

RIDA® QUICK Helicobacter

REF N2303



1. Uso previsto

Para el diagnóstico *in vitro*. RIDA® QUICK Helicobacter es una prueba rápida inmunocromatográfica para la detección cualitativa del antígeno específico de *Helicobacter pylori* en muestras de heces humanas.

2. Resumen y descripción de la prueba

En 1984, Marshall y Warren pudieron detectar la presencia de un microorganismo similar a *Campylobacter* en la mucosa del antro y cuerpo gástricos en pacientes con gastritis confirmada por histología y úlceras pépticas en el duodeno. Ahora reconocemos que *Helicobacter pylori* está implicado causalmente en el desarrollo de las enfermedades gastrointestinales. Las infecciones por *H. pylori* dan lugar a inflamaciones que tienen una relación causal con la gastritis crónica, las úlceras gástricas, las úlceras del intestino delgado y los cánceres gástricos. Esta premisa se confirma por la curación de la gastritis y las úlceras, que suele ser exitosa tras un tratamiento de erradicación. *H. pylori* ha desarrollado varios mecanismos de defensa para sobrevivir en el ambiente ácido y bactericida del estómago. La enzima ureasa convierte la urea en amoníaco y dióxido de carbono, y de esa manera neutraliza los ácidos gástricos. La producción de catalasa y superóxido dismutasa protege a *H. pylori* del ataque de los neutrófilos. Varios pacientes que son positivos a *H. pylori* desarrollan gastritis, y alrededor del 10 % de los pacientes desarrolla úlceras. De los pacientes con úlceras del intestino delgado o del estómago, el 90 % son positivos a *H. pylori*, independientemente de la edad. Existen dos métodos básicos para diagnosticar las infecciones por *H. pylori*: la detección directa del microorganismo y la determinación indirecta mediante la detección de los anticuerpos que producen los pacientes en respuesta a *H. pylori*. Entre los métodos directos, aunque invasivos, para detectar una infección, se incluyen la prueba rápida de ureasa, histología, PCR y el cultivo del microorganismo a partir de material de biopsia. El cultivo de *H. pylori* a partir de material de biopsia es un proceso difícil y tedioso. Las dificultades técnicas pueden dar lugar a resultados negativos falsos, lo que significa que la sensibilidad es moderada. Además, *H. pylori* tiende a colonizar la mucosa gástrica en un patrón de isla, motivo por el cual la sensibilidad de la técnica histológica aumenta al incrementar la cantidad de biopsias obtenidas. Otro método de detección directa de *H. pylori* es la prueba del aliento con urea. Esta prueba detecta el dióxido de carbón producido por la ureasa bacteriana. La prueba del aliento tiene alta sensibilidad y especificidad, pero se requieren dispositivos de prueba especiales y que los pacientes ingieran urea marcada con isótopos. No obstante, cuando se usan estos métodos, la presencia de factores de interferencia ejerce una gran influencia en la exactitud de las pruebas dependientes de la ureasa (prueba rápida de ureasa y prueba del aliento con urea). Una herramienta de detección usada con frecuencia es la determinación serológica de anticuerpos específicos contra *H. pylori*. Este es un

método de detección indirecta que detecta anticuerpos producidos por el paciente en respuesta a *H. pylori*. La prueba para vigilar el éxito del tratamiento de erradicación mediante métodos serológicos es, sencillamente insuficiente, ya que el título de anticuerpos disminuye muy poco en el transcurso de varios meses.

RIDA®QUICK Helicobacter es una prueba rápida inmunocromatográfica para la detección directa y no invasiva de antígenos de *H. pylori* en heces humanas. La prueba se basa en anticuerpos monoclonales, lo que evita las fluctuaciones entre lotes individuales. La detección directa de antígenos se puede usar para respaldar la formulación de un diagnóstico inicial, así como para verificar el éxito terapéutico cuatro a seis semanas después de que termine el tratamiento de erradicación o detectar la reincidencia de una infección.

