

## УПОРЕЂИВАЊЕ ТРИ ДИЈАГНОСТИЧКА МЕТОДА ЗА ПОТВРДУ ИНФЕКЦИЈЕ ИЗАЗВАНЕ *HELICOBACTER PYLORI*

Наташа ОПАВСКИ<sup>1</sup>, Милан ШПУРАН<sup>2</sup>, Слободанка ЂУКИЋ<sup>1</sup>, Вера МИЈАЧ<sup>1</sup>, Лазар РАНИН<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд;

<sup>2</sup>Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Институт за болести дигестивног система, Клинички центар Србије, Београд

### КРАТАК САДРЖАЈ

**Увод** *Helicobacter pylori* доводи до запаљења слузнице желуца, што повећава ризик за настанак улцерозне болести желуца и дуоденума, као и аденокарцинома. Будући да је улцерозна болест један од водећих узрока морбидитета људи, врло је важно поставити исправну дијагнозу инфекције коју је изазвао *H. pylori*. Нажалост, међу постојећим дијагностичким тестовима нема ниједног који би задовољио критеријуме златног стандарда. Када се обавља гастроскопија, најчешће се користе хистопатологија и брзи уреаса-тест. Ипак, култивисање ове бактерије је важно ради испитивања осетљивости на антибиотске лекове и истраживање фактора вируленције.

**Циљ рада** Циљ ове студије је био да се упореде три дијагностичка поступка која се користе за потврду инфекције изазване *H. pylori* – хистопатологија, брзи уреаса-тест и култура.

**Метод рада** Од 28 болесника са диспепсијским тегобама којима је рађена ендоскопија узета су три пара биоптата желуца. Деветнаест болесника није претходно лечено од инфекције с *H. pylori*, док је деветоро примало ерадикациону терапију. Један пар биоптата је коришћен за хистопатолошку анализу, други за брзи уреаса-тест, а трећи је истовремено засејан на не-селективну и селективну подлогу. Изолат је идентификован као *H. pylori* на основу изгледа колонија, морфолошких особина и биохемијских тестова.

**Резултати** На основу резултата свих дијагностичких поступака, код 14 од 28 испитаника потврђена је инфекција с *H. pylori*. Подударност између ових метода је била врло добра с обзиром на то да су се резултати хистопатологије, брзог уреаса-теста и културе поклапали код 26 од 28 болесника.

**Закључак** Закључак ове студије је да се култивисање, с обзиром на висок степен поклапања с остала два поступка и на то да је једини који даје информације о осетљивости хеликобактера на антибиотске лекове, може препоручити као додатни дијагностички тест за потврду инфекције изазване *H. pylori*.

**Кључне речи:** *Helicobacter pylori*; дијагноза; култура

### УВОД

Иако први подаци о повезаности бактерија са карциномом желуца датирају још из 1906. године, тек је 76 година касније са сигурношћу установљена веза између закривљених бактерија и болести желуца [1]. Доказано је да инфекција с *Helicobacter pylori* доводи до хроничног запаљења желуца, што повећава ризик од настанка улцерозне болести, као и аденокарцинома желуца [2].

Као последица ових открића, промениле су се и доктрине у дијагностиковању и лечењу патолошких стања желуца [3]. У намери да се што прецизније потврди или искључи инфекција с *H. pylori*, да се унапред знања о овој бактерији, као и да се повећа ефикасност ерадикације, развијени су многи инвазивни и неинвазивни дијагностички методи. Код инвазивних тестова се користи биоптат желуца болесника добијен ендоскопијом. Присуство *H. pylori* се у овом материјалу може потврдити применом брзог уреаса-теста, хистопатолошким анализом, култивисањем и изолацијом бактерија и откривањем нуклеинских киселина бактерија *PCR* методом. Од неинвазивних метода примењују се серологија, тест изздаха, откривање антигена *H. pylori* у столицама и откривање бактеријске генске секвенце *PCR* методом из плувачке, зубних плакова и столице [4]. У клиничкој пракси су, међутим,

највише примењивани хистопатологија, брзи уреаса-тест и серологија.

