

## RIDA® QUICK Helicobacter

**REF** N2303



## 1. Uso previsto

Para utilização em diagnóstico *in vitro*. O RIDA<sup>®</sup>QUICK Helicobacter é um teste rápido imunocromatográfico para a detecção qualitativa do antígeno específico *Helicobacter-pylori* em espécimes de fezes humanas.

## 2. Sumário e explicação do teste

Em 1984, Marshall e Warren foram capazes de detectar a presença de um organismo do tipo *Campylobacter* na mucosa do corpo e antro gástrico em pacientes com gastrite confirmada histologicamente e úlceras pépticas do duodeno. Agora reconhecemos que a *Helicobacter pylori* está causalmente envolvida no desenvolvimento de doenças gastrointestinais. Infecções por *H. pylori* resultam em inflamações que têm uma relação casual com gastrite crônica, úlceras gástricas, úlceras do intestino delgado e câncer gástrico. Esta premissa é confirmada pela cura de gastrite e úlceras, que geralmente é bem sucedida após a terapia de erradicação. A *H. pylori* desenvolveu vários mecanismos de defesa para sobreviver no ambiente ácido e bactericida do estômago. A enzima urease converte a ureia em amônia e dióxido de carbono, neutralizando assim o ácido gástrico. A produção de catalase e superóxido dismutase protege a *H. pylori* de ser atacada por neutrófilos. Muitos pacientes positivos para *H. pylori* desenvolvem gastrite, e cerca de 10 % dos pacientes desenvolvem úlceras. Dos pacientes com úlceras do intestino delgado ou do estômago, 90 % são positivos para *H. pylori*, independentemente da idade. Existem duas abordagens básicas para diagnosticar infecções por *H. pylori*: detecção direta do organismo e determinação indireta através da detecção dos anticorpos que os pacientes produzem em resposta à *H. pylori*. Os métodos de detecção direta de uma infecção, embora invasivos, incluem o teste rápido de urease, histologia, PCR e o cultivo do organismo a partir de material de biópsia. Cultivar *H. pylori* a partir de material de biópsia é um processo difícil e tedioso. Dificuldades técnicas podem levar a resultados falso-negativos, o que significa sensibilidade moderada. Além disso, a *H. pylori* tende a colonizar a mucosa gástrica em um padrão de ilha, razão pela qual a sensibilidade da histologia aumenta com um número crescente de biópsias obtidas. Outro método de detecção direta de *H. pylori* é o teste de respiração da ureia. Este teste detecta o dióxido de carbono produzido pela urease bacteriana. O teste de respiração tem alta sensibilidade e especificidade, mas requer dispositivos de teste especiais e a ingestão de ureia marcada com isótopos pelos pacientes. Quando esses métodos são usados, no entanto, a precisão do teste dos testes dependentes da urease (teste rápido da urease e teste respiratório da ureia) é fortemente influenciada pela presença de fatores interferentes. Uma ferramenta de detecção comumente usada é a determinação sorológica de anticorpos específicos para *H. pylori*. Este é um método de detecção indireta que detecta os anticorpos produzidos pelo paciente em

resposta à *H. pylori*. O teste para monitorar o sucesso da terapia de erradicação usando métodos sorológicos é simplesmente insuficiente, uma vez que o título de anticorpos diminui lentamente apenas ao longo de vários meses.

O RIDA<sup>®</sup>QUICK Helicobacter é um teste rápido imunocromatográfico para a detecção direta e não invasiva de antígenos de *H. pylori* em fezes humanas. O teste é baseado em anticorpos monoclonais, evitando flutuações entre os lotes individuais. A detecção direta de antígenos pode ser usada para apoiar a formulação de um diagnóstico inicial, bem como para verificar o sucesso da terapia quatro a seis semanas após o término da terapia de erradicação ou detectar a recorrência de uma infecção.

