

RIDA® QUICK Helicobacter

REF N2303



1. Zweckbestimmung

Für die *in vitro* Diagnostik. Der RIDA®QUICK Helicobacter ist ein immunchromatografischer Schnelltest zum qualitativen Nachweis von *Helicobacter pylori*-spezifischem Antigen in humanen Stuhlproben.

2. Zusammenfassung und Erklärung des Tests

Marshall und Warren konnten 1984 bei Patienten mit histologisch nachgewiesener Gastritis und peptischen Ulcera des Duodenum die Anwesenheit eines *Campylobacter*-ähnlichen Organismus in der Mucosa des Antrums und des Corpus nachweisen. Heute ist die ursächliche Beteiligung von *Helicobacter pylori* an der Entstehung gastrointestinaler Erkrankungen anerkannt. Infektionen mit *H. pylori* führen zu Entzündungen, die in einem ursächlichen Zusammenhang mit chronischer Gastritis, Magen- und Dünndarmgeschwüren und Magenkarzinomen stehen. Dies wird durch die meist erfolgreiche Heilung von Gastritis und Ulcus nach einer Eradikationstherapie bestätigt. *H. pylori* hat verschiedene Schutzmechanismen entwickelt, um im sauren, bakteriziden Milieu des Magens zu überleben. Das Enzym Urease spaltet Harnstoff in Ammoniak und Kohlenstoffdioxid und neutralisiert so die Magensäure. Die Produktion von Katalase und Superoxiddismutase schützt *H. pylori* gegen Angriffe von Neutrophilen. Viele *H. pylori*-positive Patienten entwickeln eine Gastritis, ca. 10 % der Patienten Ulcera. 90 % der Patienten mit Dünndarm- bzw. Magengeschwüren, gleich welchen Alters, sind *H. pylori*-positiv. Es gibt zwei grundsätzliche Ansätze für die Diagnostik von *H. pylori* Infektionen: den direkten Nachweis des Organismus und die indirekte Bestimmung durch den Nachweis von Antikörpern, die vom Patienten gegen *H. pylori* gebildet wurden. Zu den direkten, aber invasiven Nachweismethoden einer Infektion zählt der Urease-Schnelltest, die Histologie, die PCR oder die Kultivierung des Organismus aus Biopsie-Material. Die Kultur von *H. pylori* aus Biopsie-Material ist schwierig und zeitaufwändig. Die technischen Schwierigkeiten können zu falsch negativen Ergebnissen, d.h. einer geringen Sensitivität, führen. Außerdem neigt *H. pylori* dazu, die Magenschleimhaut inselförmig zu besiedeln, weshalb mit steigender Anzahl der entnommenen Biopsien die Sensitivität der Histologie steigt. Eine weitere direkte Nachweismethode von *H. pylori* ist der Harnstoff-Atemtest. Hierbei wird das durch die bakterielle Urease gebildete Kohlenstoffdioxid nachgewiesen. Der Atemtest besitzt eine hohe Sensitivität und Spezifität, erfordert jedoch spezielle Messgeräte und die Einnahme von isotonenmarkiertem Harnstoff durch den Patienten. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass die Testgenauigkeit der Urease-abhängigen Tests (Urease-Schnelltest und Harnstoff-Atemtest) stark durch die Anwesenheit von störenden Faktoren beeinflusst wird. Ein häufig durchgeführter Nachweis ist die serologische Bestimmung von *H. pylori*-spezifischen Antikörpern. Dies ist eine indirekte Nachweismethode, bei der die vom Patienten gebildeten Antikörper gegen *H. pylori* detektiert werden. Darüber hinaus gelingt die Erfolgskontrolle einer

Eradikationstherapie mit serologischen Methoden nur unzureichend, da der Antikörper-Titer über Monate hinweg nur langsam abfällt.

