



Helicobacter pylori Tanısı ve Klaritromisin Direnç Paternlerinin Moleküler Yöntemlerle Belirlenmesi

Fatma Meral İnce^{ID1}, Nida Özcan^{ID2}, Hakan Temiz^{ID3}, Hasan İnce^{ID4}, İsmail Yıldız^{ID5}

1 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

2 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

3 Artuklu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mardin, Türkiye

4 SBÜ Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

5 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Geliş: 02.02.2026; Revizyon: 01.04.2026; Kabul Tarihi: 03.04.2026

Öz

Giriş: Helicobacter pylori (H. pylori), gastrit, peptik ülser ve mide kanseri başta olmak üzere çeşitli gastroduodenal hastalıklarla ilişkili yaygın bir kronik bakteriyel enfeksiyon etkenidir. Türkiye'de prevalansı yüksek düzeyde seyretmekte; klaritromisin direncinin artması ise tedavi başarısını olumsuz etkilemektedir. Enfeksiyon etkeninin ve antibiyotik direncinin doğru ve hızlı saptanması, tedavi stratejilerinin belirlenmesinde kritik öneme sahiptir. Dışkı örneklerinden uygulanan PCR tabanlı moleküler yöntemler, yüksek duyarlılık, özgüllük ve hızlı sonuç verme avantajları nedeniyle bu amaçla giderek daha fazla kullanılmaktadır.

Yöntemler: 1 Eylül 2023 – 31 Ağustos 2024 tarihleri arasında hastanemize başvuran ve uygunluk kriterlerini karşılayan 2215 yetişkin hastanın dışkı örneği, dışkı PCR yöntemi kullanılarak H. pylori enfeksiyonu ve klaritromisin direnci açısından retrospektif olarak değerlendirilmiştir. DNA analizi, Sigmoida qCYCLER 48 cihazı ve HPYLO-BioSpeedy kiti kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın amacı, dışkı örneklerinden H. pylori saptanma oranını ve klaritromisin direnç paternlerini moleküler yöntemlerle belirlemektir.

Bulgular: Tüm çalışma popülasyonunun (n=2215) %27,13'ünde (601/2215) H. pylori PCR pozitifliği saptanmıştır. H. pylori pozitif saptanan 601 hastanın 244'ünde (%40,59) klaritromisin direnci tespit edilmiştir. Çalışma popülasyonunun %53,86'sı kadın, %46,14'ü erkek olup ortalama yaş 39,99 ± 14,68 yıldır. Cinsiyete göre değerlendirildiğinde kadınların (n=1193) %29,3'ünde (n=350), erkeklerin (n=1022) %24,6'sında (n=251) H. pylori PCR pozitifliği saptanmıştır. Klaritromisin direnci; kadınlarda H. pylori pozitif olanların %40,3'ünde (141/350), erkeklerde ise H. pylori pozitif olanların %41,0'ında (103/251) tespit edilmiştir.

Tartışma: Elde edilen sonuçlar, Türkiye'de bildirilen yüksek klaritromisin direnç oranlarıyla uyumlu olup klaritromisin bazı ampirik tedavi rejimlerinin etkinliğinin giderek azaldığını desteklemektedir. Dışkı örneklerinden PCR ile gerçekleştirilen eş zamanlı H. pylori ve direnç tespiti, invaziv olmayan, hızlı ve güvenilir bir tanı yaklaşımı sunmaktadır.

Sonuç: Bu çalışma, bilginiz dahilinde Türkiye'de dışkı örneklerinden PCR tabanlı moleküler yöntemler kullanılarak H. pylori enfeksiyonu ve klaritromisin direncinin eş zamanlı olarak değerlendirildiği ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır. Bulgular, bölgesel H. pylori epidemiyolojisine ve antibiyotik direnç paternlerine ışık tutmakta; direnç temelli, bölgeye özgü tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlamaktadır. Dışkı PCR yönteminin non-invaziv yapısı ve eş zamanlı tanı kapasitesi göz önüne alındığında, bu yaklaşımın klinik pratikte yaygınlaşmasının H. pylori yönetimini iyileştireceği ve antibiyotik direnciyle mücadelede etkin bir araç sunacağı öngörülmektedir. Gelecekte yapılacak çok merkezli, prospektif çalışmalar yöntemin geçerliliğini daha geniş popülasyonlarda doğrulayacaktır.