### **3. Princípio do teste**

Este teste rápido é um teste de fluxo lateral imunocromatográfico de estágio único em que são usados anticorpos biotinizados e também os marcados com ouro anti-*H. pylori*. Uma vez que os antígenos específicos *H. pylori* estão presentes em uma amostra positiva, formam-se complexos imunes contendo anticorpos anti-*H. pylori* marcados, que passam através da membrana. A estreptavidina localizada na linha de teste T liga os complexos imunes que passam pela linha de teste através da biotina acoplada aos anticorpos anti-*H. pylori*, resultando em uma coloração vermelho-violeta da linha T. Os anticorpos não complexos, marcados com ouro que passam são ligados à linha de controle C subsequente. Se as espécimes forem negativas, os complexos imunes marcados com ouro não se ligarão à linha T; se ligam apenas à linha C. A linha C vermelha sempre indica se o processo de teste foi válido.

#### 4. Reagentes fornecidos

Os reagentes no kit são suficientes para 25 determinações.

Cassette	25 determinações	25 bandejas de teste embaladas individualmente
Reagent A	13,5 ml	Anticorpo anti- <i>Helicobacter pylori</i> específico (rato); contém 0,05% de azida de sódio, pronta para usar, cor azul
Reagent B	13,5 ml	Anticorpo anti- <i>Helicobacter pylori</i> específico (rato); contém 0,05% de azida de sódio, pronta para usar, cor amarela
Pipet	50 peças	Embalagem contendo 50 pipetas multifuncionais, graduadas para pipetagem de amostras líquidas contendo uma espátula para medição de espécimes de fezes
Reagent vial	25 peças	Embalagem com 25 tubos de ensaio

As substâncias perigosas são indicadas de acordo com as obrigações de marcação. Para mais detalhes, consulte as Folhas de Dados de Segurança (SDS [www.r-biopharm.com](http://www.r-biopharm.com)).

#### 5. Instruções de armazenamento

O kit pode ser armazenado em temperaturas entre 2 e 30 °C e pode ser utilizado até a data de validade impressa. A garantia de qualidade expirará após o término do prazo de validade. Similarmente, a possibilidade de uso das bandejas não pode ser garantida, se a embalagem das bandejas estiver danificada.

#### 6. Reagentes necessários, mas não fornecidos

##### 6.1 Reagentes necessários

Não são necessários reagentes adicionais para realizar esse teste.

## 6.2 Equipamento laboratorial necessário

Os seguintes equipamentos são necessários para realizar esse teste:

Equipamentos
Misturador vórtice (opcional)
Recipiente de descarte contendo solução de hipoclorito a 0,5 %

## 7. Avisos e medidas preventivas para os usuários

Apenas para uso em Diagnóstico *in vitro*.

Esse teste deve ser realizado apenas por pessoal de laboratório treinado. As diretrizes para trabalho em laboratórios médicos devem ser seguidas. Sempre cumpra estritamente as instruções de usuário para a realização desse teste. Não pipete amostras ou reagentes com a boca. Evite o contato com membranas mucosas e pele lesionada. Utilize equipamentos de segurança pessoal (luvas adequadas, jaleco, óculos de segurança) ao manusear os reagentes e amostras e lave as mãos após concluir o teste. Não fume, coma ou beba em áreas onde as amostras estiverem sendo processadas.

Para mais detalhes, consulte as Folhas de Dados de Segurança (SDS [www.r-biopharm.com](http://www.r-biopharm.com)).

Os reagentes contêm azida de sódio como conservante. Não se deve permitir que essa substância entre em contato com a pele ou com membranas mucosas.

Todos os reagentes e materiais que entram em contato com espécimes potencialmente infecciosas devem ser tratados com os desinfetantes adequados (por exemplo, hipoclorito de sódio) ou submetidos à autoclavagem a uma temperatura de 121 °C por pelo menos uma (1) hora.

Certifique-se de descartar de modo adequado e responsável todos os reagentes e materiais após sua utilização. Para o descarte, cumpra com os regulamentos nacionais.

## 8. Coleta e armazenamento de espécimes

Os espécimes de fezes devem ser coletados em recipientes padrão limpos e podem ser armazenadas por até três dias entre 2 °C e 8 °C até que sejam usadas no teste. Se for necessário armazenamento mais longo antes do uso, os espécimes de fezes devem ser armazenados a -20 °C (Tabela 1). Evite congelar e descongelar a amostra repetidamente. Não colete espécimes de fezes em recipientes de transporte que contenham meios de transporte com conservantes, soros de animais, íons metálicos, agentes oxidantes ou detergentes, uma vez que essas substâncias podem interferir no teste RIDA<sup>®</sup>QUICK Helicobacter.

