

Comparison of stool antigen test with histological examination of gastric biopsy for detection of Helicobacter Pylori infection in children with nodular antritis.

Dr. Ali Ibrahim*
Dr. Ali Dawod**
RazanOmran***

(Received 11 / 11 / 2019. Accepted 13 / 1 / 2020)

□ ABSTRACT □

OBJECTIVE: Helicobacter pylori (H.pylori) is a slow-growing gram-negative, microaerophilic bacterium that colonizes the gastric mucosa. H.pylori infection is acquired during the first decade of life and unless eradicated causes life-long infection. The tests applied for H. pylori diagnosis are grouped as either invasive (requiring endoscopy) or non-invasive methods. The aim of this study was to evaluate the accuracy of Helicobacter pylori stool antigen (HPSA) as a non-invasive test in comparison with histological examination of gastric biopsy as a reference test to detect the infection in children with nodular antritis.

Methods and Patients : The study included 109 children with a median age of 10 years who referred for endoscopy at Tishreen University Hospital, Lattakia, Syria between 2018-2019, because of several indications. All of those children were have nodular antritis and we took biopsies from gastric antrum to detect H.pylori infection by histological examination. Faeces samples were analysed by HPSA test which uses immunochromatographic assay.

Results: Of 71 children who were positive by histology, 53 were H.pylori stool antigen positive and of 38 patients with negative histology, 21 had negative stool test. Agreement coefficient (Kappa) was 0.29. The sensitivity and specificity of the test were (74.6% and 55.2% respectively) compared with the gastric biopsy. The positive and negative predictive values were 75.7% and 53.8% respectively.

Conclusion: The accuracy of HPSA is relatively low in developing countries. For this reason, the gastric biopsy is still the suggestive test for diagnosing in symptomatic children. HPSA test may be benefit in screening studies.

KEY WORDS : Helicobacter pylori, Stool antigen test, Gastric biopsy, nodular antritis.

*MD, PhD, Prof, Department of Pediatric, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria

**MD, Ph D, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

***MD, master student, Department of Pediatric, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

المقارنة بين اختبار المستضدات البرازية والفحص النسيجي لخزعة المعدة في تشخيص الإنتان بجرثومة الملوية البوابية عند الأطفال المصابين بالتهاب الغار العقيدي

د. علي ابراهيم*

د. علي داوود**

رزان عمران***

(تاريخ الإيداع 11 / 11 / 2019. قُبِلَ للنشر في 13 / 1 / 2020)

□ ملخص □

هدف الدراسة: إن جرثومة الملوية البوابية هي جرثومة سلبية الغرام ،بطيئة النمو ، مُحبة للهواء بشكل خفيف، تستعمر المخاطية المعدية. يُكتسب الإنتان عادةً خلال العقد الأول من الحياة ويسبب إصابة مزمنة في حال عدم العلاج. تُصنّف الاختبارات المُستخدمة في تشخيص الإنتان إلى اختبارات غازية (تحتاج إجراء تنظير هضمي علوي) وأخرى غير غازية. تهدف الدراسة إلى تقييم دقة اختبار المستضدات البرازية (كاختبار غاز) بالمقارنة مع الفحص النسيجي لخزعة المعدة لكشف الإنتان عند الأطفال المصابين بالتهاب الغار العقيدي.

المواد والطرائق : شملت الدراسة 109 أطفال وسيط أعمارهم 10 سنوات ، تم تحويلهم لإجراء تنظير هضمي علوي لاستطبابات متعددة ، وذلك في مشفى تشرين الجامعي ، اللاذقية ، سوريا بين عامي 2018-2019. جميع هؤلاء الأطفال كانوا يعانون من التهاب الغار العقيدي ، وتم أخذ خزعات من غار المعدة للتحري عن وجود جرثومة الملوية البوابية نسيجياً. تم أخذ عينات براز أيضاً من جميع هؤلاء الأطفال ، لأجل التحري عن الجرثومة باستخدام اختبار المستضدات البرازية المستخدمة لتقنية الاستشراب المناعي.

