

혈청학적 *Helicobacter pylori* IgG 항체 면역검사법의 임상적 유용성 : 6 가지 kit의 비교 평가

용동은 · 이혁민 · 김현숙 · 이준구* · 이용찬*

연세대학교 의과대학 임상병리학과교실, 내과학교실*

Clinical Usefulness of *Helicobacter pylori* IgG Ab Assay : Comparison of Six Commercial Kits

Donggeun Yong, M.D., Hyukmin Lee, M.D., Hyon-Suk Kim, M.D., Joon Gu Lee, M.D.,* and Yong Chan Lee, M.D.*

Department of Clinical Pathology and Internal Medicine*, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background : The diagnostic significance of the serological detection of antibodies to *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) has been reported by many investigators. But the comparison data between the various serological kits were not established in Korea.

Methods : Forty nine patients with upper gastrointestinal symptoms were studied from June 1997 to September 1997 in Yonsei University College of Medicine, Severance hospital. Endoscopic gastric biopsy specimens were obtained for microscopic examination of the bacteria and rapid urease test (CLO test). The sera of these patients were obtained for the serological test at the same time. The six commercial kits (Cobas Core II, G.A.P. test IgG, PYLORAGEN, QuickVue, BIOCARD *Helicobacter pylori* IgG, EZ-H.P.) for the detection *H. pylori* antibodies were evaluated for diagnosis and screening of *H. pylori* infection.

Results : Sensitivities for the six kits were from 71% to 96%, specificities were from 24% to 71%, positive predictive values were from 68% to 81%, negative predictive values were from 60% to 80%, respectively. There were statistically significant differences in four groups, between G.A.P. test and Cobas Core, G.A.P. test and PYLORAGEN, QuickVue and Cobas Core, QuickVue and PYLORAGEN.

Conclusions : Sensitivities and specificities obtained in different studies revealed as great differences in the results with the same kits as between the results obtained with different kits in the same study. So, the serologic method alone for the diagnosis of *H. pylori* infection is not recommended. But in the screening of *H. pylori* infection, it can be used, because sensitivities and negative predictive values are relatively high. (*Korean J Clin Pathol* 1998; 18: 447-51)

Key words : *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), serologic detection, IgG Ab, Commercial kits

서 론

Helicobacter pylori (*H.pylori*)는 현재 만성위염, 소화성궤양의 원인뿐만 아니라 위선암 및 위림프종 발생의 중요 위험인자로 인식되

고 있다. 따라서 이 세균의 감염을 정확하고 예민하게 진단하는 방법이 연구되어 왔다[1-6].

최근 *H. pylori*에 대한 항체반응이 보고되었고 이후 *H. pylori* 감염을 비침습적으로 진단할 수 있는 상품화된 혈청학적 kit에 대한 관심이 높아져 현재 국내에도 다양한 제품이 소개되어 있다. 그러나 아직 *H. pylori*에 대한 항체를 검사하는 표준 방법은 결정되지 않은 상태이다. 이러한 kit들은 각각 다른 항원정제과정과 검사원리를 적용하고 있어 서로 다른 결과를 보일 수 있으리라 생각되었다.

본 연구에서는 본원 내과 소화기병연구소에서 위내시경을 시행 받은 환자에서 *H. pylori* 감염을 확인하였고 동시에 이들의 혈청

접 수 : 1998년 5월 22일 접수번호 : KJCP1168

수정본접수 : 1998년 6월 9일

교신저자 : 김현숙

우 120-752 서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 임상병리학과교실
전화 : 02-3497-3531, Fax : 02-3462-9493
HiTel : kimhs54, E-mail : kimhs54@yumc.yonsei.ac.kr

을 대상으로 6가지 commercial kit를 이용한 혈청학적 방법의 연관성을 조사하고 각 kit의 특징을 비교하고자 하였다.

에서 모두 음성인 감염 음성으로 판정하였다. 그리고 1)에서 음성이었으나 2)에서 양성이면 감염 미상으로 분류하여 이 경우 결과 분석에서 제외하였다[15].