Anahtar kelimeler: Helicobacter pylori, klaritromisin direnci, dışkı PCR

DOI: 10.5798/dicletip.1964841

Yazışma Adresi / Correspondence: Fatma Meral İnce, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye e-mail: drmeralince@gmail.com

Diagnosis of Helicobacter pylori and Determination of Clarithromycin Resistance Patterns Using Molecular Methods

Abstract

Introduction: Helicobacter pylori (H. pylori) is a widespread chronic bacterial pathogen associated with gastritis, peptic ulcer, and gastric cancer. In Turkey, its prevalence remains high, and increasing clarithromycin resistance adversely affects treatment success. Accurate and rapid detection of the infectious agent and antibiotic resistance is essential for guiding treatment strategies. PCR-based molecular methods applied to stool samples are increasingly used for this purpose owing to their high sensitivity, specificity, and rapid turnaround.

Methods: This retrospective study evaluated stool samples from 2215 adult patients who met strict eligibility criteria and presented to our hospital between September 1, 2023, and August 31, 2024. H. pylori infection and clarithromycin resistance were assessed using stool PCR. The aim of this study was to determine the detection rate of H. pylori and clarithromycin resistance patterns using molecular methods from stool specimens. DNA analysis was performed using the Sigmoida qCYCLER 48 device and the HPYLO-BioSpeedy kit.

Results: H. pylori PCR positivity was detected in 27.13% (601/2215) of the entire study population. Clarithromycin resistance was found in 244 (40.59%) of the 601 H. pylori-positive patients. The study population comprised 53.86% women and 46.14% men, with a mean age of 39.99 ± 14.68 years. H. pylori PCR positivity was detected in 29.3% (350/1193) of women and 24.6% (251/1022) of men. Clarithromycin resistance was identified in 40.3% (141/350) of H. pylori-positive women and 41.0% (103/251) of H. pylori-positive men.

Discussion: The observed high rate of clarithromycin resistance is consistent with previous reports from Turkey and further supports the decreasing effectiveness of empirical clarithromycin-based eradication regimens. PCR-based simultaneous detection of H. pylori and antibiotic resistance from stool samples provides a rapid, non-invasive, and reliable diagnostic approach.

Conclusion: To the best of our knowledge, this study is the first to simultaneously detect H. pylori infection and clarithromycin resistance using PCR-based molecular methods from stool samples in Turkey. The findings provide valuable insights into the local epidemiology of H. pylori and antibiotic resistance patterns, supporting the development of region-specific, resistance-guided treatment strategies. Given the non-invasive nature and simultaneous diagnostic capacity of stool PCR, wider adoption of this approach in clinical practice is expected to improve H. pylori management and serve as an effective tool in combating antibiotic resistance.

Keywords: Helicobacter pylori, clarithromycin resistance, stool PCR.

GİRİŞ

Helicobacter pylori (H. pylori) enfeksiyonu, dünya genelinde en sık görülen kronik bakteriyel enfeksiyonlardan biridir ve insan sağlığı üzerinde önemli etkiler yaratır. Gelişmekte olan ülkelerde yaygınlık oranı %70-80'e ulaşmakta olup dünya genelinde insanların yarısından fazlasının bu enfeksiyon etkeniyle karşılaştığı tahmin edilmektedir^{1,2}.

Türkiye'de yapılan bir çalışmada H. pylori enfeksiyonunun prevalansı %75,7 olarak saptanmıştır³. Bu enfeksiyon etkeni; gastrit, peptik ülser, atrofik gastrit, mukoza ile ilişkili lenfoid doku (MALT) lenfoması ve gastrik adenokarsinom gibi çeşitli gastroduodenal hastalıkların etiolojisinde önemli bir rol oynamaktadır⁴. H. pylori eradikasyonu, bu hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde kritik bir adımdır.

Klaritromisin, H. pylori eradikasyon tedavisinde sık kullanılan bir antibiyotiktir. Amerikan Gastroenteroloji Derneği (ACG) kılavuzlarına

göre klaritromisin temelli üçlü tedavi, direnç oranının %15'in altında olduğu bölgelerde birinci basamak tedavi seçeneği olarak önerilmektedir⁵. Ancak son yıllarda klaritromisin direncinde küresel ölçekte ciddi bir artış gözlenmektedir. Türkiye'de yapılan çalışmalarda bu oran %27'nin üzerinde bildirilmiştir⁶.