**Tabela 1:** Armazenagem de espécimes

Espécimes de fezes não diluídos	
2 a 8 °C	≤ -20 °C
≤ 3 dias	> 3 dias

## 9. Realização do teste

### 9.1 Geral

Os espécimes, os reagentes e as bandejas de teste devem estar em temperatura ambiente (entre 20 e 25 °C) antes do uso. Para isso, remova as bandejas de teste necessárias e outros componentes necessários da embalagem do kit de teste pelo menos uma hora antes de realizar o teste. As bandejas de teste não devem ser retiradas da embalagem até pouco tempo antes do uso. Uma vez utilizadas, as bandejas de teste não devem ser reutilizadas. A execução do teste não deve ser realizada sob luz solar direta. Não devolva o excesso de reagente para os recipientes, porque pode resultar em contaminação.

### 9.2 Preparando os espécimes

Antes de usar, todos os espécimes de fezes devem ser muito bem misturados, para garantir a distribuição homogênea dos antígenos.

#### Indicação:

Para cada teste de espécime, duas pipetas multifuncionais graduadas **Pipet** estão disponíveis para serem usadas da seguinte forma:

**Pipeta 1:** para pipetagem do reagente A **Reagent A** e a amostra (50 µl para amostras líquidas) ou 50 mg usando a espátula na outra extremidade da pipeta para espécimes sólidos.

**Pipeta 2:** para pipetagem do reagente **Reagent B** e a mistura dos reagentes A, B e o espécime na bandeja de teste.

### 9.3 Teste do espécime

Em um tubo de ensaio etiquetado **Reagent vial**, pipete **0,5 ml** (terceira graduação) **Reagent A** usando a pipeta 1 e **0,5 ml** (terceira graduação) **Reagent B** usando a pipeta 2. Adicione a esta mistura de reagentes 50 mg usando a espátula da pipeta 1 ou 50 µl (primeira graduação) do espécime de fezes previamente homogeneizada. Vede bem o tubo de ensaio e agite bem o conteúdo para misturar (opcionalmente: usar o vórtice). Em seguida, coloque o tubo de ensaio na estrutura incluída no kit de teste por 5 minutos. Durante esse tempo, a amostra reage com a mistura reagentes enquanto os componentes sólidos das fezes são depositados como sedimento.

Nesse meio tempo, remova a bandeja de teste em temperatura ambiente Cassette da embalagem e coloque em uma superfície nivelada.

Assim que os 5 minutos do tempo de reação passarem, abra com cuidado o tubo de ensaio e use a pipeta 2 para remover 150 µl (segunda graduação) do sobrenadante clarificado e pipete-o no funil do espécime na borda da bandeja. Certifique-se de que o fluido possa escorrer pela membrana sem obstrução. Se o teste for realizado corretamente, a faixa de controle aparece na linha de controle C após aproximadamente 3 minutos. Se a linha de controle não estiver visível após 3 minutos, o tubo de ensaio precisa ser fechado novamente e centrifugado por 2 min. a 2.000 x g, para sedimentar qualquer partícula sólida problemática na amostra. Após a sedimentação, uma nova bandeja de teste deve ser usada para repetir o teste.

Aguarde sempre **15 minutos** para ler o resultado do teste. Durante todo o tempo do desenvolvimento, e após secagem das tiras, a coloração e a intensidade das faixas pode mudar de vermelha-violeta para cinza-violeta.

## 10. Controle de qualidade - indicação de instabilidade ou deterioração dos reagentes

O teste deve ser avaliado apenas se a bandeja de teste estiver intacta antes de pipetar a suspensão de amostra e não forem vistas mudanças na cor ou nas faixas. Além disso, após o período de incubação de 15 minutos, pelo menos as faixas de controle vermelho-violeta devem estar visíveis. Se não aparecerem, verifique os seguintes itens antes de repetir o teste:

- A vida útil das bandejas de teste e dos reagentes utilizados
- Execução correta do teste
- Contaminação dos reagentes

Se as condições ainda não tiverem sido cumpridas após a repetição do teste, consulte o fabricante ou seu distribuidor local.