RIDA®QUICK Helicobacter ist ein immunchromatografischer Schnelltest zum direkten, nicht-invasiven Nachweis von *H. pylori*-Antigenen in Humanstuhl. Der Test basiert auf monoklonalen Antikörpern, wodurch Schwankungen zwischen den einzelnen Chargen vermieden werden. Durch den direkten Nachweis von Antigenen ist es möglich, sowohl die Stellung einer Erstdiagnose zu unterstützen als auch den Therapieerfolg 4 bis 6 Wochen nach Beendigung der Eradikationstherapie zu überprüfen oder das Wiederauftreten einer Infektion nachzuweisen.

3. Testprinzip

Der vorliegende Schnelltest ist ein einstufiger immunchromatografischer Lateral-Flow Test, bei dem sowohl biotinylierte als auch goldmarkierte Anti-*H. pylori*-Antikörper eingesetzt werden. Sobald in einer positiven Probe *H. pylori*-spezifische Antigene vorhanden sind, bilden sich Immunkomplexe mit den markierten Anti-*Helicobacter*-Antikörpern aus, die dann durch die Membran laufen. Das an der Testlinie T befindliche Streptavidin bindet die heranfließenden Immunkomplexe über das an die Anti-*H. pylori*-Antikörper gekoppelte Biotin und führt so zu einer rot-violetten Färbung der T-Linie. An der nachfolgenden Kontrolllinie C werden durchlaufende nicht komplexierte goldmarkierte Antikörper gebunden. Bei negativen Proben erfolgt demnach keinerlei Bindung goldmarkierter Immunkomplexe an der T-Linie, sondern nur an der C-Linie. Die rote C-Linie zeigt stets an, ob der Testverlauf valide war.

4. Packungsinhalt

Die Reagenzien einer Packung reichen für 25 Bestimmungen.

Cassette	25 Best.	25 einzeln verpackte Testkassetten
Reagent A	13,5 ml	Spezifische Anti- <i>Helicobacter pylori</i> -Antikörper (Maus); enthält 0,05 % Natriumazid, gebrauchsfertig blau gefärbt
Reagent B	13,5 ml	Spezifische Anti- <i>Helicobacter pylori</i> -Antikörper (Maus); enthält 0,05 % Natriumazid, gebrauchsfertig, gelb gefärbt
Pipet	50 Stk.	Beutel mit 50 Multifunktionspipetten, graduiert zum Pipettieren von Flüssigkeiten und mit Spatel zum Dosieren der Stuhlprobe
Reagent vial	25 Stk.	Beutel mit 25 Reaktionsgefäßen

Gefahrstoffangabe gemäß Kennzeichnungspflicht. Weitere Details siehe Safety Data Sheets (SDS www.r-biopharm.com).

5. Reagenzien und ihre Lagerung

Die Packung kann bei 2 - 30 °C gelagert werden und ist bis zum aufgedruckten Verfallsdatum verwendungsfähig. Nach Erreichen des Verfallsdatums kann keine Qualitätsgarantie mehr übernommen werden. Ebenso kann eine Verwendungsfähigkeit von Kassetten dann nicht mehr gewährleistet werden, wenn die Kassettenverpackung beschädigt ist.

6. Zusätzlich benötigte Reagenzien - erforderliches Zubehör

6.1 Benötigte Reagenzien

Es werden keine zusätzlichen Reagenzien für die Durchführung benötigt.

6.2 Benötigtes Laborzubehör

Folgendes Zubehör wird für die Durchführung benötigt:

Zubehör
Vortex Mixer (optional)
Abfallbehälter mit einer 0,5 %-igen Hypochloritlösung

7. Vorsichtsmaßnahmen

Nur für die *in vitro* Diagnostik.

Dieser Test ist nur von geschultem Laborpersonal durchzuführen. Die Richtlinien zur Arbeit in medizinischen Laboratorien sind zu beachten. Die Gebrauchsanweisung zur Durchführung des Tests ist strikt einzuhalten. Proben oder Reagenzien nicht mit dem Mund pipettieren. Kontakt mit verletzter Haut oder Schleimhäuten vermeiden.

