'da verilmiştir. Tabloya bakıldığında, çalışmaya katılan 250 kişiden 173'ü gastrit şikayeti olduğunu belirtmiştir. Gastrit şikayetinin en fazla olduğu grup ise Aşçı

olmuştur (27). Yapılan istatistikler sonucunda ki kare testi 9.434 olarak tespit edilmiş ve meslek ile gastrit şikayeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($X^2=9.434$, $sd=8$, $p>0.05$).

Tablo 5.7 *H.Pylori* Antijen Sonucunun, Meslek Gruplarına Göre İlişkin Ki-Kare Sonuçları

<i>H.PYLORİ</i> ANTİJEN SONUCU						
Meslek	Pozitif	Negatif	Toplam	X^2	SD	p
CAYEVİ	8	18	26			
LOKANTA	7	17	24			
PASTANE	7	19	26			
KASAP	7	11	18			
ASCI	11	26	37	2.811	8	0.946
FIRIN	10	23	33			
KANTİN	7	21	28			
ŞARKÜTERİ	10	22	32			
MARKET	11	15	26			
Toplam	78	172	250			

X^2 : ki-kare, SD: serbestlik derecesi

H. pylori antijen sonucunun, meslek gruplarına göre ilişkin ki-kare sonuçları Tablo 5.7’de verilmiştir. Tablo 5.7’ye bakıldığında, *H. pylori* antijen sonucu pozitif çıkanların sayısı 78 kişi olmuştur. 172 kişi de ise *H. pylori* test sonucu negatif olarak tespit edilmiştir. Gruplar arasında yapılan istatistiksel verilere bakıldığında ki kare testi sonucu 2.811 olarak tespit edilmiş ve meslek grubu ile *H. pylori* antijen testi sonucu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($X^2=2.811$, $sd=8$, $p>0.05$).

Tablo 5.8 *H. pylori* antijen sonucunun, gastrik şikayetine göre ilişkin ki-kare sonuçları

<i>H.PYLORİ</i> ANTİJEN SONUCU						
Gastrik Şikayet	Pozitif	Negatif	Toplam	X^2	SD	p
Var	73	100	173			
Yok	5	72	77	31.642	1	0.001
Toplam	78	172	250			

H. pylori antijen sonucunun, gastrik şikayetine göre ilişkin ki-kare sonuçları tablo 8’de verilmiştir. Çalışmaya katılan toplam 173 kişi gastrik şikayetinin olduğunu bildirmesine rağmen, *H.pylori* antijen sonuçlarına göre; 100 kişide testinin negatif ve 73 kişide ise testin pozitif olduğu tespit edilmiştir. Öte yandan, toplam 77 kişi gastrik şikayetinin olmadığını bildirmesine rağmen, bu kişiler arasında 5 pozitif test sonucu

tespit edilmiştir. Ki-kare analiz sonuçlarına göre toplam 31.642 puan gözlemlenmiştir. Ayrıca, gastrik şikayeti sorusuna ilişkin yapılan *H. pylori* antijen sonuçları arasında istatistiki olarak önemli bir ilişki bulunmuştur ($X^2=31.642$, $sd=1$, $p<0.05$).

Tablo 5.9 *H.pylori* antijen sonucunun, mide ilacı kullanımına göre ilişkin ki-kare sonuçları

Mide İlacı Kullanımı	H.PYLORİ ANTİJEN SONUCU			X^2	SD	p
	Pozitif	Negatif	Toplam			
Evet	31	30	61			
Hayır	47	142	189	14.469	1	0.001
Toplam	78	172	250			

X^2 : ki-kare, SD: serbestlik derecesi

H. pylori antijen sonucunun, mide ilacı kullanımına göre ilişkin ki-kare sonuçları tablo 9’da verilmiştir. Tablo 5.9’a bakıldığında, mide ilacı kullanımı ile *H. pylori* antijen test sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($X^2=14.469$, $sd=1$, $p<0.05$).

6. TARTIŞMA ve SONUÇ

H. pylori, yaklaşık kırk yıldır insanlığın önemli bir patojeni olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, enfekte bireylerin tedavisinin etkisine ve sosyoekonomik yaşam standartlarının iyileştiği topluluklarda enfeksiyon bulaşmasının azalmasına rağmen, dünya nüfusunun hemen hemen yarısını enfekte eden en yaygın insan bakteriyel patojeni olmaya devam etmektedir (Hooi, vd., 2017). Başka bir deyişle, *H. pylori* hala dünya çapında önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.

H. pylori enfeksiyonu her zaman aktif kronik gastrite neden olur. Çoğu insanda bu, yaşam boyunca klinik olarak sessiz olabilir, ancak önemli bir azınlıkta gastroduodenal hastalıklara, en önemlisi peptik ülser hastalığına, kalp dışı mide kanserine ve mide mukozası ile ilişkili lenfoid doku (MALT) lenfomasına neden olur. Ayrıca, aspirin gibi nonsteroidal antiinflatuar ilaçlar (NSAID'ler) alan hastalarda gastroduodenal ülserasyon ve kanama riskini artırır ve fonksiyonel dispepsili hastaların bir alt grubundaki semptomlardan sorumludur (Magachai, vd., 2018).

