

Multicenter Study on the Association of Positive *Helicobacter pylori* Stool Antigen to Anemia in Children

Heungsup Sung¹, Mi-Na Kim¹, Dongeun Yong², Miae Lee³, Jongwook Lee^{4,5},
Mi-Kyung Lee⁶, Hiun Suk Chae⁷, Hae Kyung Lee⁸, *Helicobacter* Study Group

¹Department of Laboratory Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine,

²Department of Laboratory Medicine, Yonsei University College of Medicine,

³Department of Laboratory Medicine, Ewha Womans University Mokdong Hospital, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, ⁴Department of Laboratory Medicine, Konyang University Hospital, Daejeon,

⁵Department of Laboratory Medicine, Jincheon Sungmo Hospital, Jincheon, ⁶Department of Laboratory Medicine, Chung-Ang University Hospital, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul,

Departments of ⁷Internal Medicine and ⁸Laboratory Medicine, Uijeongbu St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Uijeongbu, Korea

Background: *Helicobacter pylori* infection in children causes gastrointestinal symptoms and iron deficiency anemia. This study aimed to investigate trends in *H. pylori* stool antigen (HpSA) positivity in children and the relationship between HpSA test results and anemia. **Methods:** We analyzed the results of 2,762 HpSA tests and the correlation of hemoglobin and ferritin with HpSA in patients aged 0-18 years from 2008 to 2014 at a tertiary care center. Additionally, we prospectively evaluated HpSA test results and correlation with hemoglobin in 352 specimens obtained from five centers.

Results: From 2008-2014, the mean positive rate of the HpSA test was 5.8%, with a high of 9.1% in 2012 and a low of 2.3% in 2013. The positive rate correlated with age: 2.9% in 0-6-year-olds, 5.8% in 7-12-year-olds, and 10.6% in 13-18-year-olds (P

<0.0001). There was no difference in HpSA positivity in patients with (7.0%) and without (5.7%) anemia. Ferritin was significantly lower in patients with positive HpSA results than in those with negative results ($P=0.0001$). In a multicenter study, the positive rate of HpSA was 16.8%.

Conclusion: The rate of HpSA positivity was 5.8% in pediatric patients at a single center from 2008-2014, and this rate increased with age. *Helicobacter pylori* infection may be associated with iron deficiency, as ferritin level was significantly lower in HpSA-positive patients than HpSA-negative patients. (Ann Clin Microbiol 2018;21:58-63)

Key Words: Anemia, Ferritin, *Helicobacter pylori*, Hemoglobin, Stool antigen

INTRODUCTION

*Helicobacter pylori*는 그람 음성 나선형 세균으로 만성 전정부 위염, 소화성 궤양, 위선암과 위의 MALT 림프종의 원인으로 알려져 있다[1,2]. *H. pylori* 진단법은 내시경 시행 여부에 따라 침습적 검사법과 비침습적 검사법으로 구분할 수 있다. 침습적 검사법에는 조직검사 및 배양검사, 조직을 이용한 신속요소분해효소검사, 분자검사 등이 있다. 비침습적 검사법에는 요

소호기검사, 대변항원검사 및 혈청학적 검사 등이 있다[3]. 이중 대변에서 *H. pylori* 항원을 검출하는 것은 검사가 상대적으로 간편하고 신속하기 때문에 *H. pylori*의 진단 및 치료 효과 판정 시 유용하다. 특히 대변항원검사는 혈액 채취에 따른 부담이 없으며, 호기의 조절이 어려운 영유아 연령에서도 소량의 대변 검체만 채취하면 쉽게 검사를 시행할 수 있고 검사 전 금식이 필요 없다는 장점으로 소아에서 주로 사용된다. 대변항원검사는 요소호기검사와 함께 처음 진단 및 재균 이후 검사에서

Received 11 March, 2018, Revised 22 July, 2018, Accepted 29 July, 2018

Correspondence: Hae Kyung Lee, Department of Laboratory Medicine, Uijeongbu St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 271 Cheonbo-ro, Uijeongbu 11765, Korea. (Tel) 82-31-820-3959, (Fax) 82-31-847-6266, (E-mail) hkl@catholic.ac.kr

Correspondence: Mi-Na Kim, Department of Laboratory Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea. (Tel) 82-2-3010-4511, (Fax) 82-2-478-0884, (E-mail) mnkim@amc.seoul.kr

© The Korean Society of Clinical Microbiology.

