

학동기 전 정상 아동의 *Helicobacter pylori* 감염률에 대한 연구

서울대학교 의과대학 소아과학교실, ¹임상병리과학교실

최 연 호* · 김 의 종¹ · 서 정 기

Seroepidemiology of *H. pylori* Infection in Normal Preschool Children

Yon Ho Choe, M.D., Eui Chong Kim, M.D.¹ and Jeong Kee Seo, M.D.

Departments of Pediatrics and ¹Clinical Pathology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The aim of this study was to evaluate the prevalence of *H. pylori* infection in normal preschool children.

Methods: Study population consisted of 220 preschool children aged 2 to 5 years in Seoul, Korea. We measured *H. pylori* specific IgG antibody using the GAP test IgG kit, and samples with concentrations greater than 20 U/ml were considered positive.

Results: Of the 220 children, 5 (2.3%) were positive, and thirteen (5.9%) of 220 were equivocally probable positive.

Conclusion: The positive rate of *H. pylori* infection detected by specific IgG antibody in normal preschool children aged 2 to 5 years was approximately 2.3% to 8.2%. This prevalence rate is still high, compared to that of the West. A better knowledge of the transmission of *H. pylori* is crucial to formulate recommendations for lowering the rate. (**J Korean Pediatr Gastroenterol Nutr 1999; 2: 147~152**)

Key Words: *Helicobacter pylori*, Prevalence, Preschool children, IgG GAP test

서 론

*Helicobacter pylori*는 사람의 위점막에 살며 한번 감염되면 자연치유되는 경우가 거의 없어 평생 감

염된 상태로 지내게 되는데 이들 중 일부에서 위와 십이지장에 질병을 일으킨다고 생각되어지고 있다¹⁾. 1983년 Marshall과 Waren²⁾이 처음 배양에 성공하였고 당시에는 *Campylobacter pyloridis*라고 명명되었으나 새로운 종이라는 사실이 밝혀져 1989년부터 *Helicobacter pylori*라는 이름으로 불리우게 되었다³⁾.

H. pylori 감염률은 연령이 증가함에 따라 높아지며 생활수준과 밀접한 관계가 있어 경제적으로 어려울수록 감염률이 증가한다^{4,5)}. 개발도상국에서

접수 : 1999년 6월 16일, 승인 : 1999년 9월 7일

책임저자 : 서정기, 110-744, 서울시 종로구 연건동 28

서울대병원 소아과, Tel: 760-3570 Fax: 743-3455

*현재 인하대학교 의과대학 소아과학교실에 재직중임.

는 대개 소아기에 감염이 일어나게 되고 높은 감염률이 성인이 되어서까지 지속적으로 나타나게 되는 반면 서구선진국에서는 감염률이 매우 낮고 경제적으로 낮은 수준의 계층에서 감염이 많게 된다⁵⁾. 소아에 있어서 선진국에서는 5% 미만의 감염률을 보이고 있고⁶⁾ 우리나라에서는 6세에서 15세까지의 정상아동에 있어서 16.5%의 감염률이 보고된 바 있다⁷⁾. *H. pylori*의 감염은 집단내, 가족내 감염, fecal-to-oral 감염 등이 알려져 있지만 감염경로 및 소아에서의 초감염 시기 등은 아직 확실히 밝혀져 있지 않다⁶⁾. 5세 이하의 아동은 부모와의 접촉이 상대적으로 많은 시기이고 집단생활을 시작하기 이전의 상태에 있게 되는데 부모연령의 감염률이 높은 우리나라에서 5세 이하 학동기전 정상아동에서의 감염률은 그 중요성에 반하여 혈액채취 등의 어려움으로 현재까지 거의 조사되어 있지 않은 실정이다. 이에 저자들은 5세 이하의 정상아동의 혈액을 채취하여 예민도와 특이도가 90% 이상인 *H. pylori* 특이 IgG 항체검사를 이용, *H. pylori*의 감염률을 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1995년 7월, 서울 시내 3곳의 어린이집(놀이방)을 방문하여 2세에서 5세까지의 220명(2세 24명, 3세 54명, 4세 95명, 5세 47명)에 대하여 혈액을 채취하였다. 이들은 특별한 질병이 없었던 정상아동이었으며 이들의 채혈을 위해 숙련된 의사를 파견하여 비공복상태에서 정맥혈을 채혈하였고 그 혈액은 3시간 이내에 원심분리하고 혈청을 따로 수집하여 영하 20도에서 검사할 때까지 냉동보존하였다. *H. pylori* 검출은 ELISA 방법으로 측정하였는데 검사시약은 Bio-Rad 사의 GAP test IgG kit를 이용하여 검사하였다. 항체역가가 12.5 U/ml 이하면 음성, 12.5~20 U/ml사이면 약양성(equivocally probable positive), 그리고 20 U/ml를 넘으면 양성이라 판정하였다. 양성과 음성의 경계에 속하는 약양성의 결과가 나온 경우에는 재검을 하여 확인하여 보았는데 첫 측정값과 재검값을 더하여 이를 둘로