3. Principio de la prueba

Esta prueba rápida es una prueba inmunocromatográfica de flujo lateral, en la que se utilizan anticuerpos anti-*H. pylori* tanto biotinilados como marcados con oro. En presencia de antígenos específicos de *H. pylori* en una muestra positiva, se forman complejos inmunitarios que contienen anticuerpos anti-*H. pylori* marcados, que pasan a través de la membrana. La estreptavidina que se encuentra en la línea de prueba T se une a los complejos inmunitarios que pasan a través de la línea de prueba mediante el acoplamiento de la biotina con los anticuerpos anti-*H. pylori*, lo que produce una coloración rojo-violeta de la línea T. Los anticuerpos no marcados con el complejo de oro que pasan quedan unidos a la línea de control C subsecuente. Si las muestras son negativas, los complejos inmunitarios marcados con oro no se unirán a la línea T, se unirán solo a la línea C. La línea C roja siempre indica si el proceso de prueba era válido.

4. Reactivos suministrados

Los reactivos del kit son suficientes para 25 determinaciones.

Cassette	25 determinaciones	25 casetes de prueba envasados individualmente
Reagent A	13,5 ml	Anticuerpo anti- <i>Helicobacter pylori</i> específico (ratón); contiene 0.05 % de azida de sodio, listo para usar, color azul
Reagent B	13.5 ml	Anticuerpo anti- <i>Helicobacter pylori</i> específico (ratón); contiene 0.05 % de azida de sodio, listo para usar, color amarillo
Pipet	50 pzas.	Bolsa que contiene 50 pipetas multifuncionales, graduadas para pipetear muestras líquidas y con una espátula para medir muestras de heces sólidas
Reagent vial	25 pzas.	Bolsa con 25 viales de reacción

Las sustancias peligrosas se indican de acuerdo a las obligaciones de etiquetado. Para obtener más información, consultar las hojas de datos de seguridad (SDS www.r-biopharm.com).

5. Instrucciones de almacenamiento

El kit debe almacenarse a una temperatura de 2 °C a 30 °C y puede utilizarse hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta. Una vez alcanzada la fecha de caducidad, la garantía de calidad ya no es válida. Tampoco puede garantizarse la validez de los casetes si su envase está dañado.

6. Reactivos necesarios no suministrados

6.1 Reactivos necesarios

No se necesitan reactivos adicionales para realizar esta prueba.

6.2 Equipo necesario

Para realizar esta prueba se necesitan los equipos siguientes:

Equipo
Agitador vórtex (opcional)
Recipiente para residuos de laboratorio con solución de hipoclorito al 0.5 %

7. Advertencias y precauciones para los usuarios

Exclusivamente para el diagnóstico *in vitro*.

Esta prueba solo debe llevarla a cabo personal de laboratorio capacitado. Deben respetarse las directrices para el trabajo en laboratorios médicos. Respetar siempre las instrucciones de uso al llevar a cabo esta prueba. No pipetear muestras ni reactivos con la boca. Evitar el contacto con heridas de la piel y membranas mucosas. Llevar equipo de protección personal (guantes, delantal, lentes de seguridad adecuados) al manipular los reactivos y las muestras, y lavarse las manos después de finalizar la prueba. No fume, coma ni beba en las zonas donde se procesen las muestras.

Para obtener más información, consultar las hojas de datos de seguridad (SDS www.r-biopharm.com).

Los reactivos contienen azida de sodio como conservante. Esta sustancia no debe entrar en contacto con la piel o con las membranas mucosas.

Todos los reactivos y materiales que entren en contacto con muestras potencialmente infecciosas deben tratarse con desinfectantes adecuados (por ejemplo, hipoclorito de sodio) o esterilizarse a 121 °C en autoclave durante por lo menos una hora.

Los reactivos y el material usados deben desecharse de forma correcta y responsable. Respetar la normativa nacional en materia de eliminación de residuos.

8. Obtención y almacenamiento de muestras

Las muestras de heces deben obtenerse en recipientes normales limpios, y almacenarse hasta tres días a 2 °C a 8 °C hasta que se usen en la prueba. Si es necesario un almacenamiento más prolongado, deben mantenerse a -20 °C (Tabla 1). No congele y descongele la muestra repetidamente. No recoja r las muestras de heces en recipientes de transporte que contengan medios con conservadores, sueros animales, iones metálicos, agentes oxidantes o detergentes, porque estas sustancias pueden interferir con la prueba RIDA®QUICK Helicobacter.