Literatürde *H. pylori* yoğun bir şekilde incelenmiştir (Kusters, vd., 2006; Mitchell ve Katelaris, 2016; Chey, vd., 2016; Sugano, vd., 2015). Enfeksiyonun epidemiyolojisi, biyolojisi, genetiği, patofizyolojisi, hastalık ifadesi, tanı ve tedavisi hakkında günümüzde birçok bilimsel bulgu mevcuttur. Bununla birlikte, bilginizdeki büyük boşluklar da devam etmektedir. Enfeksiyon için risk faktörlerini tanımlayan birçok epidemiyolojik çalışmaya rağmen, enfeksiyonun kesin bulaşma şekli belirsizliğini halen korumaktadır. Konak-patojen etkileşiminin birçok yönü de dahil olmak üzere hastalık ekspresyonunun belirleyicileri hala tam olarak anlaşılammıştır (Mitchell ve Katelaris, 2016). Farklı ortamlarda optimal klinik yönetim yolları hala bir tartışma konusudur ve teşhis yöntemlerinde iyileştirmeler aranmaya devam edilmektedir. En etkili, güvenli ve basit tedavi arayışı klinisyenler için hala önemli bir sorundur ve tedaviye karşı antimikrobiyal direnç sorunu önemli bir zorluktur. Mide mukozasındaki olumsuz histolojik değişikliklerin izlenmesi için en iyi yöntem belirlenmemiştir ve etkili bir aşı arayışı devam etmektedir (Liu, vd., 2018).

H. pylori enfeksiyonu, dünya çapında yaygın bir gastrointestinal enfeksiyonu olarak kabul edilmektedir. *H. pylori*'nin prevalansı, enfeksiyon alanındaki yaşam tarzıyla ilişkilidir. Düşük sosyoekonomik durum, yetersiz sanitasyon, toplu yaşam koşulları ve su kaynakları ile ilgili sorunlar nedeniyle *H. pylori* insidansı artmaktadır.

H. pylori enfeksiyonunun çocukluk dönemlerinde bulaştığı bilinmekte ve bulaşma yolu tam olarak bilinmemektedir. Tek rezervuarın insan olduğunun anlaşılmasıyla birlikte, *H. pylori* 'nin enfekte kişinin diğer kardeşlerinden, anne babasından ve çoğunlukla ağız yoluyla bulaştığı tahmin edilmektedir (Çırak, 2005; Topçu ve ark., 2008; Şimşek ve Binicier, 2011).

Çoğu durumda, enfeksiyon asemptomatiktir. Bazen hastalar epigastrik ağrılar, bulantı ve kusma ile görülen gastrit tablosu ile kliniğe başvururlardır. *H. pylori* ile enfekte olan ve aşırı asit salgılayan kişilerde mide ülseri, mide kanseri ve duodenum ülseri gelişme riski daha yüksektir. Bilhassa, mide kanseri tanısı konulan ve antimikrobiyal tedavi ile patojen eradike edilen *H. pylori* hastalarında kansere yakalanma riski önemli ölçüde düşmektedir. Dolayısıyla, *H. pylori* tanısı çok önemlidir (Ustaçelebi vd., 1999; Topçu vd., 2002; Hatakeyama, 2006; Kusters vd., 2006; Başustaoğlu vd., 2010; Şimşek ve Binicier, 2011).

H. pylori tedavisinde ilk adım doğru tanı koymaktır. *H. pylori* enfeksiyonu tanısı, rutin standart prosedürler olan hasta hikayesine bakma ve fiziki muayene ile belirlenmemektedir. Ciddi halk sağlığı sorunları oluşturan *H. pylori* enfeksiyonunu güvenilir, hızlı ve verimli bir şekilde tespiti amacıyla birçok yöntem uygulanmaktadır. konmuştur. Bu yöntemler genellikle 2 gruptan oluşmaktadır. Bunlar: invaziv ve non-invaziv testlerdir. İnvaziv testleri; Endoskopik yöntem ile mide mukozasından alınan örneklerle uygulanmakta. Kültür, histopatoloji, hızlı üreaz testi ve mide biyopsisinin moleküler yöntemleri en sık kullanılan invaziv yöntemler olarak kabul edilen testlerdir. Non-invaziv testler ise mideden numune alınmasını gerektirmeyen testlerdir. Seroloji, üreaz nefes testi ve dışkı antijen testi non-invaziv tanı testleri olarak uygulanmaktadır. Son yıllarda *H. pylori* tanılarında genellikle non-invaziv yöntemlere başvurulmasının yanı sıra çeşitli hasta gruplarında ve belirli tedavi planları dahilinde invaziv yöntemlere de başvurulmaktadır (Altındış, 2003; Hatakeyama, 2006; Kusters vd., 2006; Uyanık ve Aktaş, 2007; Tyunger, 2008; Topchu vd., 2008; Bashustaoğlu vd., 2009; Shimshek ve Binissier, 2011; Chekhter vd., 2013; Lopez vd., 2014; Patel vd., 2014; Wang vd., 2015). Çalışmamızda non-invaziv testlerden biri olan *H. pylori* dışkı antijen hızlı testini kullanılmıştır.