## 11. Avaliação e interpretação

Devem aparecer no máximo duas faixas, vistas a partir do campo de aplicação da amostra, na seguinte sequência: Uma faixa de reação vermelho-violeta na linha de teste T e uma faixa de controle vermelho-violeta na linha de controle C. **Se a faixa de controle C estiver ausente, o teste não pode ser avaliado e é inválido!**

São possíveis as seguintes interpretações:

- **H. pylori positivo:** As faixas de controle e teste são visíveis.
- **H. pylori negativo:** Apenas a faixa de controle é visível.
- **Inválido:** Não existem faixas visíveis ou outra constatação além das mencionadas acima. Da mesma forma, mudanças na cor da faixa que não aparecem até algum tempo após 15 minutos não têm valor diagnóstico e não devem ser avaliadas.

## 12. Limitações do método

O RIDA<sup>®</sup>QUICK Helicobacter detecta o antígeno específico da *H. pylori* em amostras de fezes humanas. A intensidade da banda específica visível não tem associação com a ocorrência ou gravidade dos sintomas clínicos. **Os resultados obtidos sempre devem ser interpretados em combinação com os sinais clínicos e com os sintomas.**

Um resultado **positivo** não exclui a presença de outros patógenos ou causas infecciosas.

Um resultado **negativo** não exclui uma possível infecção por *H. pylori*. Tal resultado pode ser devido à excreção intermitente do antígeno específico ou devido a uma quantidade insuficiente de antígeno na amostra. Se o histórico do paciente sustentar uma suspeita de infecção pelo patógeno alvo, o exame deve ser repetido com outro espécime de fezes do paciente.

## 13. Características de desempenho

### 13.1. Qualidade do teste

O desempenho diagnóstico do RIDA<sup>®</sup>QUICK Helicobacter foi testado com 266 amostras de fezes num laboratório de rotina. As amostras vieram de pacientes com suspeita de infecção por *H. pylori*. O ensaio de diagnóstico de rotina utilizado no laboratório (CLIA) foi realizado como referência. Cinco amostras foram limítrofes nos testes de diagnóstico de rotina e foram excluídas. Os resultados desse estudo estão apresentados na Tabela 2.

**Tabela 2:** Comparação do RIDA<sup>®</sup>QUICK Helicobacter com EIA (CLIA) de testes de diagnóstico de rotina no centro de estudo

		Concorrente EIA (CLIA)	
		pos.	neg.
RIDA <sup>®</sup> QUICK Helicobacter	pos.	37	6
	neg.	12	206

Correspondência positiva: 80,4 %

Correspondência negativa: 95,8 %

### 13.2. Precisão

Para determinação da precisão do teste RIDA<sup>®</sup>QUICK Helicobacter, a reprodutibilidade intra-ensaio (10 repetições/1 dia/1 operador/1 lote), reprodutibilidade inter-dia (3 repetições/10 dias/1 operador/1 lote), a reprodutibilidade entre operadores (3 repetições/1 dia/3 operadores/1 lote) e a reprodutibilidade entre lotes (3 repetições/1 dia/1 operador/3 lotes) foram examinadas. Cinco referências foram medidas para cada exame: um negativo, dois fracos positivos e dois moderadamente positivos. O teste RIDA<sup>®</sup>QUICK Helicobacter produziu o resultado esperado em 100% das medições para testes intra-ensaio, entre dias e entre operadores. Um resultado divergente foi encontrado para a referência fracamente positiva em um lote na precisão inter-lote. Portanto, o teste fornece resultados precisos sob todas as condições testadas.

### 13.3. Reatividade cruzada

Uma variedade de microrganismos patogênicos do trato intestinal foi examinada usando o teste RIDA<sup>®</sup>QUICK Helicobacter e não demonstrou reatividade cruzada. Os exames foram realizados usando suspensões bacterianas ( $10^6$  a  $10^9$  CFU/ml), sobrenadantes de cultura de células de células infectadas por vírus e preparações de capsídeo viral.

Os resultados desse estudo estão listados na Tabela 3.