대상 및 방법

1. 대상

소화기계 증상을 주소로 1997년 6월부터 1997년 9월까지 연세의대 세브란스 병원에서 위내시경 및 혈청학적 비교검사를 시행한 49명을 대상으로 하였다. 전혀 약을 쓰지않은 신환을 대상으로 함을 원칙으로 하였으며 이전에 위수술을 받았거나 최근 3개월내 제산제나 위산 분비 억제제를 복용한 적이 있는 환자는 연구 대상에서 제외하였다.

2. 방법

1) 조직학적 검사

내시경 검사를 시행한 환자들로부터 2곳 이상에서 위점막을 채취하여 한조각은 배양용으로, 한조각은 신속 요소분해 효소 검사(Campylobacter-like organism test, CLO)에, 나머지 한조각은 조직학적 도말 염색에 사용하였다. 위생검 조직 표본을 멸균 식염수 2 mL에 담아 수송하였으며 그람염색하여 S자형의 만곡된 그람 음성 간균이 나타났을 때를 양성으로 판정하였다.

2) 신속 요소분해 효소법

CLO test (Delta West Ltd, Bentley, Western, Australia)를 사용하여 2 분안에 분홍색 혹은 짙은 노랑색으로의 색깔변화가 있으면 양성, 그렇지 않으면 음성으로 판독하였다.

1)에서 양성인 경우 *H. pylori* 감염양성으로 판정하였고 1)과 2)

3) 혈청학적 검사

내시경 검사 시행 직후 채혈하여 분리한 혈청을 분주하여 -70℃에서 보관하였으며, 혈청내에 존재하는 *H. pylori*에 대한 IgG 항체를 검출하기 위하여 Cobas Core II (Roche, Basel, Switzerland), G.A.P. test IgG (BIO-RAD, Richmond, CA, USA), PYLORAGEN (HYCOR Biomedical Inc, California, USA), QuickVue (QUIDEL, San Diego, USA), BIOCARD *Helicobacter pylori* IgG (ANI Biotech OY, Helsinki, FINLAND), EZ-H.P. (LG Chem, Ltd, Korea)의 상용화된 5개 kit를 사용하였으며, 각 kit마다 지시하는 방법대로 검사하였다(Table 1). 정량검사인 Cobas Core II, G.A.P. test IgG, PYLORAGEN은 각각의 kit 별로 포함된 cut off 치에 따라서, 정성검사인 QuickVue, BIOCARD *Helicobacter pylori* IgG, EZ-H.P.은 발색유무에 따라 그 결과를 판정하여 민감도, 특이도, 그리고 양성 및 음성 예측치를 구하였다.

검사간의 차이는 비모수 통계분석 중 two-sided McNemar test를 사용하여 비교하였다.

결 과

전체 49명 환자 중 조직학적검사는 음성이나 CLO검사 양성인 4명은 감염미상으로 제외하고 45명의 환자를 분석하였다. 이들 45명에서 연령평균은 51세, 연령 중간값은 53세, 남녀 비율은 1:1.1이었다. 조직학적 확인검사상 *H. pylori* 양성은 28명, 음성은 17명이었고 유병율은 62.2%이었다(Table2).

Table 1. Instructions of the six commercial *H.pylori* IgG antibody detection kits

	Cobas Core II	G.A.P. test	PYLORAGEN	Quickvue	BIOCARD™	EZ-H.P.™
제조원	Roche	BIO-RAD	HYCOR	QUIDEL	ANI BIOTECH	LG CHEM
원리	효소면역법 (bead)	효소면역법 (microplate)	효소면역법 (microplate)	효소면역법 (membrane)	Chromatographic absorbent (membrane)	Chromatographic absorbent (membrane)
특징	정량, 정성	정량, 정성	정량, 정성	정성	정성	정성
항원	FPLC fraction	Purified Ag	Purified Ag	Purified Ag	Purified Ag	Purified Ag
검체 희석 배수	1: 40	1: 200	1: 100	1: 6	1: 200	1: 200
필요 검체	serum	serum plasm	serum	serum plasma whole blood	serum whole blood	serum plasma whole blood
(양)	(10 µL)	(25 µL)	(10 µL)	(120 µL)	(5 µL)	(5 µL)
효소	POD	POD	POD	ALP	-	-
총 반응시간	45분	140분	60분	10분	2분	10분
반응 온도	37℃	25℃	실온	실온	실온	실온

Abbreviations : FPLC, fast protein liquid chromatography; POD, peroxidase; ALP, alkaline phosphatase.