Während des Umgangs mit Reagenzien und Proben persönliche Schutzausrüstung (geeignetes Handschuhmaterial, Kittel, Schutzbrille) tragen und nach Abschluss des Tests die Hände waschen. In Bereichen, in denen mit Proben gearbeitet wird, nicht rauchen, essen oder trinken.

Weitere Details siehe Safety Data Sheets (SDS www.r-biopharm.com).

Die Reagenzien enthalten als Konservierungsmittel Natriumazid. Eine Berührung mit der Haut oder Schleimhaut ist zu vermeiden.

Sämtliche Reagenzien und Materialien, die mit potentiell infektiösen Proben zusammenkommen, müssen genau wie diese mit geeigneten Desinfektionsmitteln (z.B. Natrium-Hypochlorit) behandelt oder mindestens eine Stunde bei 121 °C autoklaviert werden.

Alle Reagenzien und Materialien müssen nach Gebrauch sachgerecht und eigenverantwortlich entsorgt werden. Bitte beachten Sie bei der Entsorgung die jeweils national geltenden Vorschriften.

8. Sammlung und Lagerung der Proben

Stuhlproben sind in sauberen Standardbehältern zu sammeln und können bis zur Verwendung im Test bei 2 - 8 °C für bis zu 3 Tage gelagert werden. Sollte vor Verwendung eine noch längere Lagerung notwendig sein, müssen die Stuhlproben bei - 20 °C gelagert werden (Tab. 1). Mehrfaches Einfrieren und Auftauen der Probe ist zu vermeiden. Die Stuhlproben dürfen nicht in Transportbehältern gesammelt werden, die Transportmedien mit Konservierungsstoffen, tierischen Seren, Metallionen, oxidierenden Agenzien oder Detergenzien enthalten, da Interferenzen mit dem RIDA®QUICK Helicobacter-Test auftreten können.

Tab. 1: Probenlagerung

Unverdünnte Stuhlproben	
2 - 8 °C	≤ - 20 °C
≤ 3 Tage	> 3 Tage

9. Testdurchführung

9.1 Allgemeines

Vor Verwendung sind die Proben, die Reagenzien sowie die Testkassetten auf Raumtemperatur (20 - 25 °C) zu bringen. Bitte entnehmen Sie hierzu die benötigten Testkassetten und anderen erforderlichen Komponenten mindestens 1 Stunde vor der Testdurchführung aus der Testkit-Umverpackung. Die Testkassetten selbst sollen erst kurz vor Verwendung der Umverpackung entnommen werden. Einmal benutzte Kassetten dürfen nicht wiederverwendet werden. Direkte Sonneneinstrahlung während der Testdurchführung ist zu vermeiden. Überschüssiges Reagenz darf nicht wieder in die Gefäße zurückgegeben werden, da dies zu einer Kontamination führen kann.

9.2 Vorbereitung der Proben

Grundsätzlich sind alle Stuhlproben vor Verwendung gründlich zu mischen um eine homogene Verteilung des Antigens zu gewährleisten.

Bitte beachten:

Für jede Probestestung sind zwei graduierte Multifunktionspipetten **Pipet** verfügbar, die folgendermaßen zu benutzen sind:

Pipette 1: zum Pipettieren von Reagenz A **Reagent A** und der Probe (50 µl, wenn die Probe flüssig ist) oder 50 mg mit dem Spatel am anderen Ende der Pipette, wenn die Probe fest ist.

Pipette 2: zum Pipettieren von Reagenz B **Reagent B** und der Mischung aus den Reagenzien A und B und der Probe auf die Testkassette.

