

---

# TESTAREA SEROLOGICA VERSUS TESTUL UREAZEI IN DIAGNOSTICUL ÎN INFECȚIEI CU *HELICOBACTER PYLORI*

## SEROLOGIC VERSUS UREASYS TESTING IN THE DIAGNOSIS OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION

MANUELA POPESCU

SCM MedFam Grup Cluj - Napoca

---

Metodele utilizate în diagnosticarea infecției cu *Helicobacter pylori* pot fi invazive - respectiv non - invazive.

Fiind ușor de efectuat și furnizând într-un timp scurt rezultatul, testul ureazei se situează printre primele recomandate în diagnosticarea infecției cu Hp.

Testarea serologică este o metodă non - invazivă, calitativă sau cantitativă în funcție de testul utilizat, ce urmărește evidențierea prezenței anticorpilor specifici anti - *Helicobacter pylori* în serul sau plasma pacientului.

Deoarece, conform OMS *Helicobacter pylori* este carcinogen de gradul I, orice metodă diagnostică aplicată este utilă în stabilirea prezenței infecției, respectiv în vederea inițierii terapiei de eradicare.

### SCOPUL STUDIULUI

Scopul studiului este cel de a compara două metode diagnostice utilizate în infecția cu *Helicobacter pylori* - testul ureazei care este o metodă invazivă, considerată „gold standard”, respectiv testele serologice - metodă non - invazivă.

### MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul de față s-a desfășurat pe durata a 10 luni și a inclus 240 pacienți împărțiți în două loturi egale.

Un prim lot, al „simptomaticilor” cuprinzând 120 cazuri a reunit pacienți selectați consecutiv, ce prezentau simptome de tip dispeptic sau reflux - durere epigastrică, greață, vărsături, disconfort abdominal și/sau pirozis.

Lotul martor, denumit „asimptomatic” constituit din celelalte 120 cazuri, reunește pacienți ce nu prezentau simptome de tip dispeptic, între cele două loturi realizându-se un matching privind sexul, vârsta și mediul de proveniență al pacienților. Astfel, pentru fiecare pacient din lotul „simptomatic” s-a selecta un caz asimptomatic, având aceeași vârstă, sex și provenind din același mediu (rural/urban), în final fiecare dintre pacienții lotului martor având corespondent un pacient simptomatic.

Tuturor pacienților incluși în studiu li s-a indicat în primă fază efectuarea testului serologic, pentru aceasta utilizând o metodă cromatografică rapidă. În urma efectuării acestei testări s-au selectat două grupe de pacienți, atât în lotul celor „simptomatici”, cât și în cel martor - cu rezultat pozitiv, la care s-au decelat anticorpi anti - Hp și cei la care rezultatul testării a fost negativ. Nu s-a identificat nici un caz cu rezultat neconcludent la testul serologic.

Toți pacienții, indiferent de rezultatul testului serologic au fost examinați în etapa următoare prin endoscopie digestivă superioară în vederea efectuării testului ureazei.

### REZULTATE

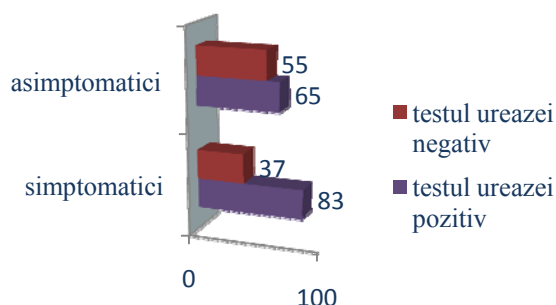
146 (60,83%) pacienți de sex feminin, respectiv 94 (39,16%) de sex masculin au fost incluși în studiu, raportul F/M fiind  $146/94 = 1,55$ , iar repartitia după mediul de proveniență respectă criteriul reprezentării egale în cele două loturi. Astfel, cele 186 (77,5%) cazuri provenind din mediul urban, respectiv cele 54 (22,5%) cazuri din mediul rural sunt egal împărțite între cele două loturi.

---

Pacienții fiecărui lot au fost distribuiți în grupe de vârstă, iar vârsta medie a fost de 49,97 ani.

Tuturor pacienții incluși în studiu le-a fost efectuată testarea serologică.