النتائج : جاءت نتائج الاختبار المستضدي في عينة البراز إيجابية لدى 53 طفلاً من بين 71 أثبت الفحص النسيجي إيجابيتهم بالعدوى . كما جاءت نتائج الاختبار المستضدي سلبية لدى 21 طفلاً من بين 38 مريض أثبتت الخزعة سلبية الإنتان لديهم ، وبلغ معامل التوافق (كبا) 0.29 . كانت الحساسية والنوعية (74.6%، 55.2% على التوالي) بالمقارنة مع الفحص النسيجي للخزعة .

وكانت القيمة التنبؤية الإيجابية والسلبية (75.7%، 53.8% على التوالي) .

الخلاصة : إن دقة اختبار المستضدات البرازية لجرثومة الملوية البوابية متدنية قليلاً ، لاسيما في البلدان النامية. ولذلك فإن خزعة المعدة لاتزال هي الوسيلة التشخيصية المختارة لتشخيص الإنتان عند الأطفال العرضيين . قد يفيد اختبار المستضدات البرازية في الدراسات المسحية غالباً .

الكلمات المفتاحية : جرثومة الملوية البوابية، اختبار المستضد البرازي، خزعة المعدة ، التهاب الغار العقيدي.

* أستاذ ، قسم أمراض الأطفال ، كلية الطب ،جامعة تشرين ، اللاذقية ، سورية .

** مدرس ،قسم علم الأمراض، كلية الطب ، جامعة تشرين ، اللاذقية ،سورية.

*** طالبة ماجستير،قسم أمراض الأطفال، كلية الطب ،جامعة تشرين ، اللاذقية ،سورية

مقدمة :

تعتبر جرثومة الملوية البوابية *Helicobacter pylori*، التي تستعمر مخاطية المعدة عند الإنسان ، والتي تم عزلها للمرة الأولى عام 1983 ، مسؤولة عن واحد من أشيع الإلتهابات التي تصيب الإنسان في العالم ، حيث تفوق نسبة الحمل المزمّن لهذه الجرثومة 50 % من مجمل السكان .[1]

يُكتسب الإلتهاب بشكل أساسي في مرحلة الطفولة . ويحدث بمعدل أكبر في البلدان النامية. تنتقل العدوى عبر الطريق البرازي الفموي أو الفموي المعدي أو الفموي الفموي ، كما أنها تعيش في المياه لعدة أيام وهذا يبين الدور الكبير لتلوث المياه بهذه الجرثومة في نقل العدوى .[1]

إن الإلتهاب بجرثومة الملوية البوابية غير عرضي غالباً، وقد يتظاهر بأعراض هضمية (التهاب معدة مزمن ، الداء القرحي ، القلس المعدي المريئي ..) أو أعراض لانوعية (الألم البطني ، القهم ، الشحوب ، الإقياء ونقص الوزن..) وأخرى خارج هضمية (فقر الدم بعوز الحديد ، قصر القامة ، فرقرية نقص الصفائح الأساسية ، انتانات تنفسية متكررة ، اضطرابات تحسسية متنوعة) .[1]

كما أن الإصابة المزمنة وعدم العلاج تؤدي إلى تطور إصابة سرطانية في مخاطية المعدة .[1]

تتعدد طرق تشخيص الإلتهاب بالملوية البوابية، و تقسم إلى :

الطرق الرضاة : تحتاج إلى تنظير هضمي علوي و أخذ خزعة من المعدة لزراعة خزعة المعدة (المعيار الذهبي)، تفاعل اليوريزاز السريع ، الدراسة النسيجية ، تفاعل سلسلة البوليمراز على خزعة المعدة ، تحري مستضدات الجرثوم في رشفة المعدة { الطرق غير الرضاة: هي (الاختبار التنفسي، تحري الأضداد في الدم والبول واللغاب، تفاعل سلسلة البوليميراز على عينات اللغاب والبراز، زرع عينة البراز ، تحري مستضدات الجرثوم في البراز) . [1]