Иако се сматра тзв. златним стандардом, култура биоптата желуца се знатно ређе врши, и то углавном у случају неуспеха ерадикације *H. pylori* после вишеструких примена различитих терапијских протокола. У већини европских земаља се, ради ерадикације инфекције с *H. pylori*, примењује трострука терапија, у којој се налазе и два антибиотска лека. Нажалост, услед развоја резистенције ове бактеријске врсте на антибиотике, неуспеси у лечењу нису ретки, те би испитивање осетљивости изолата на антибиотске лекове пре почетка лечења повећало проценат ерадикације [5]. Подаци о осетљивости и специфичности већине метода су доступни у иностраној литератури, а избор дијагностичког поступка зависи од статуса болесника и става гастроентеролога.

### ЦИЉ РАДА

Како у нашој средини нема много објављених података о дијагностиковању инфекција изазваних *H. pylori*, циљ овога рада је био да се упореде резултати три метода изоловања *H. pylori* из биоптата желуца болесника са диспепсијским тегобама.

## МЕТОД РАДА

Од фебруара до маја 2003. године у амбуланти Клинике за гастроентерологију и хепатологију Клиничког центра Србије у Београду узимани су биоптати желуца 28 болесника са диспепсијским тегобама (14 мушкараца и 14 жена) код којих је рађена ендоскопија. Пет болесника је било млађе од 30 година, 16 је било старо између 31 године и 60 година, док је седам болесника било старије од 60 година. Код девет болесника је у историји болести убележен податак да су примали терапију (комбинација инхибитора протонске пумпе и два антибиотска лека) ради ерадикације инфекције са *H. pylori*. Од тренутка престанка лечења болесника до укључења у ову студију прошла су више од два месеца.

Од сваког болесника је током гастроскопије узето шест биоптата, односно три пара (један из антрума и један из корпуса желуца). Један пар је коришћен за израду брзог уреаса-теста (произвођач Институт за имунобиологију и имунологију „Торлак” у Београду), а резултат је читаван на основу промене боје медијума после четири и 24 часа инкубације на 37°C. Од другог пара биоптата су прављени хистопатолошки препарати у лабораторији за хистопатологију Клиничког центра Србије. Коришћена су два бојења – хематоксилин-еозин и бојење по Гимзи (*Giemsa*). Резултати су издавани као „*Helicobacter pylori* статус позитиван или негативан”. На основу процене патолога, позитиван статус је изражаван семиквантитативно: слабо позитиван (+), умерено позитиван (++) и јако позитиван (+++). Трећи пар биоптата је одмах по узимању стављан у 10 ml стерилног физиолошког раствора и током наредна два до четири часа чуван на +4°C. Микробиолошка обрада материјала је вршена у Микробиолошкој лабораторији „Пастер”. Пар биоптата сваког болесника је засејан на две врсте хранљивих подлога: неселективну – СКА (*Columbia* крвни агар, која је садржала 7% коњске крви) и селективну – ССКА (*Columbia* крвни агар, са 7% лизираних коњске крви и додатком антибиотика). Засејане подлоге су пет дана инкубирани у микроерофилним условима (*Generbag, bioMerieux, France*) на 37°C. Изолат је идентификован као *Helicobacter pylori* на основу типичног изгледа колонија (ситне, сиве, провидне), типичних микроскопских особина (Грам-негативни изувијани танки бацили) и позитивног резултата на тесту каталазе, уреазе и оксидазе. Раст *H. pylori* на било којој од две коришћене подлоге сматрао се позитивним налазом. У зависности од густине израсле културе *H. pylori*, вршена је семиквантитативна процена раста: оскудан раст (+), умерен раст (++) и густ раст (+++).

За израду подлога су коришћени: *Columbia agar (bioMerieux, France)*, коњска крв (Институт за имунобиологију и имунологију „Торлак”, Београд), лизирани коњска крв (*Biolife, Italy*) и додаток антибиотика (5 mg цефсулодина, 5 mg триметоприма, 6 mg ванкомицина и 6 mg амфотерицина на један литар подлоге, *Oxoid, England*).

## РЕЗУЛТАТИ

Код 14 од укупно 28 испитаника чији су биоптати желуца обрађивани применом три дијагностичка метода потврђена је инфекција са *H. pylori* (Табела 1). За два болесника налаз дијагностичких метода се није подударао, те нису сврстани ни у једну категорију. Девет испитаника са инфекцијом било је мушког пола, а пет женског. Два болесника са инфекцијом су била млађа од 30 година, десет је било старо између 30 и 60 година, док су два испитаника била старија од 60 година.