**Tabela 3:** Microrganismos potencialmente reativos cruzados no RIDA<sup>®</sup>QUICK Helicobacter

Organismo	Origem	Resultados
<i>Arcobacter butzleri</i>	Cultura	Negativo
Adenovírus	Sobrenadante de cultura celular	Negativo
Astrovírus	Sobrenadante de cultura celular	Negativo
<i>Bacillus cereus</i>	Cultura	Negativo
<i>Bacteroides fragilis</i>	Cultura	Negativo
<i>Campylobacter coli</i>	Cultura	Negativo
<i>Campylobacter fetus</i>	Cultura	Negativo
<i>Campylobacter jejuni</i>	Cultura	Negativo
<i>Campylobacter lari</i>	Cultura	Negativo
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	Cultura	Negativo
<i>Candida albicans</i>	Cultura	Negativo
<i>Citrobacter freundii</i>	Cultura	Negativo
<i>Clostridium difficile</i>	Cultura	Negativo

<i>Clostridium sordellii</i>	Cultura	Negativo
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Cultura	Negativo
<i>Entamoeba histolytica</i>	Fezes 1:10	Negativo
<i>Enterobacter cloacae</i>	Cultura	Negativo
<i>Enterococcus faecalis</i>	Cultura	Negativo
<i>Escherichia coli</i> EHEC	Cultura	Negativo
<i>Escherichia coli</i> EPEC	Cultura	Negativo
<i>Escherichia coli</i> ETEC	Cultura	Negativo
<i>Escherichia coli</i> STEC	Cultura	Negativo
<i>Giardia lamblia</i>	Fezes 1:10	Negativo
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Cultura	Negativo
Norovírus	Cápside viral	Negativo
<i>Proteus vulgaris</i>	Cultura	Negativo
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cultura	Negativo
<i>Salmonella enteritidis</i>	Cultura	Negativo
<i>Salmonella typhimurium</i>	Cultura	Negativo
<i>Shigella flexneri</i>	Cultura	Negativo
<i>Aeromonas hydrophila</i>	Cultura	Negativo
<i>Helicobacter cinaedi</i>	Cultura	Negativo
<i>Helicobacter heilmannii</i>	Cultura	Negativo
Rotavírus	Sobrenadante de cultura celular	Negativo
<i>Shigella sonnei</i>	Cultura	Negativo
<i>Staphylococcus aureus</i>	Cultura	Negativo
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Cultura	Negativo
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Cultura	Negativo
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Cultura	Negativo

### 13.4 Substâncias interferentes

As substâncias listadas abaixo não mostraram efeitos nos resultados dos testes quando misturadas com espécimes de fezes negativos e positivos para *Helicobacter* nas concentrações descritas:

Loperamida	0,02 % w/w	Sulfato de bário	18,50 % w/w
Pepto-Bismol	6,30 % w/w	Iberogast	0,09 % w/w
Sangue humano	5,00 % v/w	Adoçante	1,30 % w/w
Ácido esteárico/ácido palmítico	40,00 % w/w	Terapia quádrupla claritromicina + metronidazol + amoxicilina + lansoprazol	1,50 % w/w + 1,20 % w/w + 3,00 % w/w + 0,09 % w/w
Mucina	5,00 % v/w		
Diclofenaco	0,10 % v/w		

### 13.5. Sensibilidade analítica

A sensibilidade analítica do RIDA<sup>®</sup>QUICK *Helicobacter* foi determinada como um limite de detecção por dois operadores em dois lotes do produto, testando uma série de diluições de aproximadamente 4,8 ng do antígeno de *Helicobacter* / ml. O limite de detecção foi confirmado por 60 medições em cinco dias em dois lotes por dois operadores usando 4,8 ng / ml com 100% de resultados positivos.

## 14. Histórico de versões

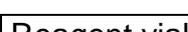
Número da versão	Capítulo e designação
2018-06-07	Versão da edição
2018-07-30	13.5. Sensibilidade analítica

## 15. Explicação dos símbolos

### Símbolos gerais

	Para utilização em diagnóstico in vitro
	Respeitar as instruções de utilização
	Número do lote:
	Validade
	Armazenar em
	Número do artigo
	Número de testes
	Data de fabricação
	Fabricante

### Símbolos específicos de teste

	Bandeja de teste
	Reagente A
	Reagente B
	Pipette
	Tubo de ensaio

## 16. Literatura

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'Elcios 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 <sup>13</sup>C-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 [<sup>13</sup>C] 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, <sup>13</sup>C-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.