În urma acestei testări 111 (92,50%) cazuri din cadrul lotului “simptomatic” au fost decelate cu anticorpi anti - Hp, doar 9 (7,50%) cazuri fiind negative din punct de vedere serologic. În cadrul lotului “asimptomaticilor” rezultatele testării indică 101 (84,17%) pacienți cu rezultat pozitiv al testării, respectiv 19 (15,83%) cazuri serologic negativ (Figura 1).



**Figura 1. Rezultatul testării seologice în cadrul loturilor.**

În această prima etapă, studiul a avut ca și “end point” testul serologic, din perspectiva acestuia realizându-se analiza univariată a datelor. Aceasta a inclus atât în lotul “simptomatic”, cât și în cel “asimptomatic” sexul, mediul de proveniență, antecedentele heredo - colaterale, statusul de fumător, consumul de alcool și antiinflamtoare nesteroidiene (AINS). În cadrul lotului “simptomatic” analiza datelor include în plus și acuzele ce au determinat prezentarea la medic în vederea investigațiilor.

În urma analizei univariante a acestor date, în cadrul lotului “simptomatic” se notează ca și factor de predicție pentru testul serologic simptomul reprezentat de greață ( $p=0,01$ ). Aceeași analiză statistică aplicată în cadrul lotului “asimptomaticilor” indică că nici unul dintre parametrii studiați nu este factor de predicție pentru testarea serologică.

Analiza univariată a datelor a fost realizată și pentru toate cele 240 cazuri incluse în studiu, în acest context valoarea maximă acceptată pentru  $p$  fiind 0,05. În urma acesteia au fost precizați ca și factori de predicție greața ( $p=0,01$ ) și vârsta pacienților ( $p=0,04$ ).

Utilizând acești doi parametri în analiza multivariată MVAR s-au stabilit grupele de risc în cazul testului serologic. (Tabel 1).

#### TEST SEROLOGIC

GRUPE de RISC	POZITIV	NEGATIV	Total	Odds ratio
Vârsta >35 & Greață	41 (97,62%)	1 (2,38%)	42	20,50
Vârsta ≤35 & Greață	11 (91,67%)	1 (8,33%)	12	5,50
Vârsta >35	136 (90,67%)	14 (9,33%)	150	4,86
Vârsta ≤35	24 (66,67%)	12 (33,33%)	36	1
Total	212 (88,33%)	28 (11,67%)	240	

Vârsta < 35 + greață ↔ Vârsta < 35 = 25

Vârsta > 35 + greață ↔ Vârsta > 35 = 6,95

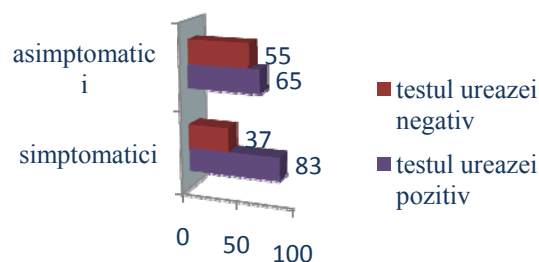
Vârsta < 35 ↔ Vârsta > 35 = 24

**Tabel 1. Grupele de risc pentru testul serologic.**

Parametrii de performanță ai testului serologic utilizat au fost satisfăcători - sensibilitatea având valoarea de 92%, iar specificitatea 83%. Acuratețea testului utilizat a fost de 63,33%.

Tuturor pacienților incluși în studiu, indiferent de rezultatul testării serologice, li s-a indicat examinarea endoscopică și prelevare de biopsii în vederea realizării testului ureazei.

În urma efectuării acestuia majoritatea cazurilor “simptomatice” au fost decelate Hp pozitiv, raportul Hp+/Hp- fiind 83/37 = 2,24. În cadrul lotului “asimptomaticilor” raportul în urma acestei testări a fost Hp+/Hp- = 65/55 = 1,18 (Figura 2).



**Figura 2. Rezultatele testului ureazei în cadrul loturilor.**

Modificând “end - point - ul” și stabilind-ul ca fiind testul ureazei am urmărit în cadrul analizei univariate evidențierea factorilor de predicție corelați acestui test.

În cadrul lotului “simptomaticilor” analiza univariată a datelor a indicat durerea epigastrică ( $p=0,01$ ), greață ( $p=0,01$ ) și vărsăturile ( $p=0,01$ ) ca fiind factori de predicție pentru testul ureazei.