H. pylori tek başına antibiyotikle yok edilemez ve tedavi ile mide mukozasından çıkarılmaz ise ömür boyunca midede kalır. Bu, kişinin sağlığını olumsuz olarak etkilemekte ve özellikle mide kanserine kadar ilerleyen kronik mide problemleri için

sürekli bir risk durumu oluşturur. Hemen hemen tüm uluslararası sağlık kuruluşları, *H. pylori* 'nin kanserojen olduğunu ve tedavi edilmesi gerektiğini ifade etmektedir. *H. pylori* mide kanseri ile ilişkili olduğundan ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından sınıf I kanserojen olarak sınıflandırıldığından, enfeksiyonun kanıtlanması ve eradikasyonu önemli hale gelmiştir (Vaira, 2002, Tünger, 2008).

Dünya çapında *H. pylori*'nin prevalansı yüksektir. Dünya nüfusunun hemen hemen yarısından fazlası *H. pylori* ile enfekte olduğu görülmektedir, bu rakam gelişmekte olan ülkelerde %70-90, gelişmiş ülkelerde ise %25-50'dir (Dunn ve ark., 1997). Türkiye'deki *H. pylori* insidansı diğer gelişmekte olan ülkeler ile benzerlik göstermektedir. Fakat kesin ve net oranlar tam olarak bilinmemekte. Türkiye'de *H. pylori* insidansı bölgelere göre değişim gösterebilmektedir. Bölgeler arasındaki yaşam koşulları ve standartları, sosyoekonomideki farklılıklar, farklı yaşam kültürleri *H. pylori*'nin bölgesel yaygınlığında etkili olabilmektedir (Altındış ve Özdemir, 2003; Şimşek ve Binicier, 2011).

Türkiye'de erişkinlerde *H. pylori* epidemiyolojik çalışmaları ile ilgili en kapsamlı çalışmalardan biri 2003'te yapılan Türkiye *H. pylori* Prevalence Araştırması tarafından yapılan çalışmadır. Bu çalışmada 18 yaş üstü erişkinlerde üre nefes testi kullanılarak *H. pylori* genel prevalansı %82,5 olarak saptanmıştır. Prevalansı erkeklerde %84, kadınlarda ise %81 olarak saptanmıştır. Çalışmada *H. pylori*'nin bölgesel yaygınlığı Güney Anadolu bölgesinde yaşayanlarda en düşük %79 ile Doğu Anadolu bölgesinde yaşayanlarda ise en yüksek %88 olarak kaydedilmiştir (Şimşek ve Binicier, 2011; Özyayın ve ark., 2013).

Açık ve ark.'larının 2002'de Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Tıp ve Gastroenteroloji polikliniğine dispeptik şikayetleriyle başvuran ve yaşları 17-90 arasında değişen 87 kadın ve 113 erkek toplamda 200 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada; erkeklerin %73,6'sı ve kadınların %83,2'si *H. pylori* sonuçları pozitif olarak bulunmuştur. *H. pylori* testi pozitif olarak tespit edilen hastaların hastaların ortalama yaşı 49.29 ± 14.28 olarak tespit edilmiştir. Çalışma da cinsiyet ve yaş gruplarının *H. pylori* pozitifliği üzerine etkisi bulunmadığı ifade edilmiştir (Açık, vd., 2003). Çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamız doğrultusunda elde edilen verilere göre *H. pylori* pozitifliğine cinsiyetin yada yaş gruplarının bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir.

Demir ve ark.'larının 2011'de Kırşehir ilinde 592 hasta üzerinde yaptıkları araştırma 392 kadın ve 200 erkekten oluşmuştur. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 40.8 ± 16.8 olarak hesaplanmıştır. Çalışma da yaş gruplarına göre *H. pylori* antijen frekansları incelendiğinde; Antijen pozitifliğinin hastaların yaşı ile paralel olarak arttığı saptanmıştır. 45 yaş üstü grup antijen pozitifliği bakımından 45 yaş altı gruba göre daha yüksek risk altında görünse de *H. pylori* insidansı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edilmiştir hastaların yaş grubu ve cinsiyeti ile *H. pylori* antijen pozitifliği arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır (Demir., vd, 2011).

Metanat ve ark.'larının 2011'de yapmış oldukları bir çalışmada kişinin eğitim durumu ile *H. pylori* antijen testinin pozitif çıkması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit etmişlerdir, Eğitim seviyesi arttıkça *H. pylori* test sonucunun düştüğü gözlemlenmiştir (Metanat, vd., 2011). Bu çalışma yaptığımız çalışma ile farklılık göstermektedir, çünkü çalışmamızda eğitim seviyesi ile *H. pylori* antijen testinin pozitif çıkması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

Çalışmamız ile benzer sonuçlar taşıyan başka bir çalışma ise Sakman'ın 2019 yılında Van ilinde yaptığı çalışmadır. Çalışma, Van il merkezinde bulunan bir Aile Sağlık Merkezine başvuran hastalardan rastgele seçilen 189 kadın, 129 erkek, ve 17-83 yaş aralığındaki 318 kişi üzerinde yapılmıştır. Sakman'ın yaptığı çalışmasının sonucuna göre cinsiyet ve yaş'ın *H. pylori* etki etmediğini ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığını tespit etmiştir. Dolayısıyla, *H. pylori* her yaşta görülebilir ve yaş ilerlemesine paralel olarak artış gösterir. Sakman'nın çalışmasında elde edilen verilere göre; *H. pylori* sonucu pozitif olanlarda gastrik şikâyetlerin büyük oranda (%70.5) artı gösterdiği hem sayısal veri olarak hem de istatistiksel anlamlılık olarak tespit edildi (Sakman, 2019). Çalışmamızda da benzere sonuçlar elde edilmiştir. Gastrit şikayeti ile *H. pylori* antijen test sonucu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir.