Dirençteki bu artış, tedavi başarı oranlarını düşürerek eradikasyon oranlarının %90'lardan %60-70'e, hatta Türkiye'de %55,7'ye kadar gerilemesine yol açmaktadır⁷. Bu durum, H. pylori kaynaklı hastalıkların yönetiminde yeni ve etkili tedavi stratejilerinin geliştirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Başarılı bir tedavi ve hastalıkların önlenmesi açısından H. pylori enfeksiyonunun ve antibiyotik direncinin doğru ve hızlı şekilde saptanması kritik öneme sahiptir. Tanı yöntemleri; invaziv (histoloji, kültür, hızlı üreaz testi) ve non-invaziv (üre nefes testi, dışkı

antijen testi, serolojik test, PCR) olarak ikiye ayrılır⁸. Her yöntemin kendine özgü avantaj ve dezavantajları vardır. Özellikle PCR temelli testler; yüksek duyarlılık ve özgüllük, hızlı sonuç alma ve özel taşıma gerektirmemesi yönünden dikkat çekmektedir⁹. Bu yöntemlerle aynı anda hem *H. pylori* enfeksiyonunun hem de klaritromisin direncinin saptanması mümkündür. Ancak PCR'ın canlı ve ölü *H. pylori* bakterilerinden kaynaklanan DNA'yı ayırt edememesi önemli bir sınırlılık oluşturmaktadır; bu durum yalancı pozitif veya negatif sonuçlara, dolayısıyla tedavi kararlarında hatalı yorumlara yol açabilmektedir. Ayrıca eradikasyon sonrası kalıcı bakteriyel artıklara ait DNA fragmanları test duyarlılığını etkileyebilir¹⁰.

Bu çalışmanın amacı, dışkı örneklerinden *H. pylori* saptanma oranını ve klaritromisin direnç paternlerini moleküler yöntemlerle retrospektif olarak değerlendirmektir. Çalışmamız, bilginiz dahilinde Türkiye'de dışkı örneklerinden eş zamanlı olarak *H. pylori* ve klaritromisin direncini moleküler yöntemle ortaya koyan ilk çalışma olması açısından önemlidir.

YÖNTEMLER

Çalışma Tasarımı

Bu çalışma, 1 Eylül 2023 – 31 Ağustos 2024 tarihleri arasında Gastroenteroloji polikliniğine başvuran hastalarda yürütülen tek merkezli, retrospektif, kesitsel bir çalışmadır. Başlangıçta 2900 hastanın verileri incelenmiş; uygunluk kriterlerini karşılayan ve demografik ile moleküler test sonuçları eksiksiz olan 2215 yetişkin hastanın verileri analize dahil edilmiştir.

Dahil edilme kriterleri: (1) 18 yaş ve üzeri olmak, (2) dışkı *H. pylori* PCR testi istenmiş olmak, (3) eksiksiz demografik veriye sahip olmak.

Dışlanma kriterleri: (1) Öncesinde *H. pylori* eradikasyon tedavisi almış olmak, (2) son 4 haftada antibiyotik veya proton pompa

inhibitörü/antiasit kullanmış olmak, (3) eksik klinik veya laboratuvar verisi bulunmak, (4) 18 yaş altında olmak. Bu kriterler uygulandıktan sonra nihai çalışma örneğine 2215 hasta dahil edilmiştir.

Örnek Toplama ve Nükleik Asit Ekstraksiyonu

H. pylori PCR testi amacıyla alınan dışkı örnekleri nükleik asit transfer tüplerine konulmuştur. Örnekler bu tüplerle bir dakika temas ettirilerek nükleik asitlerin salınması sağlanmış ve ardından qPCR tüplerine aktarılmaya hazır hale getirilmiştir.

Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (qPCR)

qPCR tüplerine aktarılan örnekler Sigmoida qCYCLER 48 gerçek zamanlı PCR cihazına yerleştirilmiştir. Reaksiyonlarda HPYLO-BioSpeedy kiti (Bioeksen, Türkiye) kullanılmıştır. Aynı çalıştırmada hem *H. pylori* DNA'sı hem de klaritromisin direnç genleri eş zamanlı olarak analiz edilmiştir. Örnekler yaklaşık bir saat içinde analiz edilip yorumlanmıştır. Eşik değeri aşan ve logaritmik amplifikasyon eğrileri gösteren örnekler pozitif olarak değerlendirilmiştir.

Demografik Verilerin Toplanması

Hastaların yaş, cinsiyet ve kırsal/kentsel yerleşim yeri gibi demografik verileri hastane bilgi yönetim sisteminden elde edilmiştir. Bu çalışma, 16 Nisan 2025 tarihinde 2025/224 numaralı karar ile Etik Kurul tarafından onaylanmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ki-kare testi ile değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenler için ortalama, standart sapma ve medyan gibi tanımlayıcı istatistikler hesaplanmıştır. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

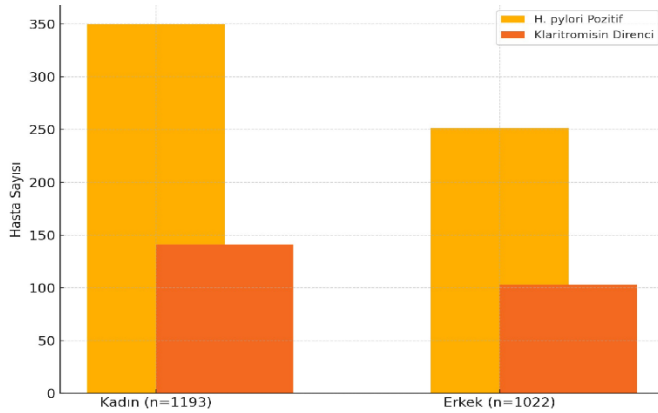
BULGULAR

Dışkı PCR yöntemiyle tüm çalışma popülasyonunun (n=2215) %27,13'ünde (601/2215) H. pylori enfeksiyonu saptanmıştır; kalan %72,87'lik kesim (1614/2215) negatif bulunmuştur. H. pylori PCR sonucu pozitif olan 601 hastanın 244'ünde (%40,59) klaritromisin direnci saptanmıştır. Bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Pearson Ki-Kare = 1226,52, p < 0,001) (Tablo 1).

Tablo 1: H. pylori ve Klaritromisin Direnci Arasındaki İlişki

H. pylori PCR Sonucu	Klaritromisin Direnci Negatif (n)	Klaritromisin Direnci Pozitif (n)	Toplam (n)
Negatif	1614	0	1614
Pozitif	357	244	601
Toplam	1971	244	2215

Demografik verileri analiz edilen 2215 hastanın %53,86'sı (n=1193) kadın, %46,14'ü (n=1022) erkektir. Ortalama yaş 39,99 ± 14,68 yıl olup en genç hasta 18, en yaşlı hasta 95 yaşındadır. H. pylori PCR pozitifliği kadınların %29,3'ünde (350/1193), erkeklerin ise %24,6'sında (251/1022) saptanmıştır. Klaritromisin direnci; H. pylori pozitif kadınların %40,3'ünde (141/350), H. pylori pozitif erkeklerin ise %41,0'ında (103/251) tespit edilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. Cinsiyete Göre H. pylori Pozitifliği ve Klaritromisin Direnci

TARTIŞMA

Çalışmamızda H. pylori enfeksiyonunun prevalansı tüm çalışma popülasyonunda %27,13 olarak bulunmuştur. Bu oran, Türkiye genelinde bildirilen %75,7'lik prevalansa göre oldukça düşük kalmaktadır³. Bu farkın başlıca nedenleri arasında çalışmamızın retrospektif yapısı, sıkı dahil/dışlanma kriterleri (daha önce eradikasyon tedavisi almamış, son dönemde antibiyotik veya antiasit kullanmamış hastalar) ve yalnızca Gastroenteroloji polikliniğine başvuran hastalardan oluşan seçici popülasyon sayılabilir. Ayrıca kullanılan tanı yöntemi de prevalans oranını etkilemiş olabilir; zira dışkı PCR'ı histoloji veya üre nefes testinden farklı bir duyarlılık profiline sahiptir.