Calculare similare au fost realizate și în cadrul lotului “asimptomaticilor”, unde acceptând valoarea lui  $p \leq 0,06$  ca limită superioară, am precizat fumatul ( $p=0,06$ ) ca factor de predicție.

Aceeași analiză univariată a fost realizată pentru întreg lotul studiat (/240 cazuri), unde în calcul factorii de predicție precizați anterior.

În urma aplicării MVAR se confirmă ca și factori de predicție pentru testul ureazei doar fumatul ( $p=0,01$ ) și durerea epigastrică ( $p=0,01$ ), ceilalți parametrii fiind eliminați.

Grupele de risc pentru acest test fiind stabilite

TEST UREAZĂ					
GRUPE de RISC	POZITIV	NEGATIV	Total	Odds ratio	Riscul relativ
FUMAT și DURERE	22 (91,67%)	2 (8,33%)	24	11,37	1,86
DURERE	36 (73,47%)	13 (26,53%)	49	2,86	1,49
FUMAT NICI FUMAT, NICI DURERE	31 (65,96%)	16 (34,04%)	47	2,00	1,34
	59 (49,17%)	61 (50,83%)	120	1	1
Total	148 (61,67%)	92 (38,33%)	240		

în funcție de aceștia (Tabel 2).

Fumat + durere  $\leftrightarrow$  nici fumat, nici durere = 42,5

Durere  $\leftrightarrow$  fumat + durere = 18,2

Fumat  $\leftrightarrow$  fumat + durere = 25,71

Durere  $\leftrightarrow$  fumat = 7,51

**Tabel 2. Grupele de risc pentru testul ureazei.**

Incluzând datele celor două teste (serologic și urează) alături de simptomatologia precizată a fost realizată analiza univariată a datelor în vederea stabilirii factorilor de risc pentru “boală” (oricare dintre stările morbide ce tin de tractul digestiv superior) în condițiile aplicării ambelor metode diagnostice (Tabel 3).

	LOT STUDIU	BOALĂ		Total	p
		PREZENT	ABSENT		
SEX	FEMININ	115 (78,77%)	31 (21,23%)	146	$p=0,99$
	MASCULIN	74 (78,72%)	20 (21,28%)	94	
MEDIUL DE PROVENIENȚĂ	RURAL	44 (81,48%)	10 (18,52%)	54	$p=0,58$
	URBAN	145 (77,96%)	41 (22,04%)	186	
ANTECEDENTE HEREDO COLATERALE	DA	69 (82,14%)	15 (17,86%)	84	$p=0,35$
	NU	120 (76,92%)	36 (23,08%)	156	
FUMAT	DA	56 (78,87%)	15 (21,13%)	71	$p=0,98$
	NU	133 (78,7%)	36 (21,3%)	169	
ALCOOL	DA	48 (77,42%)	14 (22,58%)	62	$p=0,77$
	NU	141 (79,21%)	37 (20,79%)	178	
ANTIINFLAMATOARE NESTEROIDIENE (AINS)	DA	53 (73,61%)	19 (26,39%)	72	$p=0,20$
	NU	136 (80,95%)	32 (19,05%)	168	
DISCONFORT POSTPRANDIAL	DA	36 (90%)	4 (10%)	40	$p=0,06$
	NU	153 (76,5%)	47 (23,5%)	200	
DURERE EPIGASTRICĂ	DA	71 (97,26%)	2 (2,74%)	73	$p<0,001$
	NU	118 (70,66%)	49 (29,34%)	167	
GREAȚĂ	DA	53 (98,15%)	1 (1,85%)	54	$p<0,001$
	NU	136 (73,12%)	50 (26,88%)	186	
VĂRSĂTURI	DA	46 (97,87%)	1 (2,13%)	47	$p<0,001$
	NU	143 (74,09%)	50 (25,91%)	193	
PIROZIS	DA	63 (100%)	0	63	$p<0,001$
	NU	126 (71,19%)	51 (28,81%)	177	
TEST SEROLOGIC	POZITIV	179 (84,43%)	33 (15,57%)	212	$p<0,001$
	NEGATIV	10 (35,71%)	18 (64,29%)	28	
TEST UREAZĂ	POZITIV	137 (92,57%)	11 (7,43%)	148	$p<0,001$
	NEGATIV	52 (56,52%)	40 (43,48%)	92	
Total		189 (78,75%)	51 (21,25%)	240	