Table 1. Prevalence of *Helicobacter pylori* (HP) Infection (before the re-examination of e.p.p.)

Age	Number	HP positive	HP e.p.p.
2	24	0	4
3	54	2	3
4	95	1	4
5	47	1	4
Total	220	4 (1.8%)	15 (6.8%)

e.p.p.: equivocally probable positive

나눈 값을 최종 약양성값으로 하였다.

결 과

*H. pylori*는 총검사대상 220명중 4명(1.8%)에서 양성이었다 3세 2명, 4세 1명, 5세 1명이었다 (Table 1). 약양성은 220명중 15명(6.8%)으로 2세 4명, 3세 3명, 4세 4명, 5세 4명이었다(Table 2). 결과가 약양성(equivocally probable positive)으로 나온 경우는 재검을 실시하였는데 1명에서 음성으로, 2명에서 양성으로 나왔고 나머지 12명은 계속 약양성 소견을 보였다. 두 검사의 평균값으로 보면 1명이 음성, 1명이 양성인 것으로 되어 결과적으로 총 220명중 5명(2.3%)에서 양성이고 13명(5.9%)에서 약양성이 나왔다. 결국 양성인 5명은 2세 1명, 3세 2명, 4세 1명, 5세 1명이었는데(Table 3) 이들 중 4세아동 1명만이 만성으로 복통을 호소하고 있었고 나머지 아동들은 아무런 증상을 보이지 않았다. 약양성인 13명은 2세 3명, 3세 3명, 4세 4명, 5세 3명이었다.

고 찰

H. pylori 감염을 알아내기 위한 검사방법으로는 크게 조직학적 방법(histology), 균배양(culture), urease 검사(CLO test), breath test 그리고 혈청학적 검사(serology)로 나누어 볼 수 있는데 이외에도 위내

Table 2. Results after Re-examination of *H. pylori* E.P.P.

ID of HP e.p.p.	Age	IgG Ab titer (initial)	IgG Ab titer (after re-exam)	Mean titer
1	2	19.5	21	20.3
2	2	16	21.5	18.8
3	2	15	16.5	15.8
4	2	16.5	20	18.3
5	3	20	19	19.5
6	3	13.5	15	14.3
7	3	12.5	13	12.3
8	4	18.5	18.5	18.5
9	4	14	13	13.5
10	4	16.5	15	15.8
11	4	14	16	15.0
12	5	13	17	15.0
13	5	14.5	4.5	9.5
14	5	13.5	15.5	14.5
15	5	13	14	13.5

e.p.p.: equivocally probable positive, 12.5~20 U/ml

Table 3. Prevalence of *Helicobacter pylori* (HP) Infection (after the re-examination of e.p.p.)

Age	Number	HP positive	HP e.p.p.
2	24	1	3
3	54	2	3
4	95	1	4
5	47	1	3
Total	220	5 (2.3%)	13 (5.9%)

e.p.p.: equivocally probable positive

시경검사시의 phenol red 분무법과 타액에서의 IgG 항체검사 그리고 대변이나 위액에서의 PCR 등이 있으며 이중 조직학적 방법, 균배양, CLO test는 내시경을 통한 생검조직이 있어야 가능한 검사이다^{5,8)}.