اختبارات المستضدات البرازية للملوية البوابية (*Helicobacter pylori* Stool Antigen) المستخدمة للمرة الأولى عام 1997 في تشخيص الإلتهاب بجرثومة الملوية البوابية إحدى الطرق الحديثة غير الغازية ، السريعة ، والبسيطة ، تعتمد على التفاعل بين مستضدات الجرثوم الموجودة في البراز وبين أضداد نوعية موافقة موسومة ومُحمّلة على شرائح خاصة (kits) .[2,3]

تصنف حسب أنواع الأضداد الموسومة إلى (معتمدة على الأضداد متعددة النسيلة، ومعتمدة على الأضداد وحيدة النسيلة وهي الأحدث) .[2]

تُصنّف الاختبارات المعتمدة على الأضداد وحيدة النسيلة إلى نوعين :

(اختبارات معتمدة على المقايسة المناعية الأنزيمية *ELISA* Enzyme-linked immunosorbent assay ، وأخرى معتمدة على تقنية الاستشراب المناعي *ICA* Immune chromatographic assay) .[2]



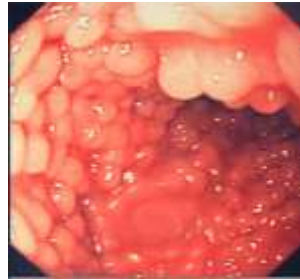
الشكل (1): صورة حقيقية لشريط اختبار المستضدات البرازية لجرثومة الملوية البوابية

التحري المباشر لجرثومة الملوية البوابية من خلال الفحص النسيجي لخزعة المعدة
Direct Detection Of Helicobacter Pylori By Histological Examination Of Gastric Biopsy
: إحدى الطرق التشخيصية الهامة والراضة، التي تعتمد على أخذ عدة خزعات من المعدة أثناء التنظير الهضمي
العلوي وتلوينها بملونات نسيجية خاصة ، ثم دراستها تحت المجهر الضوئي، ورؤية الجراثيم بشكل مباشر ضمن
لمعة المعدة وفي النسيج الظهاري. [4]



الشكل (2): صورة نسيجية لخزعة معدة بعد التلوين بملون غيمزا ، وتشاهد عصابات الملوية البوابية ضمن اللمعة .

الانتان بجرثومة الملوية البوابية و التهاب الغار العقيدي :
يعتبر التهاب الغار العقيدي Nodular antritis الذي وصف لأول مرة عام 1991 من قبل العالمين Dimmik and hasal شكل خاص من أشكال التهاب المعدة ،حيث يشخص عيانيا أثناء التنظير الهضمي العلوي بملاحظة وجود عقيدات صغيرة (1 - 4 مم) في منطقة الغار البوابي منتشرة ذات سطح أملس و لون مماثل للون المخاطية المحيطة. [5]
تتوافق الموجودات التنظيرية لالتهاب الغار العقيدي عند الأطفال مع انتان فعال بجرثومة الملوية البوابية، ويعود ذلك إلى عدة عوامل تتعلق بآلية حدوث العملية الالتهابية في الجهاز الهضمي عندهم. [5,6,7,8,9]



الشكل (3) : صورة توضيحية لمنظر التهاب الغار العقيدي مأخوذة أثناء التنظير الهضمي العلوي.

أهمية البحث وأهدافه:

نظرا للانتشار الواسع لجرثومة ملوية البوابية خاصة في البلدان النامية و دورها الخطير في إحداث اضطرابات هضمية غير واضحة سريريا، ولأن أغلب حالات الإصابة تحدث خلال فترة الطفولة ، ونظرا لأن إثبات التشخيص يعتمد بشكل أساسي على إجراء التنظير الهضمي العلوي وأخذ الخزع من المعدة وهو إجراء غاز ، مكلف، غير متوفر في أغلب المشافي في بلدنا.

كان لابد من إجراء دراسة على اختبار المستضدات البرازية للملوية البوابية كاختبار حديث بسيط سريع غير غاز ، أقل كلفة ، وتقويم مدى دقته في تشخيص الانتان وكشف الجرثوم بالمقارنة مع الفحص النسيجي ، وبالتالي إمكانية الاعتماد لاحقاً على هذا الاختبار كاختبار بديل يفيد في التشخيص ويجنب المريض إجراء التنظير الهضمي العلوي. تهدف الدراسة إلى المقارنة بين اختبار المستضدات البرازية لجرثومة الملوية البوابية وبين الفحص النسيجي لخزعة المعدة كمعيار مرجعي في تشخيص الإصابة الإنتانية بهذه الجرثومة عند الأطفال المصابين بالتهاب الغار العقيدي المشاهد عياناً أثناء التنظير الهضمي العلوي .