Klaritromisin, H. pylori eradikasyonunda onlarca yıldır birinci basamak tedavi rejimlerinin temel bileşeni olarak kullanılmaktadır. ACG kılavuzları, klaritromisin direncinin %15'in altında olduğu bölgelerde klaritromisin temelli üçlü tedaviyi önermektedir⁵. Ancak bu eşğin aşılması durumunda bizmut dörtlü tedavi veya levofloksasin temelli rejimler gibi alternatif stratejilere geçilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Klaritromisin direncinin artması; eradikasyon başarısızlığını, persistan enfeksiyonu ve mide kanseri riskinin artışı doğrudan etkilemektedir. Bu nedenle yerel direnç paternlerinin izlenmesi ve dirence göre tedavi seçimi, klinik uygulama için kritik önem taşımaktadır.

PCR güvenilirliğini destekleyen çalışmalardan biri Wang ve arkadaşlarının araştırmasıdır. Dışkı örneklerinde direnç mutasyonlarını saptamak için kullanılan erime eğrisi temelli çoklu gerçek zamanlı PCR testinin hem hızlı hem de doğru sonuç verdiği gösterilmiştir¹¹. Ren ve arkadaşları da dışkı örneklerinden yapılan genotipik testlerin kişiselleştirilmiş tanı ve tedavi için umut verici bir yöntem olduğunu bildirmiştir¹².

Çalışmamızda klaritromisin direnci, *H. pylori* pozitif saptanan 601 hastanın 244'ünde (%40,59) belirlenmiştir. Bu oran, Türkiye için yapılan meta-analizlerde bildirilen %27'nin belirgin biçimde üzerindedir¹³. Bu bulgu, klaritromisin temelli ampirik üçlü tedavinin bu bölgede artık uygun olmayabileceğine işaret etmekte ve duyarlılık temelli, bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerinin benimsenmesi gerektiğini güçlü biçimde desteklemektedir.

Çalışmamızın önemli bir diğer bulgusu, *H. pylori* PCR pozitifliği ile klaritromisin direnci arasındaki istatistiksel olarak anlamlı ilişkidir ($p<0,001$). Bu sonuç, Mommersteeg ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumludur; söz konusu çalışmada dışkı PCR yönteminin hem *H. pylori* tanısı hem de antibiyotik direnç profili saptanmasında değerli olduğu gösterilmiştir¹⁴. PCR tabanlı testlerin *H. pylori* enfeksiyonunu ve antibiyotik direncini eş zamanlı saptama yeteneği; kişiselleştirilmiş tedaviye yön verme ve gereksiz antibiyotik kullanımını azaltma açısından önemli klinik avantajlar sunmaktadır¹⁵.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları mevcuttur. Tek merkezli ve retrospektif yapısı nedeniyle sonuçların genellenebilirliği kısıtlıdır. Dışkı PCR yöntemi, canlı ve ölü *H. pylori* bakterilerinden kaynaklanan DNA'yı ayırt edememekte; bu durum özellikle eradikasyon tedavisi sonrası kalıcı bakteri artıklarından kaynaklanan yalancı pozitif sonuçlara yol açabilmektedir. Ayrıca PCR, fenotipik direnci değil genotipik direnç belirteçlerini saptamaktadır; bu nedenle genotip-fenotip uyumsuzluğu göz ardı edilmemelidir. Metronidazol veya levofloksasin gibi diğer antibiyotiklere yönelik dirençlerin genotipik ve fenotipik yöntemlerle birlikte değerlendirilmesi, daha kapsamlı bir direnç profili ortaya koyacaktır. Gelecekte yapılacak çok merkezli, prospektif çalışmalar bu bulguların geçerliliğini pekiştirecektir.

SONUÇ

Bu çalışma, bilgimiz dahilinde Türkiye'de dışkı örneklerinden PCR tabanlı moleküler yöntemler kullanılarak *H. pylori* enfeksiyonu ve klaritromisin direncinin eş zamanlı olarak değerlendirildiği ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır. *H. pylori* pozitif hastalarda %40,59 oranında klaritromisin direnci saptanması ve bu enfeksiyon ile direnç arasındaki anlamlı ilişki ($p<0,001$), bölgeye özgü tedavi stratejilerine olan ihtiyacı açıkça ortaya koymaktadır.