조직학적 방법으로는 조직을 슬라이드에 touch print하여 그람염색을 시행하는 검사와 H & E 염색이나 Warthin-Starry Silver 염색법, acridine 염색법, 그리고 Giemsa 염색법 등이 있다^{8~10)}.

H. pylori 배양은 egg yolk emulsion agar를 이용

하여 campylobacter pack에서 배양하거나 37°C의 10% CO₂ incubator나 Campy pac atmosphere에서 초콜릿 혹은 brain-heart infusion blood agar에 배양할 수 있다⁵⁾.

Urease는 포유동물세포에는 생성이 되지 않기 때문에¹¹⁾ urease가 있다는 것은 세균이 존재함을 의미하는데 *H. pylori*의 urease 활성도가 높은 사실을 이용하여 CLO test¹²⁾, Christian's broth¹³⁾ 등의 방법이 나와있다. CLO kit의 gel 안에는 urea와 phenol red 그리고 다른 세균의 증식을 억제하는 bacteriostatic agent가 들어있으며 산성 pH의 노란색 gel이 외부에서 들어온 urease에 의해 urea가 암모니아가 되어 pH가 6.0 이상으로 오르면 phenol red에 의해 붉게 변하는데, 위점막에서 CLO검사의 색을 변화시킬 정도의 urease를 가지고 있는 세균은 *H. pylori*뿐이며 다른 균들은 bacteriostatic agent에 의해서도 억제가 되기 때문에 위양성의 가능성은 매우 낮다고 한다¹²⁾.

Breath test는 위조직을 얻지 않고도 가능한, 편리한 비침습적 방법이다. 구강으로 투여한 ¹³C-urea나

^{14}C -urea가 *H. pylori*의 urease에 의해 분해되어 혈액 내로 흡수된 후 HCO_3^- 로 되었다가 호기때 나오는 CO_2 를 측정하는 방법인데 *H. pylori*가 미만성 분포를 보이지 않아도 조직검체오류를 피할 수 있고^{14,15} 치료후 다시 내시경을 이용하지 않아도 *H. pylori*의 박멸을 알 수 있는 장점이 있다. 그러나 ^{14}C -urea Breath test는 피검자가 방사선에 노출될 수 있고 ^{13}C -urea Breath test는 ^{13}C 를 측정하기 위한 mass spectrometer가 있어야 하고 비용이 많이 드는 등 단점이 있어 잘 시행되어지지 못하고 있다⁸.

본 연구에서 이용한 *H. pylori* 특이 IgG 항체검사는 매우 예민하며 다른 진단 방법과 잘 연관되어 있어 내시경검사없이 이 항체의 측정만으로 *H. pylori* 감염을 진단하려는 시도가 많다. *H. pylori* 특이 IgG 항체는 bacterial agglutination, complement fixation, ELISA 등의 방법으로 측정할 수 있는데 ELISA에 의한 방법이 가장 예민한 것으로 알려져 있다^{16~18}. 이 방법은 혈액채취만으로 간단히 시행할 수 있어 역학조사나 선별조사(mass screening)에 도움이 되지만¹⁹ *H. pylori* 치료후에도 항체역가가 6개월 이상 지속될 수 있어 치료경과의 관찰에 사용하는 것은 제약이 있다²⁰. 본 연구에는 진단정확도가 높다고 알려져 외국조사에 자주 사용되는 ELISA 검사법인 Bio-Rad사의 GAP test IgG kit를 이용하였다. 서 등⁷에 의하면 6세에서 14세까지의 소아를 대상으로 내시경적 검사와 IgG GAP test를 비교하여 IgG 검사가 예민도 94.9%, 특이도 92.4%의 높은 정확도를 보여주었다고 하였고 외국의 조사에서도 90% 이상의 예민도, 특이도를 보고하고 있다^{8,21}.