**Tabel 3. Analiza univariată - factorii de risc pentru boală.**

În urma acestei analize durerea epigastrică ( $p<0,001$ ), greața ( $p<0,001$ ), vărsăturile ( $p<0,001$ ) și

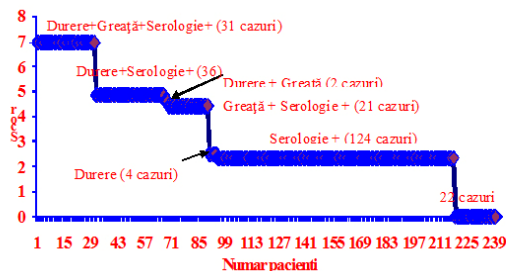
pirozisul ( $p < 0,001$ ) se constituie ca și factori de risc pentru „boală”, ca și testele diagnostice aplicate (Tabel 3).

Incluzând în analiza multivariată (MVAR) acești parametri vom nota ca factori de predicție pentru „boală” durerea epigastrică ( $p < 0,001$ ), greața ( $p < 0,001$ ) și cele două teste.

Considerând testul ureazei ca și „golden standard” și urmărind stabilirea valorii diagnostice a testului serologic aplicat, s-a încercat utilizând atât simptomele - durerea

epigastrică și senzația de greață, cât și rezultatul testului serologic, stabilirea riscul pacienților incluși în studiu de a avea o formă de boală.

În urma analizării datelor s-a stabilit că un risc major de a avea o formă de boală revine pacienților ce aveau anticorpi anti - Hp pozitiv și prezentau ambele simptome (31 cazuri), urmați de pacienții ce aveau serologie pozitivă și acuzau durere epigastrică (36 cazuri) (Grafic 1).



**Grafic 1. Stratificarea riscului de “boală”.**

Cazurile asimptomatice Hp pozitiv se situează pe nivele inferioare de risc.

Gruparea cazurilor în funcție de numărul factorilor de risc indică o diferență semnificativă privind probabilitatea existenței unei boli între grupele de risc. Astfel, dacă probabilitatea existenței bolii la un pacient fără factori de risc este notată ca fiind 66,44%, aceasta crește în cazul pacienților cu unul sau doi factori de risc la 98,36%, respectiv 96,97% (Tabel 4).

BOALĂ			
FACTORI DE RISC	PREZENTĂ	ABSENTĂ	Total
0	97 (66,44%)	49 (33,56%)	146
1	60 (98,36%)	1 (1,64%)	61
2	32 (96,97%)	1 (3,03%)	33
Total	189 (78,75%)	51 (21,25%)	240

**Tabel 4. Riscul de boală în funcție de numărul factorilor.**

Analizând riscul pacienților incluși în studiu de a avea o formă de boală doar din perspectiva simptomatologiei (durere epigastrică, greață) au fost stabilite 4 grupe (Tabel 5).

BOALĂ			
GRUPE de RISC	PREZENTĂ	ABSENTĂ	Total
DURERE și GREAȚĂ	32 (96,97%)	1 (3,03%)	33
DURERE	39 (97,5%)	1 (2,5%)	40
GREAȚĂ	21 (100%)	0%	21
NICI DURERE, NICI GREAȚĂ	97 (66,44%)	49 (33,56%)	146
Total	189 (78,75%)	51 (21,25%)	240

**Tabel 5. Simptomatologia și grupele de risc privind boala.**

În urma analizării acestor date se notează că riscul major de a avea „boală” revine pacienților ce acuzau greață (21 cazuri), urmați la diferență minimă de cei ce prezentau durere epigastrică (39 cazuri - 97,5%), respectiv ambele simptome (32 cazuri - 96,97%).

În absența acuzelor pacienții au un risc minim de a avea o formă de boală (Tabel 5).

Cumulând aceste informații cu cele precizate în urma MVAR și stabilirii scorului prognostic pentru fiecare test realizat putem conchide că durerea epigastrică și/sau greața regăsite la un pacient Hp pozitiv la cel puțin unul dintre teste, sunt indicatori ai existenței cu cea mai mare probabilitate a unei forme de boală.

## CONCLUZII

În urma studierii comparative a celor două metode diagnostice, dintre care testul ureazei a fost considerat „gold - standard”, se consideră optimă corelația între rezultatul testării serologice și testul ureazei.