Dışkı temelli moleküler testler; invaziv olmayan yapısı, hızı ve yüksek duyarlılığıyla günlük klinik pratikte önemli avantajlar sağlamaktadır.¹⁵ Bu bulgular, direnç paternlerinin düzenli izlenmesi ve tedavi protokollerinin güncellenmesinin gerekliliğini vurgulamakta; eradikasyon başarı oranlarının artırılmasına ve antibiyotik direnciyle mücadeleye katkı sağlayabilecek kanıtlar sunmaktadır.

Gelecekteki çalışmaların dışkı temelli moleküler testlerin tanısal doğruluğunu ve maliyet etkinliğini farklı popülasyonlarda değerlendirmesi, ayrıca diğer antibiyotiklere yönelik genotipik ve fenotipik direnç paternlerini kapsayacak şekilde genişletilmesi önerilmektedir.

Etik Kurul Kararı: Bu çalışma, 16 Nisan 2025 tarihinde 2025/224 numaralı karar ile Etik Kurul tarafından onaylanmıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Çalışma için herhangi bir kurumdan finansal destek alınmamıştır.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declared No conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received from any institution for the study.

REFERANSLAR

1. Malnick SD, Melzer E, Attali M, et al. Helicobacter pylori: friend or foe? *World J Gastroenterol.* 2014;20(27):8979-85.
2. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, et al. Global prevalence of Helicobacter pylori infection: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2017;153(2):420-9.
3. Bor S, Kitapcioglu G, Kasap E. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in a country with a high occurrence of Helicobacter pylori. *World J Gastroenterol.* 2017;23(3):525-32.
4. Wroblewski LE, Peek RM Jr, Wilson KT. Helicobacter pylori and gastric cancer: factors that modulate disease risk. *Clin Microbiol Rev.* 2010;23(4):713-39.
5. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, et al. ACG clinical guideline: treatment of Helicobacter pylori infection. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(2):212-39.
6. Çağdaş U, Otağ F, Tezcan S, et al. Detection of Helicobacter pylori and antimicrobial resistance in gastric biopsy specimens. *Mikrobiyol Bul.* 2012;46(3):398-409.
7. Graham DY, Liou JM. Primer for development of guidelines for Helicobacter pylori therapy using antimicrobial stewardship. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(5):973-83.
8. Cardos AI, Maghiar A, Zaha DC, et al. Evolution of diagnostic methods for Helicobacter pylori infections: from traditional tests to high technology, advanced sensitivity and discrimination tools. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(2):508.
9. Roth DE, Taylor DN, Gilman RH, et al. Posttreatment follow-up of Helicobacter pylori infection using a stool antigen immunoassay. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2001;8(4):718-23.
10. Kadkhodaei S, Siavoshi F, Akbari Noghabi K. Mucoid and coccoid Helicobacter pylori with fast growth and antibiotic resistance. *Helicobacter.* 2020;25(2):e12678.
11. Wang Y, Gong X, Lai Q, et al. Accuracy of melting curve-based multiplex real-time PCR for diagnosing Helicobacter pylori resistance to clarithromycin and levofloxacin in stool specimens. *Helicobacter.* 2025;30(1):e70012.
12. Ren X, Shi Y, Suo B, et al. Individualized diagnosis and eradication therapy for Helicobacter pylori infection based on gene detection of clarithromycin resistance in stool specimens: a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter.* 2023;28(3):e12958.
13. Ayas M, Gürol Y. Antibiotic resistance of Helicobacter pylori in Turkey: a systematic review and meta-analysis. *Microb Drug Resist.* 2023;29(3):96-103.
14. Mommersteeg MC, Nieuwenburg SAV, Wolters LMM, et al. Use of non-invasive stool tests for verification of Helicobacter pylori eradication and clarithromycin resistance. *United Eur Gastroenterol J.* 2023;11(8):894-903.
15. Marrero Rolon R, Cunningham SA, Mandrekar JN, et al. Clinical evaluation of a real-time PCR assay for simultaneous detection of Helicobacter pylori and genotypic markers of clarithromycin resistance directly from stool. *J Clin Microbiol.* 2021;59(5):e03040-20.