Tabla 1: Almacenamiento de muestras

Muestras de heces sin diluir	
2 °C a 8°C	≤ -20 °C
≤ 3 días	> 3 días

9. Ejecución de la prueba

9.1. Información general

Las muestras, los reactivos y los casetes de la prueba deben llevarse a temperatura ambiente (20 °C a 25 °C) antes de utilizarlos. Para hacerlo, retire los casetes de prueba requeridos y otros componentes necesarios del envase del kit de prueba al menos una hora antes de realizar la prueba. Los casetes de prueba en sí solo deben extraerse del envase hasta poco antes de su uso. No vuelva a usar los casetes de la prueba una vez utilizados. La prueba no debe ejecutarse bajo la luz solar directa. No regrese demasiado reactivo a los recipientes, ya que se pueden contaminar.

9.2 Preparación de las muestras

Antes del uso, todas las muestras de heces deben mezclarse siempre concienzudamente para garantizar una distribución homogénea del antígeno.

Nota:

Para cada prueba de muestras, se dispone de dos pipetas multifuncionales **Pipet** para su utilización como sigue:

Pipeta 1: para pipetear el reactivo A **Reagent A** y la muestra (50 µl en el caso de muestras líquidas) o tomar 50 mg con la espátula del otro extremo de la pipeta en el caso de muestras sólidas.

Pipeta 2: para pipetear el reactivo B **Reagent B** y la mezcla de reactivos A y B y la muestra hacia el casete de la prueba.

9.3 Prueba de la muestra

En un vial de reacción identificado como **Reagent vial**, pipetee **0.5 ml** (tercera graduación) de **Reagent A** con la pipeta 1 y **0.5 ml** (tercera graduación) de **Reagent B** con la pipeta 2. A esta mezcla de reactivos, añada 50 mg con la espátula de la pipeta 1 o 50 µl (primera graduación) de la muestra de heces previamente homogenizada. Cerrar herméticamente el vial de reacción y agitar bien el contenido para que se mezcle (opcional: mezclador de vórtex.i. Después, coloque el vial de reacción en el soporte incluido en el kit de la prueba durante 5 minutos. En este tiempo, la muestra reacciona con la mezcla de reactivos mientras los componentes sólidos de las heces se sedimentan. Mientras tanto, extraiga el casete de la prueba a temperatura ambiente **Cassette** de su envase y colóquelo en una superficie plana.

Tan pronto como finalice el tiempo de reacción de 5 minutos, abra cuidadosamente el vial de reacción y utilice la pipeta 2 para extraer 150 µl (segunda graduación de la pipeta) de sobrenadante clarificado, y pipetéelo en el embudo de muestras en el borde del casete. Asegurarse de que el líquido pueda pasar a través de la membrana sin obstrucción. Si la prueba se realiza correctamente, aparecerá la banda de control en la línea C de control después de aproximadamente 3 minutos. Si la línea de control no es visible pasados 3 minutos, el vial de reacción debe volver a cerrarse y centrifugarse durante 2 minutos a 2000 x g para sedimentar cualquier partícula sólida causante del problema en la muestra. Después de la sedimentación, debe usarse un nuevo casete de la prueba para repetir la prueba. Espere siempre **15 minutos** para leer el resultado de la prueba. Durante todo el tiempo de desarrollo y tras el secado de la tira, la coloración e intensidad de las bandas puede cambiar desde el rojo-violeta al gris-violeta pasando por el azul-violeta.

10. Control de calidad: indicación de inestabilidad o deterioro de los reactivos

La prueba solo debe evaluarse si el casete de la prueba no presenta daños antes de pipetear la suspensión de la muestra y si no se observan cambios de color ni bandas. Asimismo, después de un período de incubación de 15 minutos, deben observarse por lo menos las bandas de control de color rojo-violeta. Si no aparecen, compruebe lo siguiente antes de repetir la prueba:

- La vida útil de los casetes de la prueba y de los reactivos utilizados
- Ejecución correcta de la prueba
- La contaminación de los reactivos

Si las condiciones siguen sin cumplirse después de repetir la prueba, se debe contactar con el fabricante o el distribuidor local.