잘 알려져 있듯이 *H. pylori* 감염률은 생활수준과 밀접한 관계가 있어 경제적으로 어려울수록 감염률이 높아지며 사회생활을 하면서 나이가 증가함에 따라 같이 올라간다^{4,5}. 1991년 미국의 조사에서 혈청학적 방법으로 *H. pylori*에 대한 역학조사를 실시한 결과 위장관 증상이 없는 정상인에서 *H. pylori* 항체 획득률이 매년 1%씩 증가하여 20대에는 10~20%, 50~60대에는 약 50%의 항체 양성율을 보인다고 하였다²². 노인층에서 항체 양성률

이 높은 것은 *H. pylori*가 한번 감염이 되면 항체의 음전이 거의 일어나지 않는데 감염당시의 경제상태가 현재보다 열악했기 때문으로 해석되고 있다. 이것을 코호트 현상(cohort phenomenon)이라고 하며 사회경제적 상태와 연령이라는 요소가 밀접하게 연결되어 있음을 보여주고 있다⁶. 개발도상국에서는 소아때부터 감염되기 시작하여 성인에서는 80~90%의 양성률을 보이는데 우리나라의 성인에서의 양성률도 이와 비슷하다²³.

소아에 대한 연구는 그리 많지 않고 최근의 보고에서 우리나라의 6세에서 15세까지 학동기 정상아동에서 16.5%의 감염률이 보고된 바 있다⁷. 5세 이하 학동기전 정상아동에 대한 연구는 거의 없는데 1995년 박 등²³이 4세 이하의 69명을 대상으로 5.8%의 양성률을 보고하였다. 그러나 병원에 내원한 환아중 위장관증세가 없는 소아를 대상으로 한 조사였기 때문에 이들이 정상아동을 대표하기는 어려울 것으로 생각된다. 본 연구는 서울에서 중산층이 사는 것으로 생각되는 지역의 어린이집 세 곳을 방문하여 220명의 정상아동을 대상으로 채혈하였고 2세에서 5세까지 전체 평균 1.8%의 양성률을 보였다. 항체 역가가 20 U/ml를 넘었을 경우를 약양성이라 하였고 12.5~20 U/ml사이를 약양성(equivocally probable positive)이라 하였는데 약양성이 나온 경우 그 해석을 양성쪽으로 할 것인지 혹은 음성쪽으로 할 것인지 정확한 기준선을 그을 수가 없기 때문에 판정하기에 곤란한 면이 있다. 약양성으로 나온 15명에 대하여 재검사를 실시하였는데 결국 13명에서 계속 약양성이 나왔다. 재검사상 양성인 1명을 포함하여 총 220명중 5명(2.3%)이 양성이고 13명(5.9%)이 약양성이어서 결국 2세에서 5세사이의 학동기전 정상아동에서의 *H. pylori* 양성률은 2.3~8.1%인 것으로 판단된다.

일본의 경우 항체 양성률이 20세 미만에서는 11%, 20대에는 25%, 30대에는 40%이다가 40대부터는 급격히 증가하여 80~90%가 된다⁶. 이들 40대 이상은 이차세계대전 후에 1950년까지 열악한 환경에서 태어나 자라난 세대로 소아시기의 감염이 성인이 되어서도 계속 있게 되어 이 연령군의

양성률의 급증가에 대한 설명이 가능하다. 우리나라의 경우도 중간에 급격히 증가하는 연령군이 있을 것이며 광범위한 조사를 해본다면 아마도 광복과 한국전쟁을 겪는 동안 태어난 세대에서 이같은 현상이 일어나지 않을까 추측되어진다. 그러나 우리나라 소아의 조사에서 6~8세에 양성률 8.1%였다가 꾸준히 증가하여 14~15세에 30.6%까지 올라가기 때문에 아직도 우리나라에서는 소아기에서의 감염이 높은 상태로서 선진국형의 항체 보유 양상에는 미치지 못할 것으로 생각된다.

*H. pylori*는 우리나라에서 그 감염률의 높음에도 불구하고 상대적으로 관심이 적은 것 같다. 우리나라 소아에서 반복성 복통환아의 *H. pylori* 감염률이 26.4%로 보고된 바 있고²⁴⁾ 성인에서는 non-ulcer dyspepsia의 70%에 양성률이 보고된 바 있다²⁵⁾. 또 외국의 조사에서는 반복성 복통환아의 40%에서 *H. pylori* 양성이라는 보고도 있다²⁶⁾. *H. pylori*가 복통의 원인적 인자로서 얼마나 중요한 역할을 하는지는 앞으로 지속적인 연구 결과가 나와야 할 것이다.