У зависности од тога да ли су у претходном периоду примали терапију за ерадикацију хеликобактера, сви испитаници су сврстани у две групе: 19 болесника са диспепсијским тегобама, код којих је дијагноза гастритиса први пут постављена и који нису примали терапију, и девет болесника код којих је инфекција *H. pylori* потврђена раније и који су примали ерадикациону терапију једном или у више наврата. Код 12 болесника (63%) са новодијагностикованом болешћу изолован је *H. pylori*, док је код свега два испитаника (22%) са рецидивом болести са сигурношћу потврђена инфекција овом бактеријом (Табела 1). У групи испитаника који су претходно лечени била су и два болесника код која се резултати дијагностичких метода нису слагали.

Резултати који су добијени за сва три дијагностичка метода су међусобно упоређени и утврђено је да код 26 болесника (93%) постоји подударност налаза (Табела 2). Статистичка обрада резултата је показала да нема статистички значајне разлике између ова три теста (*McNemar*;  $\chi^2=0,5$ ;  $p>0,05$ ).

Одступања у издавању налаза су се јавила код два испитаника. Код једне болеснице је дошло до оскудног раста културе *H. pylori* и на селективној и на неселективној подлози, те је резултат културе издат као позитиван (оскудан раст), док су налази брзог уреаса-теста и хистопатологије били негативни. Код друге болеснице су брзи уреаса-тест и хистопатолошки налаз били позитивни (*H. pylori* статус – јако позитиван). Из њених биоптата на подлогама није изолован *H. pylori*, те је култура издата као негативна. Међутим, на неселективној подлози је уочен густ раст неколи-

ТАБЕЛА 1. Број претходно лечених и нелечених болесника са диспепсијским тегобама код којих је налаз инфекције са *H. pylori* био позитиван.  
TABLE 1. Number of pretreated and nontreated dyspeptic patients with positive *Helicobacter pylori* infection.

Параметар Parameter	<i>H. pylori</i> позитивни <i>H. pylori</i> positive	<i>H. pylori</i> негативни <i>H. pylori</i> negative	Неподударност налаза Discrepance of results	Укупно Total
Нелечени болесници Nontreated patients	12 (63%)	7 (37%)		19 (100%)
Претходно лечени болесници Pretreated patients	2 (22%)	5 (56%)	2 (22%)	9 (100%)
Укупно Total	14 (50%)	12 (43%)	2 (7%)	28 (100%)

ко врста Грам-негативних бактерија из фамилије *Enterobacteriaceae*, од којих је једна препозната као *Providencia spp.* – врста која ствара уреазу.

С обзиром на то да су хистопатолошки налаз, као и густина раста културе процењивани и семиквантитативно, извршено је поређење ове две групе резултата. Хистопатолошки је у највећем броју узорака (9) присуство *H. pylori* процењено као умерено позитивно (++) , четири узорка су била јако позитивна (+++), а два слабо позитивна (+). Пораст културе *H. pylori* у хранљивим подлогама је код два испитаника био густ (+++), код осам умерен (++) , а код пет слаб (+). Када су упоређени налази за сваког болесника код којег је инфекција потврђена у сва три метода посебно, установљено је да се семиквантитативна процена хистопатологије и густине раста културе нису подударали код чак седам од четрнаест болесника (Табела 3). Међутим, одступања су у већини случајева била за само једну категорију.

## ДИСКУСИЈА

Основни циљ ове кратке студије био је да се упореде резултати добијени применом три дијагностичка

**ТАБЕЛА 2.** Поређење резултата три дијагностичка метода за потврду инфекције *Helicobacter pylori*.

**TABLE 2.** Comparison of results of three diagnostic methods to confirm *Helicobacter pylori* infection.

Број болесника (n=28) Number of patients (n=28)	Хистопатологија Histopathology	Брзи уреаз-тест Urease test	Култура Culture
14	+	+	+
12	-	-	-
1	-	-	+
1	+	+	-

+ – позитиван резултат; - – негативан резултат  
+ – positive result; - – negative result

**ТАБЕЛА 3.** Резултати болесника испитаних на *Helicobacter pylori*.

**TABLE 3.** Results of patients testing for *Helicobacter pylori*.

Болесници Patients	Хистопатологија Histopathology	Брзи уреаз-тест Urease test	Култура Culture
1	+++	+	++
2	++	+	+
3	++	+	+++
4	++	+	++
5	+	+	+
6	++	+	++
7	++	+	+
8	+	+	++
9	+++	+	+++
10	+++	+	++
11	++	+	+
12	++	+	++
13	++	+	++
14	++	+	++
15	-	-	+
16	+++	+	-

метода која се користе за потврду инфекције желуца изазване *Helicobacter pylori*. Резултати овога рада су показали да постоји изузетно висок степен подударности између налаза добијених хистопатолошким анализом, брзим уреаз-тестом и култивисањем биоптата желуца.