9.3 Proben-Testung

In ein gekennzeichnetes Reaktionsgefäß **Reagent vial** werden **0,5 ml** (dritte Graduierung) **Reagent A** mit Pipette 1 und **0,5 ml** (dritte Graduierung) **Reagent B** mit Pipette 2 pipettiert. In dieses Reagenzgemisch werden dann 50 mg mit dem Spatel der Pipette 1 oder 50 µl (erste Graduierung) der zuvor homogenisierten Stuhlprobe eingebracht. Danach wird das Reaktionsgefäß fest verschlossen und der Inhalt durch Schütteln gut gemischt (optional: vortexen). Anschließend wird das Reaktionsgefäß in die im Testkit befindliche Haltevorrichtung für 5 min gestellt. Während dieser Zeit reagiert die Probe mit dem Reagenzgemisch bei gleichzeitiger Sedimentation der festen Stuhlbestandteile. In dieser Zeit wird die auf RT erwärmte Testkassette **Cassette** aus ihrer Umverpackung entnommen und auf eine ebene Unterlage gelegt.

Sobald 5 min Reaktionszeit verstrichen sind, wird das Reaktionsgefäß vorsichtig geöffnet und mit Hilfe der Pipette 2 werden 150 µl (zweite Graduierung) des geklärten Überstandes entnommen und in den Probentrichter am Rande der Kassette pipettiert. Es ist darauf zu achten, dass die Flüssigkeit ungehindert durch die Membran läuft. Bei richtiger Durchführung erscheint die Kontrollbande an der Kontrolllinie C nach etwa 3 Minuten. Sollte die Kontrolllinie nicht nach 3 Minuten sichtbar sein, muss das Reaktionsgefäß wieder verschlossen und für 2 Minuten bei 2000 x g zentrifugiert werden um eventuell störende Festpartikel in der Probe zu sedimentieren. Nach der Sedimentation muss eine neue Testkassette für die Testwiederholung verwendet werden.

Das Testergebnis ist immer nach **15 Minuten** abzulesen. Die Färbung der Banden und deren Intensität kann sich während der Gesamtentwicklungszeit und nach Trocknung des Streifens von rot-violett nach blau- bis grau-violett verändern.

10. Qualitätskontrolle – Anzeichen für Reagenzienverfall

Der Test ist nur auszuwerten, wenn die Testkassette vor dem Einpipettieren der Probensuspension unversehrt ist und keine farbigen Veränderungen oder Banden darauf zu sehen sind. Ferner muss nach der 15-minütigen Inkubationszeit mindestens die rot-violette Kontrollbande sichtbar sein. Erscheint diese nicht, ist vor einer Testwiederholung folgendes zu prüfen:

- Haltbarkeit der Testkassetten und der verwendeten Reagenzien
- Korrekte Testdurchführung
- Kontamination der Reagenzien

Sind nach Testwiederholung die Bedingungen wiederum nicht erfüllt, wenden Sie sich bitte an den Hersteller bzw. an ihren lokalen Distributor.

11. Auswertung und Interpretation

Es dürfen maximal zwei Banden erscheinen, vom Probenapplikationsfeld aus gesehen in folgender Reihenfolge: Eine rot-violette Reaktionsbande an der Testlinie T und eine rot-violette Kontrollbande an der Kontrolllinie C. **Fehlt die Kontrollbande C ist der Test nicht auswertbar und ungültig!**

Folgende Interpretationen sind möglich:

- **H. pylori positiv:** Kontroll- und Testbande sind sichtbar.
- **H. pylori negativ:** nur die Kontrollbande ist sichtbar.
- **Ungültig:** keine Bande ist sichtbar oder eine andere Konstellation als oben beschrieben. Ebenso sind Banden-Verfärbungen, die erst deutlich später als nach 15 Minuten auftreten, ohne diagnostischen Wert und nicht zu beurteilen.

12. Grenzen der Methode

Der RIDA[®]QUICK Helicobacter weist spezifisches Antigen von *H. pylori* in humanen Stuhlproben nach. Ein Zusammenhang zwischen der Intensität der sichtbaren spezifischen Bande und dem Auftreten oder der Schwere klinischer Symptome kann hieraus nicht abgeleitet werden. **Die erzielten Ergebnisse sind immer in Verbindung mit dem vollständigen klinischen Bild zu interpretieren.**

Ein **positives** Ergebnis schließt die Anwesenheit anderer infektiöser Erreger oder Ursachen nicht aus.