Sonuç olarak;

Küresel olarak kansere bağlı ölümlerin üçüncü önde gelen nedeni olan mide kanseri riski göz önüne alındığında, bu önemli bir endişe kaynağıdır. Enfeksiyon asemptomatik olabilir veya dispeptik semptomlarla ortaya çıkabilir. Ayrıca kansere ilerleme durumunda alarm semptomları ile karşımıza çıkabilir. Teşhis non-invaziv

(nefes testleri, dışkı çalışmaları veya seroloji) veya invaziv (hızlı üreaz testi, biyopsi veya kültür) olarak yapılabilir.

Kadın ve erkeklerde *H. pylori* antijen pozitiflik oranı birbirine yakın olduğu için *H. pylori*'ye herhangi bir cins lehine yatkınlık olduğu söylenemez.

H. pylori her yaşta görülebilir ve yaşlanmaya paralel olarak artabilir. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalara göre çalışmamızda *H. pylori* pozitifliğinin düşük olması önemlidir.

Gastrit şikayeti olan kişilerin *H. pylori* testinin pozitif olma oranı daha yüksek çıkmıştır. Dolayısıyla, *H. pylori* hastalarda bazı mide şikayetlerine neden olmaktadır.

Son 20 yılda ülkemizde ve bölgemizde sosyo-ekonomik koşulların iyileşmesi ve buna bağlı olarak şehir yaşamının tercih edilmesi ile köy ve kırsal alanlardaki yaşam koşulları neredeyse şehirlili yaşam koşulları düzeyine gelmiştir, özellikle barınma ve hijyen konusunda çok ciddi ve önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Ayrıca sağlık kuruluşlarına ve hekimlere erişim öncekinden çok daha kolay hale gelmiştir. Buna göre *H. pylori*'nin 30-40 yıl öncesine göre görece daha az görülmesi önemli bir durum olarak kabul edilebilir.

Mide hastalıklarının ve mide kanserlerinin kökeninde *H. pylori*'nin çok önemli ve ciddi bir risk faktörü olduğu tartışılmaz bir konudur. Dolayısıyla, *H. pylori* ile ilgili çeşitli çalışmaların önümüzdeki yıllarda da devam edeceğine şüphe yoktur.

KAYNAKLAR

- Açık, Y., Gülbayrak, C., Dönder, E., Yalnız, M. 2003. Fırat Tıp Merkezine dispeptik yakınmalarla başvuran hastalarda *Helicobacter pylori* sıklığı ve etkileyen faktörler, *OMÜ Tıp Derg.*, 20, 82-8.
- Algıngil, R.Ç. (2013), “Genotipleri Farklı *Helicobacter Pylori* Kökenlerinin Nötrofil ve Monosit Hücre Kültürlerinde Oluşturduğu Sitokin Yanıtları”, Doktora Tezi, *Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, 174.
- Altındış, M., Özdemir M. 2003. *Helicobacter pylori* ve tanısı. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 2, 1-12.
- Altun, Z.G. (2014), “Helikobakter Piloni Enfeksiyonunun Serum Demir Ve Vitamin B 12 Düzeylerine Etkisi”, Uzmanlık Tezi, *Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi*, Ankara, 89.
- Arslan, Ş. 2014. Periferik Hastahane İmkânsızlıklarında Bir İmkan; “Hızlı Üreaz Testi”, *Abant Medical Journal*, 3(1), 50-54.
- Atmaca, S. (2016), “Kronik Karın Ağrısı Şikayeti ile Fırat Üniversitesi Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji Polikliniğine Başvuran Hastalardan Alınacak Dışkı Örneklerinde *Helicobacter Pylori* Gaita Antijeni Aranması ve Biyopsi Örnekleriyle Karşılaştırılması”, Yüksek Lisans Tezi, *Tıp Fakültesi*, Fırat Üniversitesi, Elazığ, 63.
- Banic M, Franceschi F, Babic Z, et al., 2012. Extragastric manifestations of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 17(1):49–55.
- Basmacı, N. (2020), “Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Gastroenteroloji Bilim Dalında Endoskopi Ve Kolonoskopi Yapılan Hastalarda Helikobakter Piloni Enfeksiyonu Ve Kolorektal Polip Sıklığı Ve Lokalizasyonu Arasındaki İlişki”, Uzmanlık Tezi, *Tıp Fakültesi*, Gazi Üniversitesi, Ankara, 93.
- Başustaoğlu, A., Kubar, A., Yıldırım, Ş.T., Tanyüksel, M. 2009. Klinik mikrobiyoloji Manual of Clinical Microbylogy, *Atlas Kitapçılık*, Ankara, 9(1), 947-962.
- Brown, L. M. 2000. *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. *Epidemiologic reviews*, 22(2), 283-297.
- Buzas GM., 2014. Metabolic consequences of *Helicobacter pylori* infection and eradication. *World J Gastroenterol*, 20(18):5226–34.
- Cellini L, Di Campli E, Di Bartolomeo S, Bessa LJ, Baffoni M, Di Giulio M. 2014. New transport medium for cultural recovery of *Helicobacter pylori*. *J Clin Microbiol*. 52:4325–4329.
- Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. 2017. ACG clinical guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol*. 112(2):212–39.
- Chmiela, M., ve Kupcinskas, J. 2019. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*, 24, 126-38.
- Cindoğlu, Ç. (2015), “Helikobakter Piloni Eradikasyonunda Ardışık 5+5(10) Günlük Ve Ardışık 7+7(14) Günlük Tedavilerin Karşılaştırılması”, Uzmanlık Tezi, *Tıp Fakültesi*, Harran Üniversitesi, Şanlıurfa, 83.