Упркос неспорном уделу у патогенези обољења разних органа, првенствено желуца и дуоденума, сматра се да је *H. pylori* опортунистичка бактерија [6]. Истраживања показују да оштећења ткива и органа настају само код релативно малог броја инфицираних особа. Болесницима са клиничким знацима обољења желуца и потврђеном инфекцијом овом бактеријом се даје одговарајућа терапија, која, поред блокатора протонске пумпе, обавезно укључује и два антибиотска лека [7]. Стога је исправна дијагноза инфекције с *H. pylori* од изузетног значаја. Међу дијагностичким тестовима за потврду инфекције овом бактеријом нема ниједног који би у потпуности задовољио критеријуме тзв. златног стандарда. Уколико се лекар одлучи да уради гастроскопију, по правилу се узимају биоптати желуца и шаљу на хистопатолошку анализу, којом је могуће проценити да ли постоје запаљење, промене епитела желуца, али и бактерије. Иако је, према подацима из литературе, осетљивост овог дијагностичког метода 88-95%, а специфичност 90-95% [8], мора се имати у виду да тачност резултата умногоме зависи од бојења која су коришћена, а још више од искуства патолога. Проблем код свих метода код којих се користи биоптат болесника је могућност лажно негативног резултата, будући да је инфекција слузнице желуца жарнишна, те се присуство хеликобактера не мора доказати у сваком биоптату. Стога се препоручује да се узима већи број биоптата, и то са више различитих места у желуцу.

Као додатни тест за потврду инфекције хеликобактером, већина лекара, због брзине добијања резултата и ниске цене, користи брзи уреаз-тест, који представља индиректан начин процене инфекције и који за кратко време даје информације о присуству бактерија које стварају уреазу у биоптату болесника. Осетљивост и специфичност овог теста је 90-95% [8], али су ти проценти знатно нижи код болесника после лечења или оних са крвављењем у желуцу [9]. Не сме се заборавити да у случају присуства било које бактерије која ствара уреазу у желуцу овај тест такође показује позитиван резултат.

За културу биоптата се лекари знатно ређе одлучују. Осетљивост овог метода је незнатно мања у односу на друга два – 85-93%, али је специфичност висока – 95-100% [8]. Претпоставља се да је разлог мање осетљивости изузетно захтевна природа саме бактерије, жарнишна дистрибуција хеликобактера у желудачној мукози, присуство орофаринксне флоре, могућност контаминације форцепса за биопсију, као и губитак вијабилности бактерије за време преноса. Због специфичних потреба хеликобактера у погледу услова раста, време култивације је дуже у односу на већину других бактерија (од три до пет дана), те се и резултати добијају касније. Међутим, и поред свих наведених недостатака овог метода, неспорна предност култивисања је изолација живе бактеријске културе, која се користи за израду антибиограма, а у истраживачким ла-

бораторијама и за испитивање фактора вируленције, патогенезе болести и израду вакцине. Све веће повећање резистенције *H. pylori* на постојећа антимикуробна средства, као и рецидиви и релапси болести после примене ерадикационих третмана доказ су да је неопходно радити антибиограм за ове изолате, као и континуирано пратити осетљивост хеликобактера на антибиотске лекове.

Испитивање могућности изолације *H. pylori* из биоптата слузнице желуца, урађено током извођења ове студије, показује да је успех култивисања био у потпуности задовољавајући. Руководили смо се препорукама других истраживача [10] и користили селективну и неселективну подлогу за засејавање сваког биоптата. Избор подлога се показао потпуно оправданим с обзиром на то да је на неселективној подлози био омогућен раст и других врста бактерија, док је селективна олакшавала изолацију и препознавање хеликобактера. На тај начин нам је био омогућен бољи увид у колонизацију слузнице желуца различитим врстама бактерија, као и у квантитативну процену њиховог међусобног односа.