Table 2. Prevalence of *H.pylori* infection in 49 subjects tested by Hematoxylin-Eosin stain on histology and rapid urease test (CLO) of the gastric tissue

		Histology	
		+	-
CLO	+	22	4
	-	6	17
Total		28	21

45명중 만성 표재성위염이 35명(78%)로 가장 많았고 그의 소화성 궤양이 2명, 악성 위종양이 6명, 유두종이 1명, 정상이 1명이었다 (Table 3). 각각의 질환군에서 *H. pylori* 감염으로 판단된 환자의 비율은 60%에서 100%로 다양하였으나 환자수가 작아 의의를 부여할 수는 없었다.

이들 45명에서 각각 6가지 혈청학적 검사를 시행하였다. 민감도는 71%에서 96%, 특이도는 24%에서 71%, 양성예측치는 68%에서 81%, 음성예측치는 60%에서 80%로 다양한 결과를 나타내었다(Table 4). 검사간 two-sided McNemar test를 시행한 결과 4가지 군, 즉 G.A.P. test와 Cobas Core II, G.A.P. test와 PYLORAGEN, QuickVue와 Cobas Core II 그리고 QuickVue와 PYLORAGEN간에 유의한 차이를 보이는 것으로 나타났다 ($P<0.025$).

H. pylori 감염양성인 환자중 모든 혈청학적 검사에 양성인 경우는 18명이었고 감염음성인 환자중 모든 혈청학적 검사에 양성인 경우는 1명이었다. 나머지 26명 환자(58%)는 적어도 한 개 이상 검사간의 불일치가 있었다. 감염양성 환자 중 4-5가지 혈청학적 검사간의 일치율을 보인 환자는 6명이고 1-3가지 검사만의 일치율을 보인

Table 5. Detailed results from six commercial kits of the subjects

<i>H. pylori</i> infection	Group	Number (%)
Positive	all 6 tests positive	18 (40)
	4-5 tests positive	6 (13)
	1-3 tests positive	4 (9)
Negative	all 6 tests negative	1 (2)
	4-5 tests negative	9 (20)
	1-3 tests negative	7 (16)

환자는 4명이었다. 감염음성 환자중 4-5가지 혈청학적 검사간의 일치율을 보인 환자는 9명이고 1-3가지 검사만의 일치율을 보인 환자는 7명이었다(Table 5).

고찰

*H. pylori*는 1984년 Marshall과 Warren이 만성위염환자의 위생검 조직에서 나선모양의 그람음성 간균을 처음 분리하고 만성 표피성위궤양(chronic superficial gastritis)과 연관이 있음을 주장하였다. 현재 *H. pylori* 감염은 만성위염, 소화성궤양의 원인과 위선암 및 위림프종 발생의 중요 위험인자로 인식되고 있고 *H. pylori*를 제거할 경우 위궤양의 재발이 현저히 낮아짐이 알려져 있다. 따라서 이 세균의 감염을 정확하고 예민하게 진단하는 방법이 연구되어 왔다. 침습적 검사로는 위장관 내시경으로 얻은 생검조직으로 염색하여 조직학적으로 검출하거나 rapid urease test, 세균 배양법이 있고, 비침습적 검사로는 요소호흡 검사나 혈청학적 검사가 있다. 조직학적 방법은 위내시경을 필요로하고 가격이 비싸고 위생검

Table 3. Characteristics of the patients with dyspeptic symptoms included in this study

Endoscopic diagnosis	No. of patients	Histology positive (%)	CLO positive (%)	<i>H. pylori</i> infection (%)	
				+	-
Chronic superficial gastritis	35	21 (60)	18 (51)	21 (60)	14 (40)
Benign peptic ulcer	2	2 (100)	2 (100)	2 (100)	0 (0)
Stomach Carcinoma	6	4 (67)	1 (17)	4 (67)	2 (33)
Papilloma	1	1	1	1	0
Normal	1	0	0	0	1
Total	45	28 (62)	22 (49)	28 (62)	17 (38)