طرائق البحث ومواده:

الطرائق والمرضى :

نوع الدراسة: دراسة تحليلية مقطعية عرضية .

.Cross Sectional Analytic Study

معايير الإشمال:

جمهرة متتابعة متكاملة شملت جميع الأطفال المراجعين لشعبة الكشف الوظيفي للأطفال في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية الذين خضعوا للتنظير الهضمي العلوي بين عامي 2018-2019، وتم تشخيص التهاب غار عقيدي لديهم أثناء التنظير ، بغض النظر عن استئطاب التنظير .

معايير الإستبعاد:

الأطفال المعالجون بمضادات الحموضة (مثبطات مضخة البروتون أو مضادات الهستامين H2)

أو بالصادات الحيوية وذلك خلال فترة الأسابيع الثلاثة السابقة للتنظير الهضمي العلوي.

تم أخذ خزعتين من الغار البوابي للمعدة لكل طفل شُخص لديه التهاب غار عقيدي ، و أرسلت هذه الخزعة إلى قسم التشريح المرضي في مشفى تشرين الجامعي ، حيث تمت دراستها تحت المجهر الضوئي بعد تثبيتها وتلوينها بملون غيمزا Giemsa stain وبالهيما توكسيلين ايزوين Hematoxylin & Eosin stain ، والتحري عن وجود جرثومة الملوية البوابية بشكل مباشر في الخزعة.

كما تم إجراء اختبار المستضدات البرازية للملوية البوابية H.Pylori Stool Cassette المعتمد على تقنية الاستشراب المناعي باستخدام أضداد وحيدة النسيلة (نوعية ضد مستضد الكاتالاز catalase الذي تفرزه معظم ثراري الجرثوم)، وذلك في مخبر الأحياء الدقيقة في مشفى تشرين الجامعي على نفس عينة الأطفال الذين أخذت منهم الخزعة. تم إجراء كلا الاختبارين بتعمية عن نتيجة الاختبار الآخر .

النتائج والمناقشة:

النتائج :

شملت العينة الكلية (152) طفلاً من مراجعي شعبة الكشف الوظيفي عند الأطفال في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية بين عامي 2018-2019 والخاضعين للتنظير الهضمي العلوي (بغض النظر عن استئطاب التنظير) و تبين بالرؤية العيانية لمخاطية المعدة وجود التهاب غار عقيدي.

تم استبعاد (43) طفلاً :

(26) تناول مضادات حموضة ، (5) تناول صادات حيوية ، (12) تسرب لعدم قدرة الطفل على تأمين عينة البراز في الوقت المناسب .

بلغ عدد الأطفال المشتملين في الدراسة 109 طفلاً (66 ذكر - 43 انثى) تراوحت أعمارهم بين سنة وثلاثة أشهر إلى 14 سنة وبلغ وسيط أعمارهم (Median) 10 سنة مع مدى 12.7 سنة .

بلغت نسبة إيجابية الخزعة المعدية لدى الأطفال المصابين بالتهاب الغار العقيدي %65.1 (71 حالة). أما نسبة إيجابية المستضد البرازي لدى الأطفال المصابين بالتهاب الغار العقيدي فبلغت %64.2 (70 حالة). وكانت نسبة الإيجابية اعتماداً على الاختبارين معاً %48.6 (53 حالة) .

تمت دراسة التوافق ما بين نتيجة الخزعة المعدية واختبار المستضد البرازي من خلال معامل التوافق Kappa وبلغت قيمة معامل التوافق 0.29 ويعتبر معامل توافق معتدل .