본 논문의 결과는 서울의 중산층이 모여사는 일부 지역에서 어린이집에 다니는 아동들을 대상으로 조사된 것이라 이것이 우리나라 전체의 학동기 전 정상아동을 대표한다고 볼 수는 없다. 전국적인 광범위 조사가 이루어져야 할 것으로 생각되지만 소아에 대한 대단위 조사에는 한계가 있을 것이며 이를 극복하기 위하여 많은 관심과 대책이 필요할 것이다. 소아에 있어서 사회경제적 환경에 따른 *H. pylori*의 감염빈도의 변화와 *H. pylori* 감염에 연관된 소화기 장애 등은 향후 꾸준히 연구해야 할 과제이며 부모 연령의 감염률이 높은 우리나라에서 가족내 감염 등 집단감염에 대한 체계적이고 광범위한 조사가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

요 약

목 적: *H. pylori* 감염률은 생활수준과 밀접한 관계가 있어 경제적으로 어려울수록 감염률이 높아지며 사회생활을 하면서 나이가 증가함에 따라 같

이 올라간다. 소아에 있어서 선진국에서는 5% 미만의 감염률을 보이고 있고 우리나라에서는 6세에서 15세까지의 정상아동에 16.5%의 감염률이 보고된 바 있다. 부모연령의 감염률이 높은 우리나라에서 5세 이하 정상아동에서의 *H. pylori* 감염률은 혈액채취 등의 어려움으로 현재까지 거의 조사되어 있지 않아 *H. pylori* 특이 IgG 항체검사를 이용, *H. pylori*의 감염률을 알아보려고 하였다.

방 법: 1995년 서울시내 3곳의 어린이집을 방문하여 2세에서 5세까지의 220명(2세 24명, 3세 54명, 4세 95명, 5세 47명)에 대하여 혈액을 채취하고 ELISA를 이용한 IgG GAP test로 *H. pylori*의 감염률을 조사하였다.

결 과:

- 1) 총 220명중 양성은 2세 1명, 3세 2명, 4세 1명, 5세 1명의 총 5명으로 양성률은 2.3%였다.
- 2) 약양성(equivocally probable positive)은 2세 3명, 3세 3명, 4세 4명, 5세 3명의 총 13명으로 220명중 5.9%였다.

결 론: 우리나라 2세에서 5세까지의 정상아동에 있어서 *H. pylori*의 감염률은 2.3~8.2%로 생각되어지며 선진국에 비교하면 아직도 높은 수치로 향후 가족내 감염 등 집단감염과 사회경제적 환경의 변화에 따른 감염률의 추이에 대해 지속적인 연구가 필요할 것으로 본다.

참 고 문 헌

- 1) Langenberg W, Rauws EA, Houthof HJ, Oudbier JH, van Bohemer CJ, Tytgat GNJ, et al. Follow up study of individuals with untreated *C. pylori* associated gastritis and of non-infected persons with non-ulcer dyspepsia. *J Infect Dis* 1988; 157: 1245-9.
- 2) Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983; i: 1273-5.
- 3) Drumm B. *Helicobacter pylori*. *Arch Dis Child* 1990; 65: 1278-82.
- 4) Megraud F, Brassens-Rabbe MP, Denis F, Belbourni A, Hoa DQ. Seroepidemiology of *Campylobacter pylori* infection in various populations. *J Clin Microbiol*