Ein **negatives** Ergebnis schließt eine mögliche Infektion mit *H. pylori* nicht aus. Es kann durch intermittierende Ausscheidung des spezifischen Antigens oder durch eine zu geringe Antigenmenge in der Probe verursacht sein. Besteht anamnestisch der begründete Verdacht auf eine Infektion mit dem gesuchten Erreger, sollte eine weitere Stuhlprobe des Patienten untersucht werden.

13. Leistungsmerkmale

13.1 Testqualität

Die diagnostische Leistungsfähigkeit des RIDA®QUICK Helicobacter wurde in einem Routinelabor mit 266 Stuhlproben getestet. Die Proben stammten von Patienten mit Verdacht auf eine Infektion mit *H. pylori*. Als Referenz wurde die im Labor verwendete Routinediagnostik (CLIA) durchgeführt. Fünf Proben waren in der Routinediagnostik grenzwertig und wurden ausgeschlossen. Die Ergebnisse der Studie sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tab.2: Vergleich des RIDA®QUICK Helicobacter mit dem EIA (CLIA) der Routinediagnostik des Studienzentrums

		Mitbewerber-EIA (CLIA)	
		pos	neg
RIDA®QUICK Helicobacter	pos	37	6
	neg	12	206

Positive Übereinstimmung: 80,4 %

Negative Übereinstimmung: 95,8 %

13.2 Präzision

Zur Bestimmung der Präzision des RIDA®QUICK Helicobacter Tests wurden die Intra-Assay-Reproduzierbarkeit (10 Replikate / 1 Tag / 1 Operator / 1 Lot), die Inter-Day-Reproduzierbarkeit (3 Replikate / 10 Tage / 1 Operator / 1 Lot), die Inter-Operator-Reproduzierbarkeit (3 Replikate / 1 Tag / 3 Operatoren / 1 Lot) und die Inter-Lot-Reproduzierbarkeit (3 Replikate / 1 Tag / 1 Operator / 3 Lots) untersucht. Für jede Untersuchung wurden 5 Referenzen gemessen: eine negative, zwei schwach positive und zwei mittelstark positive. Für die Intra-Assay, die Inter-Day und die Inter-Operator Testungen zeigte der RIDA®QUICK Helicobacter Test in 100% der Messungen das erwartete Ergebnis. Für die schwach positive Referenz gab es bei der Inter-Lot Präzision ein abweichendes Ergebnis in einer Lot. Damit liefert der Test präzise Ergebnisse unter allen getesteten Bedingungen.

13.3 Kreuzreaktivität

Verschiedene pathogene Keime des Intestinaltraktes wurden mit dem RIDA[®]QUICK Helicobacter Test untersucht und zeigten keine Kreuzreaktivität. Durchgeführt wurden die Untersuchungen mit Bakteriensuspensionen (10^6 bis 10^9 KBE/ml), mit Zellkulturüberständen virusinfizierter Zellen und mit Virus-Capsid Präparationen.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 aufgelistet.