Majoritatea pacienților cu rezultat pozitiv la testarea serologică sunt de sex feminin, provin din mediul urban, sunt fumători, consumatori de alcool,

antiinflamatoare nesteroidiene sau au în antecedentele familiale afecțiuni de tract digestiv superior.

Deși simptomatologia joacă un rol important în predicția testelor utilizate, nu se notează diferențe semnificative între lotul „simptomatic” și cel „asimptomatic”.

În urma analizei univariante pentru testul serologic au fost precizați ca fiind factori de predicție senzația de greață și vârsta pacienților.

Asocierea testului serologic cu cel al ureazei a permis diferențierea cazurilor cu infecție activă cu Hp, față de cele în care serologia a fost pozitivă prin persistența anticorpilor anti - Hp.

Analiza datelor indică ca factorii de predicție pentru testul ureazei durerea epigastrică, vărsăturile și pirozisu.

Asocierea senzației de greață cu durerea epigastrică, în contextul serologiei pozitive indică grupa de pacienți cu riscul major de a avea o suferință de tract digestiv superior.

Cazurile simptomatice au indicație fermă de efectuare a endoscopiei digestive superioare în special în vederea precizării tipului și extensiei leziunilor.

## BIBLIOGRAFIE

1. Moujaber T, Macintyre CR, Backhouse J et al. The seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in Australia. Int J Infect Dis 2008
2. Shi R, Xu S, Zhang H, Ding Y et al. Prevalence and risk factors for *Helicobacter pylori* infection in Chinese populations. Helicobacter 2008; 13(2):157-65.
3. Tkachenko MA, Zhannat NZ, Erman LV et al. Dramatic changes in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection during childhood: a 10-year follow-up study in Russia. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2007; 45(4):428-32.
4. Jafarzadeh A, Rezayati MT, Nemati M. Specific serum immunoglobulin G to H pylori and CagA in healthy children and adults (south-east of Iran). World J Gastroenterol 2007; 13(22):3117-21.
5. Koch A, Krause TG, Krogfelt K et al. Seroprevalence and risk factors for *Helicobacter pylori* infection in Greenlanders. Helicobacter 2005; 10(5):433-42.
6. Hoang TT, Bengtsson C, Phung DC, Sörberg M, Granström M. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in urban and rural Vietnam. Clin Diagn Lab Immunol 2005; 12(1):81-5.
7. Naja F, Kreiger N, Sullivan T. *Helicobacter pylori* infection in Ontario: prevalence and risk factors. Can J Gastroenterol 2007; 21(8):501-6.
8. Yucel T, Aygin D, Sen S, Yucel O. The Prevalence of *Helicobacter pylori* and Related Factors among University Students in Turkey. Jpn J Infect Dis 2008; 61(3):179-183.
9. Bures J, Kopáková M, Koupil I, Vorisek V et al; European Society for Primary Care Gastroenterology. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in the Czech Republic. Helicobacter 2006; 11(1):56-65.
10. Ozen A, Ertem D, Pehlivanoglu E. Natural history and symptomatology of *Helicobacter pylori* in childhood and factors determining the epidemiology of infection. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006; 42(4):398-404.
11. Al-Humayed SM, Ahmed MK, Bello CS, Tayyar MA. Comparison of 4 laboratory methods for detection of *Helicobacter pylori*. Saudi Med J 2008; 29(4):530-2.
12. Stettin D, Waldmann A, Wolters M, Trunz B, Schauder P, Hahn A. Infection with *Helicobacter pylori*—outcome of a cross-sectional investigation. Dtsch Med Wochenschr 2007; 132(50):2677-82.
13. Escobar ML, Kawakami E. Evidence of mother-child transmission of *Helicobacter pylori* infection. Arq Gastroenterol 2004; 41(4):239-44.
14. Fujimoto Y, Furusyo N, Toyoda K et al. Intrafamilial transmission of *Helicobacter pylori* among the population of endemic areas in Japan. Helicobacter 2007; 12(2):170-6.
15. Somi MH, Fattahi E, Fouladi RF et al. An inverse relation between CagA+ strains of *Helicobacter pylori* infection and risk of erosive GERD. Saudi Med J 2008; 29(3):393-6.
16. Mohammadi M, Talebkhan Y, Khalili G et al. Advantage of using a home-made elisa kit for detection of *Helicobacter pylori* infection over commercially imported kits. Indian J Med Microbiol 2008; 26(2):127-31
17. Valle Muñoz J, Artaza Varasa T, López Pardo R et al. Serological diagnosis of atrophic gastritis with a combination of pepsinogen I and II, gastrin-17 and anti-*Helicobacter pylori* antibodies. Gastroenterol Hepatol 2007; 30(10):567-71.