- Çalışkan, R., Kocazeybek, B. 2013. Günümüzde *Helicobacter pylori*'nin İnsan Sağlığındaki Yeri; Zarar/Yarar Terazisinin Neresinde Duruyor?, *Türk Mikrobiol Cem Dergisi*, 43(4), 119-29.
- Çıkman, A., Parlak, M., Güdücüoğlu, H., Berktaş, M. 2012. Van yöresinde *Helicobacter pylori* prevalansı, yaş ve cinsiyete göre dağılımı, *Ankem Dergisi*, 26(1), 30-34.
- Çiftel, S., Okçu, N., Dursun, H., Albayrak, F., Usta, S. 2016. Bölgemizde *Helicobacter pylori* Sıklığı, *Güncel Gastroentoloji*, 20(2), 157-160.
- Demir, S., Tokyol, Ç., Ellidokuz, E., & Gökçe, Ç. (2004). Klinikopatolojik Tartışmalar Serisi-3 Kabızlık Şikayeti İle Gelen Bir Hasta. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 5(2), 81-89
- Demir, T., Turan, M., Tekin, A. 2011. Kırşehir bölgesindeki dispeptik hastalarda *Helicobacter pylori* antijen prevalansı, *Dicle Tıp Dergisi*, 38(1), 44-48.
- Deng B, Li Y, Zhang Y, et al. 2013, *Helicobacter pylori* infection and lung cancer: a review of an emerging hypothesis. *Carcinogenesis*. 4(6):1189–95.7
- Dilaveroğlu, H. (2017), “Helikobakter Piloni Eradikasyonu Öncesi Ve Sonrası Hematolojik Parametrelerin Karşılaştırılması”,Uzmanlık Tezi, *Tıp Fakültesi*, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, 64.
- Dunn BE, Cohen H and Blaster MJ. 1997. *Helicobacter pylori*. *Clin Microbiol Rev*. 10(4):720-41.
- Erbaycu, A. E., Karasu, I., Kiran, F. Ö., Yücel, N., Özsöz, A., & Bilger, O.(2002) Tek Taraflı Hiperinflasyona Neden Olan Pulmoner Malt Lenfoma (Olgu Sunumu). *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi*, 16(2).7-23
- Ergen, P. (2019), “Mide Adenokarsinom Ve Helikobakter Piloni Gastritinde Arıdla Ekspresyonunun Karşılaştırılması Ve Klinikopatolojik Parametreler İle İlişkisi”, Uzmanlık Tezi, *Tıp Fakültesi*, Mersin Üniversitesi, 107.
- Ergin, A. (2021), “Laparoskopik Sleeve Gastrektomi Yapılan Hastalarda Helikobakter Piloni Eradikasyonunun Mide Duvar Kalınlığına Ve Ameliyat Sonrası Komplikasyonlara Etkisi”,Tıpta Uzmanlık Tezi, *İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi*, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, 86.
- Ferwana M, Abdulmajeed I, Alhajiahmed A, Madani W, Firwana B, Hasan R, Altayar O, Limburg PJ, Murad MH, Knawy B. 2015. Accuracy of urea breath test in *Helicobacter pylori* infection: meta-analysis. *World J Gastroenterol*, 21:1305–1314.
- Franceschi F, Zuccala G, Roccarina D, et al. 2014. Clinical effects of *Helicobacter pylori* outside the stomach. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 11(4):234–42.
- Fock KM, Katelaris P, Sugano K, Ang TL, Hunt R, Talley NJ, et al. 2009. Second Asia-Pacific consensus guidelines for *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol*, 24(10):1587–600.
- Genç, R. (2011), “Larinks Skuamöz hücreli Kanser Gelişiminde H.Pylori'nin Rolü”, Tıpta Uzmanlık Tezi, *Tıp Fakültesi*, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 51.
- Gezer, E. (2016), “Dispeptik Yakınmaları Olmayan Polistemia Vera Tanılı Hastalar ve Sağlıklı Bireylerdeki *Helicobacter Pylori* Sıklığının Karşılaştırılması”, Tıpta Uzmanlık Tezi, *Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi*, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir, 88.