Иако је постојао висок степен корелације између налаза културе, хистопатологије и брзог уреаса-теста, у два случаја је дошло до одступања између налаза ових метода. Разлог ове неподударности код једне болеснице треба тражити у присуству врло малог броја бактерија у њеним узорцима. Вероватно да биоптати од којих су прављени хистопатолошки препарати или су обрађени брзим уреаса-тестом нису ни садржали бактерије или их је било врло мало, те је овим методама процењено да нема инфекције. Међутим, на хранљивим подлогама је дошло до оскудног пораста хеликобактера, па је резултат културе издат као позитиван. Код друге болеснице, чији је *H. pylori* статус хистопатолошки означен као јако позитиван и код које је резултат брзог уреаса-теста такође био позитиван, док је култура на хеликобактер била негативна, са великом сигурношћу се може тврдити да није било инфекције изазване овом бактеријом. Овај закључак је изведен на основу чињенице да су селективне подлоге које су инокулсане њеним биоптатима остале стерилне, док је на неселективним подлогама дошло до изузетно обилног пораста неколико врста Грам-негативних бактерија, од којих су неке стварале уреазу. Стога је вероватно да је присуство великог броја Грам-негативних бацила у слузници желуца ове болеснице могло у хистопатолошком препарату да импонује као инфекција изазвана хеликобактером, као и да доведе до позитивног резултата уреаса-теста. Обе болеснице са „спорним” резултатима су већ примале антибиотску терапију за *H. pylori*, која је код прве испитанице значајно смањила број хеликобактера, али није довела до потпуне ерадикације, док је код друге болеснице дошло до излечења инфекције хеликобактером, али не и другим Грам-негативним бацилима, који су вероватно били разлог запаљења слузнице желуца.

У студији је било више испитаника са диспепсијским тегобама који нису претходно примали антибиотске лекове. Позитиван *H. pylori* статус је забележен код чак 12 од 19 нелечених болесника и код свега два од девет раније лечених. Овај податак, као и чињеница да је у групи претходно лечених испитаника било

неподударности резултата, наводи на претпоставку да је после неуспеле ерадикационе терапије теже дијагностиковати инфекцију *H. pylori*. Ово запажање указује на значај правилног избора антибиотика већ при првом покушају лечења инфекције.

Упоређивање резултата семиквантитативне процене присуства *H. pylori* у обрађеним материјалима је показало да се налази хистопатологије и културе најчешће разликују за по једну категорију. Разлог могу бити одступања у броју хеликобактера у различитим биоптатима истог болесника, као и разлике у метаболичким одликама, па тако и брзини раста на подлогама између појединих сојева хеликобактера [11].

С обзиром на то да је број испитаника, односно обрађених биоптата био мали, није било могуће донети генерализоване закључке у погледу епидемиолошких података у нашој средини. Уочено је, међутим, да је међу особама позитивним на *H. pylori* било више мушкараца него жена, као и да је већина испитаника била старија од 30 година. Ови резултати су у складу са подацима добијеним у неколико епидемиолошких студија, према којима се преваленција инфекције с *H. pylori* повећава са старашћу, а учесталост инфекције је за око 15% већа код мушкараца него код жена [6].

## ЗАКЉУЧАК

Резултати овога рада су показали да постоји врло висока корелација између налаза хистопатологије, уреаса-теста и култивисања биоптата желуца ради дијагностиковања инфекције изазване *H. pylori*. Уз поштовање свих мера предострожности које се спроводе током гастроскопије, чувања и транспорта биоптата, као и засејавањем на одговарајуће селективне и неселективне подлоге и довољно дугом инкубацијом у микроаерофилним условима, постиже се висок степен успеха примоиzolације хеликобактера. Могућност израде антибиограма од изолата хеликобактера и подаци о резистенцији на најчешће коришћене антибиотске лекове помажу клиничару у избору лекова за ерадикациону терапију, смањују могућност неуспеха лечења и понављања дијагностичких поступака и третмана, те култивисање има и економско оправдање. Стога се култура биоптата желуца код болесника са клиничким симптомима обољења желуца и дуоденума може препоручити као додатни дијагностички метод, који помаже и у избору терапије.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Vandenplas Y. Helicobacter pylori infection. Clin Microbiol Infect 1999; 5:1-11.
2. Lamarque D, Peek Jr RM. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. Helicobacter 2003; 8(Suppl 1):21-30.
3. Basset C, Holton J, Ricci C, et al. Review article: Diagnosis and treatment of Helicobacter: a 2002 updated review. Aliment Pharmacol Ther 2003; 17(Suppl 2):89-97.
4. Vinette MBK, Gibney KM, Proujansky R, Fawcett PT. Comparison of PCR and clinical laboratory tests for diagnosing H. pylori infections in pediatric patients. BMC Microbiology 2004; 4:5-13.
5. Russmann H, Kempf VAJ, Koletzko S, Heesemann J, Autenrieth IB. Comparison of fluorescent in situ hybridization and conventional culturing for detection of Helicobacter pylori in gastric biopsy