- 1989; 27: 1870-3.
- 5) Marshall BJ. Helicobacter pylori. Am J Gastroenterol 1994; 89(suppl): s116-s128.
 - 6) Megraud F. Epidemiology of Helicobacter pylori infection. Gastroenterol Clin Nor Am 1993; 22: 73-88.
 - 7) 서정기, 심재건, 김의종. 소아 H. pylori 위염의 혈청학적 진단: 정상 아동과 위장관 증상 환자에서의 유병실태 및 혈청학적 진단의 정확도에 관한 연구. 대한소화기내시경학회지 1993; 13(4): 673-84.
 - 8) Brown KE, Peura DA. Diagnosis of Helicobacter pylori infection. Gastroenterol Clin Nor Am 1993; 22: 105-15.
 - 9) Moris A, Rali M, Brown P, Lane M, Patton K. Campylobacter pylori infection in biopsy specimens of gastric antrum: laboratory diagnosis and estimation of sampling error. J Clin Pathol 1989; 42: 727-32.
 - 10) Montgomery EA, Martin DF, Peura DA. Rapid diagnosis of Campylobacter pylori by Gram's stain. Am J Clin Pathol 1988; 90: 606.
 - 11) Delluva AM, Markley K, Davies RE. The absence of gastric urease in germ free animals. Biochem Biophys Acta 1968; 151: 646-50.
 - 12) Marshall BJ, Warren JR, Francis GJ, Langton SR, Goodwin CS, Blincow ED. Rapid urease test in the management of Campylobacter pyloridis-associated gastritis. Am J Gastroenterol 1987; 82: 200-10.
 - 13) McNulty CAM, Dent JC, Uff JS, Gear MWL, Wilkinson SP. Detection of Campylobacter pylori by the biopsy urease test: an assessment in 1445 patients. Gut 1989; 30: 1058-62.
 - 14) Graham DY, Klein PD, Evans DJ Jr, Alpert LC, Opekun AR, Boutton TW. Campylobacter pylori detected noninvasively by the 13C- urea breath test. Lancet 1987; i: 1174-7.
 - 15) Marshall BJ, Surveyor I. Carbon-14 urea breath test for the diagnosis of Campylobacter pylori associated gastritis. J Nucl Med 1988; 29: 11-6.
 - 16) Jones DM, Eldridge J, Fox AJ. Antibody to the gastric campylobacter-like organism ("Campylobacter pyloridis")- clinical correlations and distribution in the normal population. J Med Microbiol 1986; 22: 57-62.
 - 17) Van der Meer SB, Forget PP, Loffeld RJLF, Stobberingh E, Kuijten RH, Arends JW. The prevalence of Helicobacter pylori serum antibodies in children with recurrent abdominal pain. Eur J Pediatr 1992; 151: 799-801.
 - 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.
 - 19) Evans DJ Jr, Evans DG, Graham DY, Klein PD. A sensitive and specific serologic test for detection of Campylobacter pylori infection. Gastroenterology 1989; 96: 1004-8.
 - 20) Moss S, Calam J. Helicobacter pylori and peptic ulcers: the present position. Gut 1992; 33: 289-92.
 - 21) Sobala GM, Crabtree JE, Pentith JA, Rathbone BJ, Shallcross TM, Wyatt JI, et al. Screening dyspepsia by serology to Helicobacter pylori. Lancet 1991; 338: 94-6.
 - 22) Graham DY, Malaty HM, Evans DG, Evans DG Jr, Klein PD, Adam E. Epidemiology of Helicobacter pylori in an asymptomatic population in the United states. Effect of age, race, and socioeconomic status. Gastroenterology 1991; 100: 1495- 501.
 - 23) 박효진, 이병권, 정준표, 조현근, 이상인, 박인서, 등. Helicobacter pylori에 대한 혈청 IgG항체의 양성을 및 혈청 Pepsinogen과의 상관관계. 대한내과학회지 1995; 48: 63-71.
 - 24) 서정기, 지제근, 김의종. 반복성 복통증 환자에서의 내시경 소견 및 H. pylori 위염. 소아과 1992; 35: 1646-56.
 - 25) Jung HC, Choi SW, Song YW, Lee HS, Yoon YB, Song IS, et al. Detection of Campylobacter pylori and significance of serum IgG antibody to Campylobacter pylori in patients with peptic ulcer, erosive gastritis and non-ulcer dyspepsia. Korean J Gastroenterol 1988; 20: 47-56.
 - 26) Bujanover Y, Konikoff F, Baratz M. Nodular gastritis and Helocobacter pylori. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1990; 11: 41-4.