11. Evaluación e interpretación

Deben aparecer un máximo de dos bandas, vistas en el campo de aplicación de la muestra, con la secuencia siguiente: Una banda de reacción de color rojo-violeta en la línea T de la prueba y una banda de control rojo-violeta en la línea C de control. **Si la banda C de control no aparece, la prueba no puede evaluarse y debe considerarse no válida.**

Pueden darse las interpretaciones siguientes:

- **Positivo a *H. pylori***: Las bandas de control y de prueba son visibles.
- **Negativo a *H. pylori***: Solo se observa la banda de control.
- **No válida**: No se observa ninguna banda o se observa un patrón distinto al descrito anteriormente. Asimismo, los cambios de color de la banda que aparecen hasta algo después de 15 minutos no tienen valor diagnóstico y no se deben evaluar.

12. Limitaciones del método

RIDA[®]QUICK Helicobacter detecta el antígeno específico de *H. pylori* en muestras de heces humanas. La intensidad de la banda específica visible no tiene relación con la incidencia o gravedad de los síntomas clínicos. **Los resultados obtenidos deben interpretarse siempre en combinación con el cuadro y los síntomas clínicos.**

Un resultado **positivo** no permite descartar la presencia de otros patógenos infecciosos o causas.

Un resultado **negativo** no permite descartar una posible infección por *H. pylori*. Tal resultado puede deberse a la secreción intermitente del antígeno específico o a la cantidad insuficiente de antígeno en la muestra. Si la historia del paciente da pie a sospechar una infección por el patógeno diana, deberá repetirse la prueba con otra muestra de heces del paciente.

13. Características de rendimiento

13.1. Calidad de las pruebas

El rendimiento diagnóstico de RIDA[®]QUICK Helicobacter se evaluó con 266 muestras de heces en un laboratorio de rutina. Las muestras procedían de pacientes con sospecha de infección por *H. pylori*. Como referencia, se realizó el prueba diagnóstico de rutina empleado en el laboratorio (prueba de inmunoabsorción enzimática [EIA] de la competencia [CLIA]). Cinco muestras tuvieron resultados limítrofes en la prueba diagnóstico de rutina y se excluyeron. Los resultados de este estudio se muestran en la tabla 2.

Tabla 2: Comparación de RIDA[®]QUICK Helicobacter con la prueba EIA de diagnóstico de rutina en el centro de estudio (CLIA)

		EIA de la competencia (CLIA)	
		pos.	neg.
RIDA [®] QUICK Helicobacter	pos.	37	6
	neg.	12	206

Concordancia positiva: 80.4 %

Coincidencia negativa: 95.8 %

13.2. Precisión

Para determinar la precisión de la prueba RIDA[®]QUICK Helicobacter, se estudió la reproducibilidad intraensayos (10 reproducciones / 1 día / 1 operador / 1 lote), la reproducibilidad interdías (3 reproducciones / 10 días / 1 operador / 1 lote), la reproducibilidad interoperadores (3 reproducciones / 1 día / 3 operadores / 1 lote) y la reproducibilidad interlotes (3 reproducciones / 1 día / 1 operador / 3 lotes). Se midieron 5 referencias en cada análisis: un negativo, dos positivos débiles y dos positivos moderados. La prueba RIDA[®]QUICK Helicobacter produjo el resultado previsto en el 100 % de las mediciones intraensayos, interdías e interoperadores. En un lote del estudio de precisión interlotes se encontró un resultado divergente en la referencia débilmente positiva. Por lo tanto, la prueba genera resultados precisos en todas las condiciones evaluadas.

13.3. Reactividad cruzada

Se analizaron diferentes microorganismos patógenos del tracto intestinal con la prueba RIDA[®]QUICK Helicobacter sin que pudiera observarse reactividad cruzada. Estos análisis se realizaron con suspensiones bacterianas (10^6 a 10^9 UFC/ml), sobrenadantes de cultivo celular de células infectadas por virus y preparaciones de cápsides virales.

Los resultados del estudio se resumen en la tabla 3.