- Gisbert JP, de la Morena F, Abraira V. 2006. Accuracy of monoclonal stool antigen test for the diagnosis of *H. pylori* infection: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*, 1921–1930
- Gonen, C., Simsek, I., Sarioglu, S., & Akpınar, H. 2009. Comparison of high resolution magnifying endoscopy and standard videoendoscopy for the diagnosis of *Helicobacter pylori* gastritis in routine clinical practice: a prospective study. *Helicobacter*, 14(1), 12-21.
- Gong YN, Li YM, Yang NM, Li HZ, Guo F, Lin L, Wang QY, Zhang JK, Ji ZZ, Mao JB, et al. 2015. Centralized isolation of *Helicobacter pylori* from multiple centers and transport condition influences. *World J Gastroenterol*. 21:944–952.
- Goodwin, C. S., Mendall, M. M., & Northfield, T. C. 1997. *Helicobacter pylori* infection. *The Lancet*, 349(9047), 265-269.
- Graham, D.Y. 2000. Therapy of *Helicobacter pylori*: Current status and issues, *Gastroenterology*, 118(2), S2-S8.
- Graham DY. 2015. *Helicobacter pylori* update: gastric cancer, reliable therapy, and possible benefits. *Gastroenterology*. 148(4):719–31.
- Gülseren, D. (2013), “Rekürren Aftöz Stomatitin Periodontal Hastalıklar Ve Helikobakter Pilon Enfeksiyonu İle İlişkisi”, Uzmanlık Tezi, *Tıp Fakültesi*, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, 128.
- Gündüzöz, M. (2011), “Helikobakter Pilon Pozitifliğinin Serum Myeloperoksidaz Aktivitesine Etkisi”, Uzmanlık Tezi, *Keçiören Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Koordinatör Şefliği*, Ankara, 45.
- Gürbüz, E.D. (2013), “Dispeptik Yakınlı Hastalarda *Helicobacter Pylori* Varlığı, Direnç Ve Virulans Faktörlerinin Moleküler Yöntemler İle Değerlendirilmesi”, Doktora Tezi, *Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir, 242.
- Güven, B., Gülerman, F., Kaçmaz, B. 2019. *Helicobacter pylori* enfeksiyonu olan çocuklarda tanı testlerinin, klinik ve histopatolojik bulguların değerlendirilmesi, *Van Tıp Dergisi*, 26(3), 298-302.
- Hamlet AK, Erlandsson KI, Olbe L, Svennerholm AM, Backman VE, Pettersson AB. 1995. A simple, rapid, and highly reliable capsule-based 14C urea breath test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol*, 30:1058–1063.
- Hatakeyama, M. 2006. *Helicobacter pylori* CagA—a bacterial intruder conspiring gastric carcinogenesis, *Int J Cancer*, 119, 1217–12923.
- Hooi, J. K., Lai, W. Y., Ng, W. K., Suen, M. M., Underwood, F. E., Tanyingoh, D., ... & Ng, S. C. 2017. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*, 153(2), 420-429.
- İlkaya, F. (2018), “Helikobakter Pilon Enfeksiyonu Olan Hastalarda D Vitamini Düzeyleri”, Tıpta Uzmanlık Tezi, *Tıp Fakültesi*, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 54.
- Kadanalı, A., Özkurt Z. 2004. *Helicobacter pylori* enfeksiyonu: Epidemiyoloji, patogenezi ve ilişkili hastalıkları, *Klinik Dergisi*, 17(3), 146-150.
- Kaklıkaya, N., Çubukçu, K., Yazıcı, Y., Özgür, O., Reis, A., Baltaoğlu, H., Aydın, F. 2003. Gastro-intestinal yakınlı olan hastalarda gram boyama, üreaz ve kültür testleri ile *Helicobacter pylori* varlığının belirlenmesi, *İnfeksiyon Dergisi*, 17(3), 329-332.

- Kalem, F. (2008), “Dispeptik Hastalarda Farklı Yöntemlerle *Helicobacter Pylori* Varlığının Araştırılması”, Tıpta Uzmanlık Tezi, *Meram Tıp Fakültesi*, Selçuk Üniversitesi, Konya, 59.
- Karameşe, M. (2010), “Üst Gastrointestinal Yakınmalı Hastalardan Alınan Dışkı Örneklerinde *Helicobacter Pylori* Antijeni Araştırılması”, Yüksek Lisans Tezi, *Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Atatürk Üniversitesi, Erzurum, 66.
- Karasu, Z., Akarca, U.S. 2000. *Helicobacter pylori* ve gastrik kanser patogenezi, *Güncel Gastroenteroloji*, 4(1), 8-21.
- Kılıçarslan H, Kalyon S, Yenice N. 2011. Peptik Ülser Etyopatogenezi. *Okmeydanı Tıp Dergisi*. 2011;27(2):65-9.
- Korkmaz, Z. (2016), “Peptik Ülser Ve Gastrit Saptanan Hastalarda *Helicobacter Pylori* Sıklığı”, Tıpta Uzmanlık Tezi, *İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi*, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul, 75.
- Korkut, Y., Kilit, T., Işık, İ., Kilit, C. 2016. Dispepsi şikâyeti ile başvuran hastalarda *Helicobacter pylori* pozitifliği açısından C-14 üre nefes testi ile endoskopinin karşılaştırılması, *Fam Pract Palliat Care*, 1(1), 9-12.
- Körkoca, H., Dicle, Y., Bayram, Y., Bayram, İ., Berktaş, M. 2015. *Helicobacter pylori* Stool Antigen Feco-prevalence in Food Workers in Van, *J Microbiol Infect Dis.*, 5(1), 10-4.
- Kuipers, E. J., Pena, A. S., Pels, N. F. M., Kurz-Pohlmann, E., Meuwissen, S. G. M., van Kamp, G., ... & Pals, G. 1993. Seroconversion for *Helicobacter pylori*. *The Lancet*, 342(8867), 328-331.
- Kusters, J.G., Van Vliet, AH., Kuipers, E.J. 2006. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection, *Clin Microbiol Rev*, 19(3), 449-490.
- Lee TH, Lin CC, Chung CS, Lin CK, Liang CC, Tsai KC. 2015. Increasing biopsy number and sampling from gastric body improve the sensitivity of rapid urease test in patients with peptic ulcer bleeding. *Dig Dis Sci*. 60:454–457.
- Lee JH, Park YS, Choi KS, Kim do H, Choi KD, Song HJ, Lee GH, Jang SJ, Jung HY, Kim JH. 2012. Optimal biopsy site for *Helicobacter pylori* detection during endoscopic mucoscopy in patients with extensive gastric atrophy. *Helicobacter*. 17:405–410.
- Lehours, P., Yılmaz, O. 2007. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*, 12(1), 1-3.
- Liu WZ, Xie Y, Lu H, Cheng H, Zeng ZR, Zhou LY, et al. 2018. Fifth Chinese National Consensus Report on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 23(2), 124-75.
- Mahachai V, Vilaichone R-K, Pittayanon R, Rojborwonwitaya J, Leelakusolvong S, Maneerattanaporn M, et al. 2018. *Helicobacter pylori* management in ASEAN: the Bangkok consensus report. *J Gastroenterol Hepatol*. 33(1):37–56.
- Malfertheiner P, Megraud F, O’Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, Gensini GF, Gisbert JP, Graham DY, Rokkas T, et al. 2012. Management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut*. 61:646–664.