جدول (1) توزع عينة 109 طفلاً حسب الجنس وتبعاً لنتيجة الخزعة المعدية (المعيار المرجعي) الأطفال مراجعي شعبة الكشف الوظيفي والذين يعانون من التهاب غار عقيدي مثبت تنظيرياً في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2018 - 2019 .

الخزعة المعدية			
الجنس	ايجابية	سلبية	المجموع
الذكور	38(53.5%)	28(73.7%)	66
الاناث	33(46.5%)	10(26.3%)	43
المجموع	71	38	109

نلاحظ من الجدول السابق أنه لا يوجد فروقات في التوزع حسب الجنس عند الأطفال إيجابي الإنتان بجرثومة الملوية البوابية .

جدول (2) توزع عينة 109 طفلاً حسب الفئة العمرية وتبعاً لنتيجة الخزعة المعدية (المعيار المرجعي) الأطفال مراجعي شعبة الكشف الوظيفي والذين يعانون من التهاب غار عقيدي مثبت تنظيرياً في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2018 - 2019 .

الخزعة المعدية			
الفئة العمرية (سنة)	ايجابية	سلبية	المجموع
5 وأقل	13(18.3%)	11(28.9%)	24
أكثر من 5	58(81.7%)	27(71.1%)	85
المجموع	71	38	109

نلاحظ من الجدول السابق أن غالبية الأطفال إيجابي الإنتان بجرثومة الملوية البوابية ضمن الفئة العمرية أكثر من 5 سنوات.

جدول (3) توزع عينة 109 طفلاً حسب استقطاب التنظير وتبعاً لنتيجة الخزعة المعدية (المعيار المرجعي) الأطفال مراجعي شعبة الكشف الوظيفي والذين يعانون من التهاب غار عقيدي مثبت تنظيرياً في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2018 - 2019 (علماً أن الطفل الواحد قد يعاني أكثر من عرض)

الاستقطاب	ايجابية	سلبية	المجموع
ألم بطني	41(57.5%)	27(71.1%)	68
فشل نمو	36(50.7%)	18(47.4%)	54
سعال معد	8(11.3%)	3(7.9%)	11
اقياءات معدة	8(11.3%)	3(7.9%)	11
فقر دم معد	3(4.2%)	4(10.5%)	7
شري معد	3(4.2%)	2(5.3%)	5
غثيان	2(2.8%)	0	2
فواق متكرر	2(2.8%)	0	2
رائحة نفس كريهة	2(2.8%)	0	2
قلاع ناكس	1(1.4%)	0	1

نلاحظ أن الألم البطني وفشل النمو هما العرضان السريبان الأكثر مشاهدة عند الأطفال إيجابيين الاتان بجرثومة الملوية البوابية .

جدول (4) اختبار حساسية ونوعية اختبار المستضد البرازي مقارنة بالدراسة النسيجية للخزعة المعدية

الخزعة المعدية			
اختبار المستضد البرازي	ايجابية	سلبية	المجموع
ايجابية	53	17	70
سلبية	18	21	39
المجموع	71	38	109

جاءت حساسية اختبار المستضد البرازي مقابل الخزعة المعدية (المعيار المرجعي) 74.64%، أما النوعية فكانت 55.26%.

القيمة التنبؤية الإيجابية للاختبار % 75.71=PPV، والقيمة التنبؤية السلبية للاختبار NPV=53.84. جاء معدل الاحتمالية الإيجابية 1.7 أي أن الأطفال المصابين بالمرض لديهم احتمالية أن يكون عندهم الاختبار إيجابي حوالي الضعفين مقارنة بالأطفال غير المرضى. وكان معدل الاحتمالية السلبية 0.4 أي أن الأطفال المصابين بالمرض لديهم احتمالية 4مرات أقل بأن يكون الاختبار سلبياً مقارنة بالأطفال غير المرضى. جاءت دقة الاختبار 67.9%.