- specimens J Clin Microbiol 2001; 39:304-8.
6. Malaty H, Nyren O. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2003; 8(Suppl 1):8-12.
  7. Perri F, Qasim A, Marras L, O'Morain C. Treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2003; 8(Suppl 1):53-60.
  8. Logan RPH, Walker MM. Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *BMJ* 2001; 323:920-2.
  9. Vaira D, Gatta L, Ricci C, Miglioli M. Review article: diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16(Suppl 1):16-23.
  10. Piccolomini R, di Bonaventura G, Festi D, Catamo G, Laterza F, Neri M. Optimal combination of media for primary isolation of *Helicobacter pylori* from gastric biopsy specimens. *J Clin Microbiol* 1997; 35:1541-4.
  11. van Doorn Q, Henskens Y, Nouhan N, et al. The efficacy of laboratory diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in gastric biopsy specimens is related to bacterial density and *vacA*, *cagA* and *iceA* genotypes. *J Clin Microbiol* 2000; 38:13-7.

## COMPARISON OF THREE DIAGNOSTIC METHODS TO CONFIRM *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION

Nataša OPAVSKI<sup>1</sup>, Milan ŠPURAN<sup>2</sup>, Slobodanka ĐUKIĆ<sup>1</sup>, Vera MIJAČ<sup>1</sup>, Lazar RANIN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Microbiology and Immunology, School of Medicine; University of Belgrade, Belgrade;

<sup>2</sup>Institute of Digestive System Diseases, Clinic for Gastroenterology and Hepatology, Clinical Center of Serbia

**Introduction** *Helicobacter pylori* induces gastric inflammation in host and such gastritis increases the risk of gastric and duodenal ulceration as well as adenocarcinoma. Because peptic ulcer disease is the major cause of morbidity, accurate diagnosis of *H. pylori* infection is very important. Unfortunately, there is no gold standard among diagnostic tests for *Helicobacter* infections. If gastroscopy is performed, histopathology and urease test are the most often used. Still, culturing of this bacterium is essential for drug susceptibility testing and analysis of virulence factors.

**Objective** The aim of this study was to compare three diagnostic procedures – histopathology, urease test and culture, which are used to verify *H. pylori* infection.

**Method** Three pairs of gastric mucosal biopsy specimens were collected from each of 28 dyspeptic patients undergoing endoscopy. Nineteen patients were not pretreated with antibiotics, while nine had received eradication therapy earlier. One pair of biopsy specimens was used for histopathologic examination, the second for urease test and the third was simultaneously cultured on nonselective and selective solid media. Isolate was identified as *H. pylori* on the basis of colony morphology, morphological properties and biochemical tests.

**Results** In 14 out of 28 patients, *H. pylori* infection was confirmed on the basis of results of all diagnostic procedures. The concordance of these three methods was very good, because the results of histopathology, urease test and culture corresponded in 26 from 28 patients.

**Conclusion** The conclusion of our study is that culture, as the method with high degree of concordance with other two procedures and the only that can give information on drug susceptibility of *Helicobacter*, is recommended for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection along with histopathology and urease test.

**Key words:** *Helicobacter pylori*; diagnosis; culture

Nataša OPAVSKI  
Institut za mikrobiologiju i imunologiju  
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu  
Dr Subotića Starijeg 1a, 11000 Beograd  
Tel.: 011 685 961  
Faks: 011 2685 584  
E-mail: natasa.opavski@yahoo.com; opavski@yubc.net

\* Рукопис је достављен Уредништву 25. 3. 2005. године.