Tab. 3: Potentiell kreuzreaktive Keime im RIDA[®]QUICK Helicobacter

Testkeim	Herkunft	Ergebnis
<i>Acrobacter butzlerii</i>	Kultur	Negativ
Adenovirus	Zellkulturüberstand	Negativ
Astrovirus	Zellkulturüberstand	Negativ
<i>Bacillus cereus</i>	Kultur	Negativ
<i>Bacteroides fragilis</i>	Kultur	Negativ
<i>Campylobacter coli</i>	Kultur	Negativ
<i>Campylobacter fetus</i>	Kultur	Negativ
<i>Campylobacter jejuni</i>	Kultur	Negativ
<i>Campylobacter lari</i>	Kultur	Negativ
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	Kultur	Negativ
<i>Candida albicans</i>	Kultur	Negativ
<i>Citrobacter freundii</i>	Kultur	Negativ
<i>Clostridium difficile</i>	Kultur	Negativ
<i>Clostridium sordellii</i>	Kultur	Negativ
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Kultur	Negativ
<i>Entamoeba histolytica</i>	Stuhl 1:10	Negativ
<i>Enterobacter cloacae</i>	Kultur	Negativ
<i>Enterococcus faecalis</i>	Kultur	Negativ
<i>Escherichia coli</i> EHEC	Kultur	Negativ
<i>Escherichia coli</i> EPEC	Kultur	Negativ
<i>Escherichia coli</i> ETEC	Kultur	Negativ
<i>Escherichia coli</i> STEC	Kultur	Negativ
<i>Giardia lamblia</i>	Stuhl 1:10	Negativ
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Kultur	Negativ
Norovirus	Viruskapsid	Negativ
<i>Proteus vulgaris</i>	Kultur	Negativ

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Kultur	Negativ
<i>Salmonella enteritidis</i>	Kultur	Negativ
<i>Salmonella typhimurium</i>	Kultur	Negativ
<i>Shigella flexneri</i>	Kultur	Negativ
<i>Aeromonas hydrophila</i>	Kultur	Negativ
<i>Helicobacter cinaedi</i>	Kultur	Negativ
<i>Helicobacter heilmannii</i>	Kultur	Negativ
Rotavirus	Zellkulturüberstand	Negativ
<i>Shigella sonnei</i>	Kultur	Negativ
<i>Staphylococcus aureus</i>	Kultur	Negativ
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Kultur	Negativ
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Kultur	Negativ
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Kultur	Negativ

13.4 Interferierende Substanzen

Die nachfolgend aufgeführten Substanzen zeigten keinen Effekt auf die Testergebnisse, wenn sie in *Helicobacter* positive und negative Stuhlproben in den angegebenen Konzentrationen eingemischt wurden:

Loperamid	0,02 % w/w	Bariumsulfat	18,50 % w/w
Pepto-Bismol	6,30 % w/w	Iberogast	0,09 % w/w
Humanblut	5,00 % v/w	Süßstoff	1,30 % w/w
Stearinsäure/ Palmitinsäure	40,00 % w/w	Quadruple Therapie Clarithromycin	1,50 % w/w
Mucin	5,00 % v/w	+ Metronidazol	+ 1,20 % w/w
Diclofenac	0,10 % v/w	+ Amoxicillin	+ 3,00 % w/w
		+ Lansoprazol	+ 0,09 % w/w

13.5 Analytische Sensitivität










Die analytische Sensitivität von RIDA[®]QUICK *Helicobacter* wurde von 2 Operatoren in 2 Lots des Produktes durch die Testung einer Verdünnungsreihe auf ca. 4,8 ng *Helicobacter*-Antigen/ml eingegrenzt. Die Detektionsgrenze wurde durch 60 Messungen über 5 Tage in 2 Lots von 2 Operatoren mit 4,8 ng/ml mit 100 % positiven Ergebnissen bestätigt.

14. Versionsübersicht

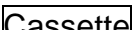
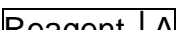
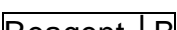

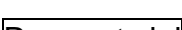
Versionsnummer	Kapitel und Bezeichnung
2018-06-07	Freigabeversion
2018-07-30	13.5 Analytische Sensitivität

15. Symbolerklärung

Allgemeine Symbole

	In-vitro-Diagnostikum
	Gebrauchsanweisung beachten
	Chargennummer
	Verwendbar bis
	Lagertemperatur
	Artikelnummer
	Anzahl Tests
	Herstelldatum
	Hersteller

Testspezifische Symbole

	Testkassette
	Reagenz A
	Reagenz B
	Pipette
	Reaktionsgefäß

16. Literatur

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 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 Ulkuserkrankheit. 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.