18. Obata Y, Kikuchi S, Miwa H et al. Diagnostic accuracy of serological kits for *Helicobacter pylori* infection with the same assay system but different antigens in a Japanese patient population. J Med Microbiol 2003; 52(Pt 10):889-92.
19. Kawai T, Kawakami K, Kudo T, Ogihara S, Handa Y, Moriyasu F. A new serum antibody test kit (E plate) for evaluation of *Helicobacter pylori* eradication. Intern Med 2002; 41(10):780-3.
20. Hanvivatvong O, Tatiyakavee K, Thong-Ngam D et al. Detection of antibody in serum and secretion for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. J Med Assoc Thai 2002; 85 Suppl 1:S383-8.
21. Kindermann A, Faus-Kessler T, Ballauff A et al. Evaluation of a rapid whole blood test to detect *Helicobacter pylori* infection in children. Scand J Gastroenterol 2001; 36(6):572-6.
22. Zapatier JA, Gómez NA, Vargas PE, Maya SV. Evaluation of serology as a diagnostic method for *Helicobacter pylori* infection in the local population of Guayaquil. Acta Gastroenterol Latinoam 2007; 37(2):104-9.
23. Treepongkaruna S, Nopchinda S, Taweewongsounon A et al. A rapid serologic test and immunoblotting for the detection of *Helicobacter pylori* infection in children. J Trop Pediatr 2006; 52(4):267-71.
24. Lepper PM, Mörcke A, Vogt K, Bode G, Trautmann M. Comparison of different criteria for interpretation of immunoglobulin G immunoblotting results for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Clin Diagn Lab Immunol 2004; 11(3):569-76.
25. Udd M, Miettinen P, Palmu A et al. Analysis of the risk factors and their combinations in acute gastroduodenal ulcer bleeding: a case-control study. Scand J Gastroenterol 2007; 42(12):1395-403.
26. Sari YS, Sander E, Erkan E, Tunali V. Endoscopic diagnoses and CLO test results in 9239 cases, prevalence of *Helicobacter pylori* in Istanbul, Turkey. J Gastroenterol Hepatol 2007; 22(11):1706-11.
27. Shaib Y, El-Serag HB. The prevalence and risk factors of functional dyspepsia in a multiethnic population in the United States. Am J Gastroenterol 2004; 99(11):2210-6.
28. Shi R, Xu S, Zhang H, Ding Y et al. Prevalence and risk factors for *Helicobacter pylori* infection in Chinese populations. Helicobacter 2008; 13(2):157-65.
29. Chung IK, Hong SJ, Kim EJ et al. What is the best method to diagnose *Helicobacter* infection in bleeding peptic ulcers?: a prospective trial. Korean J Intern Med 2001; 16(3):147-52.
30. Hahn M, Fennerty MB, Corless CL, Magaret N, Lieberman DA, Faigel DO. Noninvasive tests as a substitute for histology in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Gastrointest Endosc 2001; 53(6):700-1.
31. Gisbert JP, Vázquez MA, Cantero J, Pajares JM. Study of the validity of "rapid" serology in diagnosing *Helicobacter pylori* infection. Aten Primaria 2003; 31(8):556.
32. Hung CT, Leung WK, Chan FK, Sung JJ. Comparison of two new rapid serology tests for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in Chinese patients. Dig Liver Dis 2002; 34(2):111-5.
17. Lawrence Tierney J. Stephen McPHEE - Diagnostic si tratament in practica medicala . Ed.Lider 2008.
18. <http://www.profamilia.ro/culturavietii.asp?manual=726>. [http://facultate.regielive.ro/referate/psihologie/asistenta\\_psihologica\\_a\\_persoanelor\\_muribunde-56238.html](http://facultate.regielive.ro/referate/psihologie/asistenta_psihologica_a_persoanelor_muribunde-56238.html).
- 19..M. LawrenceTIERNEY J. Stephen McPHEE - Diagnostic si tratament in practica medicala . Ed.Lider 2008.