- Marshall, B.J., Warren, J.R. 1984. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*, 1, 1311-1315.
- McCull, K. E. 2010. *Helicobacter pylori* infection. *New England Journal of Medicine*, 362(17), 1597-1604.
- Mitchell H, Katelaris P. 2016. Epidemiology, clinical impacts and current clinical management of *Helicobacter pylori* infection. *Med J Aust*. 204(10):376–80.
- Ndip RN, MacKay WG, Farthing MJ, Weaver LT. 2003. Culturing *Helicobacter pylori* from clinical specimens: review of microbiologic methods. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 36:616–622.
- Monno R, Giorgio F, Carmine P, Soleo L, Cinquepalmi V, Ierardi E. 2012. *Helicobacter pylori* clarithromycin resistance detected by Etest and TaqMan real-time polymerase chain reaction: a comparative study. *APMIS*. 120:712–717.
- Moran, A.D. 1996. Pathogenic properties of *Helicobacter pylori*, *Scand J Gastroenterol*, 31, 22-31.
- Oluwasola, A.O., Ola, S.O., Saliu, L., Solanke, T.F. 2002. *Helicobacter pylori* infection in South Nigerians: a serological study of dyspeptic patients and healthy individuals. *West Afr J Med*, 21, 138–141.
- Özaslan E, Koseoglu T, Purnak T, Yildiz A 2010. A forgotten cause of false negative rapid urease test: formalin contamination of the sample. *Hepatogastroenterology*. 57(2), 121-34
- Özden A. 2006. *Helicobacter pylori* 2006. *Güncel Gastroenteroloji*. 10(4):287-91.
- Özden, A., Dumlu, Ş., Dönderici, Ö., Çetinkaya, H., Soylu, K., Özkan, H., Balcı, M., Sarıoğlu, M., Uzunlimalıoğlu, Ö. 1992. *Helicobacter pylori* infeksiyonunun ülkemizde seroepidemiolojisi, *Gastroenteroloji*, 3(4), 664-668.
- Özden, A., Bozdayı, G., Özkan, M., Kose, KS. 2004. Changes in the seroepidemiological pattern of *Helicobacter pylori* infection over the last 10 years in Turkey, *Turk J Gastroenterol*, 15(3), 156-8.
- Özden, A. 2006. *Helicobacter pylori* 2006. *Güncel Gastroenteroloji*, 10(4), 287-91
- Özgür, A. (2017), “Helikobakter Pylori İle Kolorektal Neoplaziler Arasındaki İlişki”, Tıpta Uzmanlık Tezi, *Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi*, 96.
- Park, S., Ko, A., & Lee, N. G. 2011. Stimulation of growth of the human gastric pathogen *Helicobacter pylori* by atmospheric level of oxygen under high carbon dioxide tension. *BMC microbiology*, 11(1), 1-14.
- Polat, M. (2013), “*Helicobacter Pylori* Tanımlanmasında Farklı Yöntemlerin Uygulanması”, Doktora Tezi, *Fen Bilimleri Enstitüsü, Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta*, 107.
- Polat, M., Köksoy, S. 2015. Gastrointestinal Sistemde Tip 1 Kanserojen Bir Bakteri; *Helicobacter pylori*, *MAKÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 3(2), 84-96.
- Realdi G, Dore MP, Fastame L. 1999. Extradigestive manifestations of *helicobacter pylori* infection: fact and fiction. *Dig Dis Sci*. 44(2):229–36.