Table 4. Sensitivity, specificity and predictive values of the six commercial kits

	Seropositive of 28 <i>H. pylori</i> positive	Seronegative of 27 <i>H. pylori</i> negative	Sensitivity %	Specificity %	Positive predictive value %	Negative predictive value %	Efficiency %
Cobas Core II	25	8	89	47	74	73	73
G.A.P. test IgG	22	12	78	71	81	67	53
PYLORAGEN	27	4	96	24	68	80	69
QuickVue	20	12	71	71	80	60	71
BIOCARD™	24	7	86	41	71	64	69
EZ-H.P.™	25	8	89	47	74	73	73

술식에 의존적인 단점이 있고[7,8] 균주를 증명하기 위한 gold standard인 세균배양은 검체수송, 배지선택, 배양상태에 영향받고 시간이 오래 걸리는 단점이 있다[9].

비침습적 방법중 요소 호흡법은 매우 정확하고 전체 위점막 상태를 반영하는 장점이 있으나 가격, 소요시간, 방사선 노출 위험등으로 인해 일반 검사실 검사로는 부적절하다[10].

이에 반해 혈청학적 검사는 일반 검사실에서 시행가능하고 경제적이고 시간이 적게 걸리기 때문에 약물투여후의 반복 추적검사나 대규모의 선별검사에 유용할 것으로 생각된다[11,12]. *H. pylori* 항체를 측정하는 혈청학적인 방법은 항원 정제방법에 따라 분류할 수 있다[13]. 민감도는 높으나 특이도가 낮은 전체세포항원이용법이나 초음파 처리법[14], 그리고 부분적인 항원정제법으로 외막항원만을 쓰거나[15], acid glycine 법 등이 있고[16] 특이도는 높으나 민감도가 낮은 고도정제항원법으로 high molecular weight cell-associated protein 등[17]이 있다.

또 항체측정방법에 따라 세균 응집(bacterial agglutination), 보체 결합(complement fixation) 그리고 효소면역법 등으로 분류할 수 있는데 효소면역법이 가장 민감한 것으로 알려져 있다[18].

본 연구에서의 *H. pylori*의 유병율은 62%로서 1996년도 Malaty 등이 보고한 우리나라 성인에서의 75%의 유병율보다 낮게 측정되었다[19]. 그러나 세균배양과 Silver stain을 통한 조직검사를 병행하면 유병율은 더 높아질 것으로 생각된다. 본 연구에서는 현재 국내에 소개되어있는 고도정제항원을 사용한 효소면역법 kit 4개와 chromatographic absorbent법 kit 2개를 사용하여 검사하고 각 kit의 결과를 비교하였고 기존 보고와 비교해 보았다.

1992년 Goossens 등이 Cobas Core II (Roche, Basel, Switzerland)로 민감도, 특이도, 양성 및 음성 예측치를 93%, 91%, 94%, 및 94%로 보고하였고[20] Feldman 등은 1995년 99.3%와 86.5%의 민감도와 특이도를 보고하였다[21]. 본 연구에서는 민감도 89%, 특이도 47%, 그리고 양성 및 음성 예측치는 모두 74%를 보였는데 그외의 혈청학적 kit를 사용한 결과도 기존 보고와 비교해 볼 때 다양한 양상을 보이는 것을 알 수 있었다[22-25]. 이와같은 연구자간의 차이는 각 연구대상군과 기준검사의 정의 차이때문이라고 해석할 수 있겠다.

이와 같이 혈청학적 검사가 민감도에 비해 특이도가 낮은 이유는 *H.pylori*가 치료된 후에도 계속 항체가 존재하여 검사상 위양성을 보이거나[26] 다른 균과의 교차반응을 가질 수 있기 때문이라고 한다[27]. 그외에도 세계적으로 각 지역마다 분포하는 *H. pylori*의 항원성이 다르다라는 보고가 있어[28] 같은 kit를 사용하여도 검출율은 차이를 보일 수 있으리라 생각된다. 같은 환자의 혈청으로 검사해도 kit 간에 차이를 보이는 이유는 각 kit의 항원제조과정과 항원종류가 다르기 때문이라고 해석할 수 있겠다.