المناقشة :

بلغ عدد المرضى في عينة الدراسة 109 طفل تراوحت أعمارهم بين سنة وثلاثة أشهر إلى 14 سنة وبلغ وسيط أعمارهم 10 سنة مع مدى 12.7 سنة .
اعتمدت خزعة المعدة (المعيار الأساسي) في تشخيص الانتان الملوية البوابية .
بلغ عدد الأطفال إيجابي الانتان الملوية البوابية 71 حالة من أصل 109 بنسبة 65.1% .
بلغت نسبة التوافق في الإيجابية بين نتائج الخزعة المعدية ونتائج اختبار المستضدات البرازية 48.6% أي 53 حالة .
بلغت حساسية اختبار المستضدات البرازية 74.6% ، وكانت النوعية 55.2% .
كان العرض الأشيع والأكثر مشاهدة عند الأطفال المصابين بالانتان هو الألم البطني ، تلاه فشل النمو .
جدول (5) مقارنة نسبة انتشار الإصابة بالانتان الملوية البوابية في عينة الدراسة مع الدراسات الأخرى :

الدراسة	نسبة الإصابة
Hasosah et al 2019 [10]	49.8%
Klach et al 2017 [12]	14.6%
Iranikhabi et al 2013 [13]	39.8%
الدراسة الحالية	65.1%

لوحظ أن أدنى نسبة انتشار للإصابة بالانتان بجرثومة الملوية البوابية كانت في دراسة Klach (فرنسا 2017) 14.6% [12]، يعود ذلك إلى أن هذه الدراسة اتخذت الزرع كمعيار مرجعي ذهبي يقول بإيجابية الانتان ، وفي حال سلبه أو عدم توفر إجرائه ، كان المعيار المرجعي هو إيجابية طريقتين على الأقل من الطرق التالية (الدراسة النسيجية ، اختبار اليوريز السريع ، اختبار سلسلة البوليميراز) ، عدا عن ارتفاع مستوى الوعي الصحي والإمكانات الصحية المتوافرة في دولة كفرنسا مقارنة بذلك في الدول النامية .
تقاربت نسبة انتشار الإصابة بالانتان بجرثومة الملوية البوابية في دراستنا 65.1% مع النسبة في دراسة Hasosah et al (السعودية 2019) 49.8% [10] وذلك ممكن أن يعود إلى المستوى الاجتماعي والاقتصادي المتمثل ، والظروف الصحية الفقيرة نسبيا .
كانت النسبة الأكبر لانتشار نسبة الإصابة بجرثومة الملوية البوابية ضمن عينة الدراسة في دراستنا وذلك ممكن أن يعود إلى انحياز الاعتيان حيث أجريت الدراسة على عينة الأطفال مرضى التهاب الغار العقيدي (أي الأطفال المرشح لديهم ويقوة شديدة وجود إنتان بجرثومة الملوية البوابية) .

جدول (6): مقارنة نسب الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والسلبية للدراسة الحالية مع باقي الدراسات

الدراسة	الحساسية	النوعية	القيمة التنبؤية الإيجابية	القيمة التنبؤية السلبية
Hasosah et al [10] 2019	69%	73%	72%	69%
Drama et al [11] 2019	91.6%	22.2%	44%	80%
Klach et al [12] 2017	91.3%	97%		
Iranikhabi et al [13] 2013	85%	93%	89.7%	90%
Leal et al 2011 [14]	88%	93%		
الدراسة الحالية	74.6%	55.2%	75.7%	53.8%