Tabla 3: Microorganismos con potencial de reactividad cruzada en RIDA[®]QUICK Helicobacter

Microorganismo	Origen	Resultados
<i>Arcobacter butzleri</i>	Cultivo	Negativo
Adenovirus	Sobrenadante de cultivo celular	Negativo
Astrovirus	Sobrenadante de cultivo celular	Negativo
<i>Bacillus cereus</i>	Cultivo	Negativo
<i>Bacteroides fragilis</i>	Cultivo	Negativo
<i>Campylobacter coli</i>	Cultivo	Negativo
<i>Campylobacter fetus</i>	Cultivo	Negativo
<i>Campylobacter jejuni</i>	Cultivo	Negativo
<i>Campylobacter lari</i>	Cultivo	Negativo
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	Cultivo	Negativo
<i>Candida albicans</i>	Cultivo	Negativo
<i>Citrobacter freundii</i>	Cultivo	Negativo
<i>Clostridium difficile</i>	Cultivo	Negativo

<i>Clostridium sordellii</i>	Cultivo	Negativo
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Cultivo	Negativo
<i>Entamoeba histolytica</i>	Heces 1:10	Negativo
<i>Enterobacter cloacae</i>	Cultivo	Negativo
<i>Enterococcus faecalis</i>	Cultivo	Negativo
<i>Escherichia coli</i> ECEH	Cultivo	Negativo
<i>Escherichia coli</i> ECEP	Cultivo	Negativo
<i>Escherichia coli</i> ECET	Cultivo	Negativo
<i>Escherichia coli</i> ECST	Cultivo	Negativo
<i>Giardia lamblia</i>	Heces 1:10	Negativo
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Cultivo	Negativo
Norovirus	Cápside viral	Negativo
<i>Proteus vulgaris</i>	Cultivo	Negativo
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cultivo	Negativo
<i>Salmonella enteritidis</i>	Cultivo	Negativo
<i>Salmonella typhimurium</i>	Cultivo	Negativo
<i>Shigella flexneri</i>	Cultivo	Negativo
<i>Aeromonas hydrophila</i>	Cultivo	Negativo
<i>Helicobacter cinaedi</i>	Cultivo	Negativo
<i>Helicobacter heilmannii</i>	Cultivo	Negativo
Rotavirus	Sobrenadante de cultivo celular	Negativo
<i>Shigella sonnei</i>	Cultivo	Negativo
<i>Staphylococcus aureus</i>	Cultivo	Negativo
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Cultivo	Negativo
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Cultivo	Negativo
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Cultivo	Negativo

13.4 Sustancias interferentes

Las sustancias que se enumeran a continuación no demostraron tener efectos en los resultados de la prueba al mezclarlas con muestras de heces positivas y negativas a *Helicobacter* en las concentraciones descritas:

Loperamida	0.02 % p/p	Sulfato de bario	18.50 % p/p
Pepto-Bismol	6.30 % p/p	Iberogast	0.09 % p/p
Sangre humana	5.00 % v/p	Edulcorante	1.30 % p/p
Ácido esteárico/ácido palmítico	40.00 % p/p	Terapia cuádruple de claritromicina + metronidazol + amoxicilina + lansoprazol	1.50 % p/p + 1.20 % p/p + 3.00 % p/p + 0.09 % p/p
Mucina	5.00 % v/p		
Diclofenaco	0.10 % v/p		

13.5 Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica de RIDA®QUICK *Helicobacter* se determinó como el límite de detección por 2 operadores en 2 lotes del producto, al analizar una dilución seriada de aproximadamente 4.8 ng de antígeno de *Helicobacter*/ml. El límite de detección se confirmó mediante 60 mediciones durante 5 días en 2 lotes por 2 operadores con 4.8 ng/ml y 100 % de resultados positivos.

14. Historial de versiones

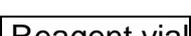
Número de versión	Capítulo y designación
2018-06-07	Versión de lanzamiento
2018-07-30	13.5 Sensibilidad analítica

15. Explicación de los símbolos

Símbolos generales

	Para el diagnóstico <i>in vitro</i>
	Obsérvese las instrucciones de uso
	Número de lote
	Utilizable hasta
	Temperatura de almacenamiento
	Número de artículo
	Número de pruebas
	Fecha de fabricación
	Fabricante