1988년 Megraud 등은 조직학적 검사는 CLO 검사에 비해 혈청학적 검사의 민감도와 특이도가 낮아 진단검사로서 가치가 떨어진다고 하였는데[29], 본 연구결과로 보아 혈청학적 검사를 단일 진단 검사로서 이용하기는 아직도 어려울 것으로 생각된다.

이상의 결과를 요약하면 *H. pylori*의 혈청학적 검사는 아직도 특

이도가 낮아서 진단검사로서 이용하기 위해서는 개선되어야할 점이 남아있으나, 민감도와 음성예측치가 특이도보다 상대적으로 높으므로 선별검사로서는 유용한 것으로 사료되었다.

요약

배경: *Helicobacter pylori*는 그람음성, 편모를 가진 S형 세균으로 만성위염, 소화성 궤양과 악성 위종양의 위험인자로 보고되었다. 따라서 비침습적 방법으로 이 세균의 감염을 진단, 선별할 수 있는 혈청학적 검사에 대해 많은 연구가 있어 왔다. 본 연구에서는 현재 국내에 소개된 상품화된 6종류의 혈청학적 검사 kit 간 비교하고자 하였다.

방법: 1997년 6월에서 9월까지 연세대의 세브란스병원에서 상부소화기계 증상을 주소로 위내시경을 시행한 49명 환자 중 45명을 대상으로 조직학적 검사, CLO 검사와 혈청학적 검사를 시행하였다. 혈청학적 검사는 상품화된 6개 kit인 Cobas Core II, G.A.P. test IgG, PYLORAGEN, QuickVue, BIOCARD *Helicobacter pylori* IgG, 및 EZ-H.P.로 시행하였다.

결과: 민감도는 71%에서 96%로, 특이도는 24%에서 71%로, 양성예측치는 68%에서 81%로, 음성예측치는 60%에서 80%로 다양하였다. 검사결과간 two-sided McNemar test를 시행하여 네가지 군, 즉 G.A.P. test IgG와 Cobas Core, G.A.P. test IgG와 PYLORAGEN, QuickVue와 Cobas Core 그리고 QuickVue와 PYLORAGEN간에 유의한 차이를 보이는 것을 알 수 있었다($P < 0.025$).

결론: 본 연구결과와 이미 보고된 결과와 비교해 볼 때 민감도와 특이도가 차이를 보였고 같은 환자군을 대상으로한 여러 검사 kit 간에도 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 이로보아 단일 진단검사로서 혈청학적검사를 사용하기에는 아직 개선해야할 점이 남아있다고 할 수 있으나 민감도와 음성예측치가 상대적으로 특이도보다 높으므로 선별검사로서는 유용한 것으로 사료되었다.

참고문헌

- Graham DY and Go MF. *Helicobacter pylori* current status. *Gastroenterology* 1993; 105: 279-82.
- Parsonnet GD, Fredman FD, Vandesteen DP, Chang Y, Vogelmann JH, et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med* 1991; 325: 1127-31.
- Tompkins LS and Falkow S. *The new path to preventing ulcers. Science* 1995; 267: 1621-2.
- Marshall BJ and Warren JR. *Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet* 1984; 4: 1311-5.
- Nomura A, Stemmermann GN, Chyou PH, Kato I, Perez-Perez GI, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinoma among Japanese Americans in Hawaii. *N Engl J Med* 1991; 325:

- 1132-6.
6. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process-First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and prevention. *Cancer Res* 1992; 52: 6735-40.
 7. Barthel JS and Everett ED. Diagnosis of *Campylobacter pylori* infections: the "gold standard" and the alternatives. *Reviews of Infectious Disease* 1990; 12: S107-14.
 8. Loffeld RJ, Stobberingh E, Arends JW. A review of diagnostic techniques for *Helicobacter pylori* infection. *Dig Disease* 1993; 11: 173-80.
 9. Jerris RC. *Helicobacter*. In: Murray PR, ed. *Manual of clinical microbiology*. 6th ed. Washington D.C.: ASM Press, 1995: 492-8.
 10. Von Wulffen H, Gatermann S, Windler E, Gabbe E, Heinrich HC. Performance of *Helicobacter pylori* acid extract and ureased enzyme-linked immunosorbent assays in relation of 14C-urea breath test. *Int J Med Microbiol Virol Parasitol Infect Dis* 1993; 280: 203-13.
 11. Marchildon PA, Ciota LM, Zamaniyan FZ, Peacock JS, Graham DY. Evaluation of three commercial enzyme immunoassays compare with the 13C urea breath test for detection of *Helicobacter pylori* infection. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 1147-52.
 12. Cutler A, Schubert A, Schubert T. Role of *Helicobacter pylori* serology in evaluation treatment success. *Digestive Disease & Sciences* 1993; 38: 2262-6.
 13. 이우진, 김재규, 김용태, 최상운, 정현채, 송인성, 등. *Helicobacter pylori* 감염 진단에서 혈청학적 검사의 타당성. *대한소화기병학회지* 1994; 26: 631-6.
 14. Kaldor J, Tee W, McCarthy P, Dwyer B. Immune response of *Campylobacter pyloridis* in patients with peptic ulceration. *Lancet* 1985; 1: 921.
 15. Czin S, Carr S, Sheffler L, Aronoff S. Serum IgG antibody to the outer membrane proteins of *Campylobacter pylori* in children with gastroduodenal disease. *J Infect Dis* 1989; 159: 586-9.
 16. Goodwin CS, Blincow E, Peterson G, Sanderson C, Cheng W, marshall B, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay for *Campylobacter pyloridis*: Correlation with presence of *C. pyloridis* in the gastric mucosa. *J Infect Dis* 1987; 155: 488-92.
 17. Evans DJ, Evans DG, Graham DY, Klein PD. A sensitive and specific serologic test for detection of *Campylobacter pylori* infection. *Gastroenterology* 1989; 96: 1004-8.
 18. Blecker U, Hauser B, Lanciers S, Peeters S, Suys B, Vandenplas Y. The prevalence of *Helicobacter pylori*-positive serology in asymptomatic children. *J Pediatr Gastroenterol & Nutr* 1993; 16: 252-6.
 19. Malaty HM, Kim JG, Kim SD, Graham DY. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Korean children: inverse relation to socioeconomic status despite a uniformly high prevalence in adults. *Am J Epidemiol* 1996; 143: 257-62.
 20. Goossens H, Glupczynski Y, Burette A, van den Borre C, Butzler J. Evaluation of a commercially available second-generation immunoglobulin G enzyme immunoassay for detection of *Helicobacter pylori* infection. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 176-80.
 21. Feldman RA, Deeks JJ, Evans SJ. Multi-laboratory comparison of eight commercially available *Helicobacter pylori* serology kits. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14: 428-33.
 22. Van den Oeyer H, Loffeld RJ, Stobberingh EE. Usefulness of a new serological test (Bio-Rad) to diagnose *Helicobacter pylori*-associated gastritis. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 283-6.
 23. 김준명, 임세중, 김응. 위염 및 소화성 궤양에서 간접형광 항체법에 의한 *Campylobacter pylori* 항체의 검출. *대한내과학회지* 1990; 38: 463-9.
 24. 이정호, 박성진, 구정완, 김도현, 양창현, 김성철 등. *Helicobacter pylori* 감염의 진단을 위한 혈청 IgG 항체가 의 유용성. *대한소화기병학회지* 1994; 26: 39-46.
 25. Graham DY, Evans DJ, Peacock J, Baker JT, Schrier WH. Comparison of rapid serological tests (FlexSure HP and QukiVue) with conventional ELISA for detection of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 942-8.
 26. Meyer B, Werth B, Beglinger C, Dill S, Drewe J, Vischer WA, et al. *Helicobacter pylori* infection in healthy people: a dynamic process? *Gut* 1991; 32: 347-50.
 27. Newell DG. Identificaton of outer membrane proteins of *Campylobacter pyloridis* and antigenic cross reactivity between *Campylobacter pyloridis* and *Campylobacter jejuni* *J General Microbiol* 1987; 133: 163-70.
 28. Johanna HN, Perez-Perez GI, Martin JB. Antigenic characterizaion of *Helicobacter pylori* strains form different parts of the world. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 1997; 4: 592-7.
 29. Megraud F. Comparison of different tests for *Campylobacter pylori*. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1988; 142: 64-8.