يلاحظ تدني حساسية الاختبار بالمقارنة مع الدراسات الأخرى حيث لوحظ تقارب فقط بين دراستنا ودراسة Hasosah et al (السعودية 2019) [10] بنسبة 69% حساسية ، مقارنة ب 74.6% في دراستنا. هذا التفاوت في قيمة الحساسية بالمقارنة مع الدراسات الأخرى يُفسّر بالاستخدام العشوائي والمتكرر للصادات الحيوية ومضادات الحموضة في البلدان النامية ، مع عدم وجود رقابة طبية شديدة ، رغم أنه تم استبعاد الأطفال الذين خضعوا للعلاج خلال فترة الأسابيع الثلاثة الأخيرة ، ولكن في الحالات المزمنة وبوجود قصة تناول صادات سابقة خلال فترة الإصابة لأي استطباب آخر فإن الصادات سوف تخفف نسبياً من الحمل الجرثومي ، ومن فوعة الجرثوم وقدرته على تشكيل المستضدات ، دون أن تستأصل الإنتان بشكل كامل.[11],[15] إضافة إلى نقص كثافة الاستعمار الجرثومي في عينة البراز (كمية قليلة من الجراثيم يمكن أن تعبر الأنبوب المعوي)[14],[15] عند المرضى بشكل عام ، والأطفال بشكل خاص ، بسبب نقص حجم عينة البراز وتركيزها عندهم[11] لعدة أسباب وأهمها إسهالات الدارجين . وهناك سبب هام جدا ، هو أن سلالات الجرثوم المستوطنة قد تكون غير إيجابية للمستضد الموافق ، الذي هو الكاتالاز CATALASE في النوع المستخدم في هذه الدراسة . جاءت نوعية الاختبار متدنية قليلا 55.3%، وهذا يختلف مع الدراسات المكسيكية[14]، والفرنسية[12]، والايبرانية[13] ،حيث فاقت النوعية 90% في كل منها ، ويتقارب مع نتائج دراسة Hasosah et al (السعودية 2019) 73% [10]، ودراسة Drama et al (اندونيسيا 2019) 22.2% [11]. تدني نسبة النوعية يمكن أن يعود إلى :
التصالب المستضدي بين أنواع أخرى من الجراثيم الملوية المنتجة لليورياز كالملوية الدجاجية H.pullorum والملوية الكلبية H.canis وجراثيم معوية أخرى كالمكورات المعوية والايشيرشبية الكولونية[11].
دُكر وجود تصالب مستضدي بين مستضدات جرثومة الملوية البوابية وبين مستضدات الكريات الحمر وهذا قد يقترح سببا آخر لتدني نسبة النوعية [16].

كما أننا لم نَقم بأخذ خزعة من جسم المعدة، إضافة إلى أنه تم تلويح الخزع بملون غيمزا والهيماتوكسيلين فقط ، ولم يتم اعتماد تلوينات خاصة تكشف الأعداد القليلة جدا من الجرثوم أو أجزائه في حال سلبية التلوين كالتلوين المناعي النسيجي الكيميائي Immunohistological Stain والتلوين بالفضة warthin starry silver وهذا بدوره قد يكون أدى إلى تسرب بعض الحالات إيجابية الخزعة ، مما سبب حالات إيجابية كاذبة لاختبار المستضد البرازي (تناقص بالنوعية بشكل مباشر ، والحساسية بشكل غير مباشر).

قد يلعب اختلاف البيئات الجغرافية (يعكس اختلاف في سلاسل الجرثوم المسيطرة في بيئة ما) وطبيعة الظروف والقواعد الصحية في منطقة ما، دوراً هاماً في اختلاف قيم الحساسية والنوعية ، وهذا يفسر سبب تقارب النتائج بين دراستنا ودراسة Hasosah et al (السعودية 2019) ، كما أن الاختلاف في أنماط اختبارات المستضدات المستخدمة ، وفي الأشكال التجارية لها ، له دور هام أيضا في الاختلاف والتفاوت في كل من قيم الحساسية والنوعية بين الدراسات المختلفة.

اختلاف المعايير المرجعية التي اعتمدها الدراسات الأخرى ممكن أن يُقترح أيضاً كسبب يفسر اختلاف النتائج .

الاستنتاجات والتوصيات :

إن اختبار المستضدات البرازية لجرثومة الملوية البوابية هو اختبار مفيد غير غاز، سريع وحديث يمكن أن يوجه نحو وجود إنتان فعال بهذه الجرثومة عند الأطفال العرضيين .

ورغم أنه اختبار ذو دقة عالية عند الأطفال في البلدان المتطورة لكن انخفاض حساسيته ونوعيته في البحث المقدم يجعله موضع شك وجدل ، وبالتالي فإن خزعة المعدة لاتزال الوسيلة المختارة لتشخيص الأطفال العرضيين. وهذا الاختبار قد يكون مفيداً أكثر في الدراسات المسحية.