Símbolos específicos de prueba

	Casete de prueba
	Reactivo A
	Reactivo B
	Pipeta
	Vial de reacción

16. Referencias bibliográficas

1. Marshall B.J., Warren J.R. 1984. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1(8390): 1311-1314.
2. Dunn B.E., Cohen H., Blaser M.J. 1997. *Helicobacter pylori*. *Clin Microbiol Rev* 10: 720-741.
3. D'Elíos M.M., Andersen L.P., Del Prete G. 1998. Inflammation and host response. *Curr Opin in Gastroenterology*, 14 (suppl. 1): 15-19.
4. Delchier J.-C., Ebert M., Malfertheiner, P. 1998. *Helicobacter pylori* in gastric lymphoma and carcinoma. *Curr Opin in Gastroenterology*, 14 (suppl. 1): 41-45
5. Feldman, R.A., Eccersley, A.J.P., Hardie, J.M. 1997. Transmission of *Helicobacter pylori*. *Curr Op in Gastroenterology* 8: 8-12.
6. Graham D.Y., Klein P.D., Evans Jr. D.J., Evans D.G., Alpert L.C., Opekun A.R., Boutton T.W. 1987. *Campylobacter pylori* detected noninvasively by the ¹³C-urea breath test. *Lancet* 1(8543): 1174-1177.
7. Graham D.Y., Klein P.D., Opekun A.R., Boutton T.W. 1988. Effect of age on the frequency of active *Campylobacter pylori* infection diagnosed by the [¹³C] Urea breath test in normal subjects and patients with peptic ulcer disease. *J Infect Dis* 157 777-780.
8. Barthel J.S., Everett E.D. 1990. Diagnosis of *Campylobacter pylori* infections: the "Gold Standard" and the alternatives. *Rev Infect Dis* 12 (suppl.1): 107-114.
9. Kokkola A., Rautelin H., Puolakkainen P., Sipponen P., Farkkila M., Haapiainen R., Kosunen T.U. 2000. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in patients with atrophic gastritis: comparison of histology, ¹³C-urea breath test, and serology. *Scand J Gastroenterol* 35(2): 138-141.
10. Vaira D., Holton J., Menegatti M., Ricci C., Landi F., Ali A., Gatta L., Acciardi C., Farinelli S., Crosatti M., Berardi S., Miglioli M. 1999. New immunological assays for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 45 (suppl. 1): I23-I27.
11. Vaira D., Miglioli M., Mule P., Holton J., Menegatti M., Vergura M., Biasco G., Conte R., Logan R.P., Barbara L. 1994. Prevalence of peptic ulcer in *Helicobacter pylori* positive blood donors. *Gut* 35: 309-312.
12. Graham D.Y., Malaty H.M., Evans D.G., Evans D.J. Jr., Klein P.D., Adam E. 1991. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States. Effect of age, race, and socioeconomic status. *Gastroenterology* 100: 1495-1501.
13. Makristathis A., Barousch W., Pasching E., Binder C., Kuderna C., Apfalter P., Rotter, M.L., Hirschl A.M. 2000. Two enzyme immunoassays and PCR for detection of *Helicobacter pylori* in stool specimens from pediatric patients before and after eradication therapy. *J Clin Microbiol* 38(10): 3710-3714.

14. W. Fischbach, P. Malfertheiner, P. Lynen Jansen, W. Bolten, J. Bornschein, S. Buderus, E. Glocker, J. C. Hoffmann, S. Koletzko, J. Labenz, J. Mayerle, S. Miehke, J. Mössner, U. Peitz, C. Prinz, M. Selgrad, S. Suerbaum, M. Venerito, M. Vieth, 2016. S2k-Leitlinie *Helicobacter pylori* und gastroduodenale Ulkuskrankheit. DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-102967> Z Gastroenterol 2016; 54:327–363 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart, New York ISSN 0044-2771.
15. Diaconu S., Predescu A., Moldoveanu A., Pop C.S., Fierbințeanu-Braticevici C., 2017. *Helicobacter pylori* infection: old and new. *Journal of Medicine and Life* Vol. 10, Issue 2, April-June 2017, pp.112-117.
16. Ozbey G. and Hanafiah A. 2017. Epidemiology, Diagnosis and Risk Factors of *Helicobacter pylori* Infection in Children. *Euroasian J Hepatogastroenterol*. 2017 Jan-Jun;7(1):34-39.