- Roberts, S. E., Morrison-Rees, S., Samuel, D. G., Thorne, K., Akbari, A., & Williams, J. G. 2016. the prevalence of *Helicobacter pylori* and the incidence of gastric cancer across Europe. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 43(3), 334-345.
- Sakman, A. 2021. Aile sağlığı merkezine başvuran hastalarda *Helicobacter pylori* sıklığı. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*, 15(3), 418-423.
- Sert, S.Y. (2012), “Periodontal Tedavinin Helikobakter Piloni Eradikasyon Ve Rekürrensine Katkısının İncelenmesi”,Doktora Tezi, *Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, 95.
- Seyhun, C. (2019), “ Peptik Ülserle Bağlı Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Helikobakter Piloni İçin Biyopsi Zamanı Ne Olmalı?”, Tıpta Uzmanlık Tezi, *Bakırköy Dr Sadi Konuk Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi*, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, 73.
- Siddiqui B, Yakoob J, Abbas Z, Azmat R, Fatima SS, Awan S. 2018. Distribution of *Helicobacter pylori* infection and abnormal body-mass index (BMI) in a developing country. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 12:342–6
- Suerbaum, S., Michetti, P. 2002. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med.*, 347(15), 1175-1186.
- Sugano, K., Tack, J., Kuipers, E. J., Graham, D. Y., El-Omar, E. M., Miura, S., ... & Malfertheiner, P. 2015. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*, 64(9), 1353-1367.
- Suzuki H, Franceschi F, Nishizawa T, et al. 2011. Extragastric manifestations of *helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*, 16(1):65–9.
- Syam, A.F., Miftahussurur, M., Makmun, D. 2015. Risk factors and prevalence of *Helicobacter pylori* in five largest islands of Indonesia: a preliminary study, *PLoS One*, 10, 140-186.
- Şahin, Ş. (2010), “Helikobakter Piloni Pozitif Ülser Ve Gastritli Hastalarda Svcam-1 Düzeyleri”, Uzmanlık Tezi, *Tıp Fakültesi*, Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas, 81.
- Şengül, D., Şengül, İ. 2018. Helikobakter Piloni Sıklığı ve Lokasyon, Altı Adet Yaş Grubu ve Anatomik Pilot Bölge Bazlı 50 Yaş Sınır Değerlendirmesinin, Histopatolojik Helikobakter Piloni Kolonizasyon Derecesi ile İlişkileri, *Bakırköy Tıp Dergisi*, 2018(14), 381-388.
- Şimşek, İ., Binicier, Ö.B. 2011. *Helicobacter pylori*, *İç Hastalıkları Dergisi*, 18, 13-26.
- Tokaç, M.S. (2010), “*Helicobacter Pylori* İnfeksiyonlarının Tanısında Kullanılan İnvazif Ve Non-İnvazif Yöntemlerin Karşılaştırılması”, Doktora Tezi, *Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, 67.
- Topçu, A.W., Söyletir, G., Doğanay, M. 2002, İnfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi, *Nobel Tıp Kitapevi*, İstanbul, 1643-47.
- Topçu, AW., Söyletir, G., Doğanay M., 2008, Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi, *Nobel Tıp Kitapevi*, 3.Baskı, İstanbul, 2223-2237.
- Tünger Ö. 2008. *Helicobacter pylori* İnfeksiyonları. *İnfeksiyon Dergisi*, 22(2), 107-115.
- Uslu, H.(2020), “Peptik Ülserli Hastalarda Helikobakter Piloni Tespitinde Hangi Testi Kullanalım?”, Uzmanlık Tezi, *Tıp Fakültesi*, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın, 67.

- Usta, Y., Özen, H. 2007. *Helicobacter pylori* enfeksiyonu, *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 50, 136-45.
- Ustaçelebi, Ş., Mutlu, G., İmir, T., Cengiz, A.T., Tümbay, E., Mete, Ö. 1999, Temel ve Klinik Mikrobiyoloji, *Güneş Kitabevi*, Ankara, 536-40.
- Utku, Ö.G., Ergül, B., Kaçmaz, B., Oğuz, D. 2020. *Helicobacter pylori* enfeksiyonu tanısında kullanılan invaziv yöntemlerin duyarlılık ve özgüllüklerinin değerlendirilmesi, *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 19(1), 1-4.
- Uyanık, M. H., & Aktaş, O. 2007. *Helicobacter pylori*'nin mikrobiyolojik tanısı. *EAJM*, 39(3), 205-9.
- Vaira D, Vakil N, Gatta L, Ricci C, Perna F, Saracino I, Fiorini G, Holton J. 2010. Accuracy of a new ultrafast rapid urease test to diagnose *Helicobacter pylori* infection in 1000 consecutive dyspeptic patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 31:331-338
- Vairo D, Gatta L, Ricci C, Tempieri A, Cavino M et al. 2006. Peptik ülser ve *helicobacter pylori*. *Sendrom*. 18(6):15-20.
- Yılmaz Y. 2004. *Helicobacter pylori*: mikrobiyolojik tanı yöntemleri, *Hacettepe Tıp Dergisi*, 35, 182-186.
- Yılmaz O, Demiray E. 2007. Clinical role and importance of fluorescence in situ hybridization method in diagnosis of H pylori infection and determination of clarithromycin resistance in H pylori eradication therapy. *World J Gastroenterol*. 13:671-675.