رغم لذلك فإنه يُوصى بإجراء اختبار المستضدات البرازية لجرثومة الملوية البوابية عند الأطفال الذين لديهم شك سريري قوي للإصابة بالإنتان، في حال تعذر توفر إجراء التنظير الهضمي العلوي كاختبار تشخيصي بديل. كما يجب التقصي عن وجود الإنتان عند الشك السريري القوي قبل البدء بالعلاج، مما يجنب استخدام الصادات الحيوية ومضادات الحموضة بشكل عشوائي متكرر، ودون استطباب صريح.

إضافة إلى ذلك فإنه لا بد من إجراء دراسات بحثية لاحقة على الأنماط الأخرى من اختبارات المستضدات البرازية وخاصة المستخدمة لتقنية ELISA المعتمدة على الأضداد وحيدة النسيلة التي تعد هي الأحدث، ومقارنة النتائج مع نتائج الدراسات المجراة على الاختبارات المستخدمة لتقنية ICA، وبالتالي إمكانية اعتماد الأفضل .

Referensec:

1. Wyllie.R ; Hyams.J; Kay.M. *Pediatric gastrointestinal and Liver Disease.5th.ed.*Crowley .E; Hussey.S.*Helicobacter pylori in childhood* , ELSEVIER, Philadelphia,2016,309-327.
2. Shimoyam.T. *Stool antigen tests for the management of Helicobacter pylori infection.* World J of GASTROENTEROLOGY.2013; 19(45):8188-8191.
3. Patel.s.k et al . *Diagnosis of Helicobacter pylori: What should be the gold standerd?* . World J of GASTROENTEROLOGY.2014; 20(36): 12847-12859.
4. Lee.j.y, Kim.N. *Diagnosis of Helicobacter pylori by invasive test:histology* . Ann Transel Med 2015;3(1).doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2014.11.3.

5. Winter , Murphy, Mougenot, Cadranael. *Pediatric Gastrointestinal Endoscopy;Textbook and Atlas* . BC Decker Inc, USA ,2006.
6. Russo P, Ruchell E ,et al . *Pathology of Pediatric Gastrointestinal and LiverDisease* .2nd edition, Springer , 2014:79
7. Luzza F, Pensabene, M Imenea, et al. *Antralnodulatory identifies children infection with Helicobacter pylori with higher gradrs of gastric inflammation* . GastrointestEndosc 2001;53:60-4.
8. Ibrahim A, Hasan H. *Relationship between endoscopic nodular antritis and Helicobacter pylori infection in children* . Tishreen University Journal 2015.
9. Pahumada g , et al. *J PediatrGastroenterol and Nutr*,2003 .Feb . Endoscopic nodular gastritis : an endoscopic indicator of high-grade bacterial colonization and severe gastritis in children with helicobacter pylori .
10. Hasosah M. The accuaracy of the invasive and noninvasive diagnostic methods of Helicobacter pylori infection in Saudi children . *Saudi J Gastroenterol* 2019;25:126-31.
11. Drama A et al . *Comparasion of helicobacter pylori stool antigen, salivary IgG ,serum IgG,and serum IgM as diagnostic markers of H.pylori infection in children* . Irania Journal of Microbiology 2019;11(3):206-211.
12. Kalach N et al. *A one-step immune-chromatographic Helicobacter pylori stool antigen test for children was quick, consistent ,reliable and specific* .ACTA PEDIATRICA 2017;106(12):2025-2030.
13. Iranikhabi A, et al . *Stool Antigen Test for the Detection of Helicobacter Pylori inChildren* . Iran J Pediatr 2013;23(2):138-142.
14. Leal Y.A, et al . *Utility of Stool Sample-based Tests for the Diagnosis of Helicobacterpylori Infection in Children*. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition 2011;52: 718-728.
15. Okuda M , et al .*Evaluation of stool antigen test using a mAb for native catalase for diagnosis of H elicobacter pylori infection in children and adults*. Journal of Medical Microbiology 2014;(63):1621-1625.
16. Guo F-H, Yan X-M, Fan C-X, Zhao F, Hu Y, Xiao D, et al. Cross-reactivity of anti-*H. pylori* antibodies with membrane antigens of human erythrocytes. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 3742–3746.