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

추천되는 검사 방법이다. 대변항원검사는 전통적으로 효소결합면역흡착검사 방법을 주로 이용하였으나, 최근에는 면역크로마토그래피법도 이용 가능하다[4].

H. pylori 양성인 소아에서 철분 결핍과 철결핍성 빈혈의 유병률이 *H. pylori* 음성인 소아보다 높고, 철분 치료에 반응이 없는 불응성 빈혈(refractory anemia) 소아에게 *H. pylori* 제균 치료를 했을 때 혈액학적 지표가 호전되었다는 보고 등으로 미루어 *H. pylori* 감염은 다른 원인으로 설명이 되지 않는 불응성 철결핍성 빈혈의 원인일 것으로 추정되었다[5-7].

본 연구에서는 *H. pylori* 대변항원검사 양성 환자와 빈혈의 연관성을 조사하고자 2015년 국내 5개 병원 소아 환자에서 *H. pylori* 대변항원검사를 전향적으로 실시하여 양성 결과와 혈색소 농도의 상관성을 분석하였다. 또한 2008년부터 검사를 실시하였던 단일 기관은 후향적으로 2008년부터 2014년까지 소아 환자에서 *H. pylori* 대변항원검사의 양성 결과와 혈색소의 상관성을 분석하였다.

MATERIALS AND METHODS

1. 대상

단일기관의 *H. pylori* 대변항원검사 양성률 추세는 서울 지역 3차 의료기관의 자료를 분석하였다. 2008년부터 2014년까지 2,762건의 대변항원검사 결과를 연도별, 연령별로 분석하였다.

다기관 연구는 서울 지역의 3차 의료기관 3곳, 경기 지역의 2차 의료기관 1곳, 충북 지역의 2차 의료기관 1곳에서 총 352명의 소아를 대상으로 2015년 1월부터 5월까지 *H. pylori* 대변항원검사를 시행하였다.

각각의 참여 기관은 해당 병원의 임상연구심의위원회의 심의를 거친 후 연구를 시행하였다.

2. ELISA를 이용한 *H. pylori* 대변항원검사

단일기관 연구에서 *H. pylori* 대변항원검사는 EZ-STEP *H. pylori* Ag ELISA (Dinona Inc., Seoul, Korea) 키트를 사용하여 다음과 같이 검사하였다. 대변 채집용 막대를 이용하여 직경 5 mm 정도의 대변을 희석액 400 μ L와 혼합한 후 2,000 rpm에서 2분간 원심분리하여 상층액을 사용하였다. 준비된 상층액을 *H. pylori* 항체가 코팅된 마이크로웰에 분주하였다. 혼합접합체 2방울을 각 마이크로웰에 분주한 후 30초간 혼합하여 1시간 동안 실온에 두었다. 1시간 후 완충세척액으로 6회 세척한 후 각 마이크로웰에 기질용액 2방울씩 분주하였다. 15분 동안 실온에 방치한 후 반응 정지액 2방울씩을 첨가하였다. 흡광계로 측정 파장 450 nm, 참조파장 620 nm에서 흡광도를 얻었다.

3. 면역크로마토그래피를 이용한 *H. pylori* 대변항원검사

다기관 연구에서 대변항원검사는 ASAN Easy Test *H. pylori*

Ag 키트(Asan Pharm. Co., LTD., Seoul, Korea)를 사용하였으며, 제조사의 지침대로 검사하였다. 검체 희석액 용기 상단의 연두색 사각형 뚜껑에 부착되어 있는 흰색봉으로 대변을 5-6회 길게 찢어 대변 약 10 mg 정도를 채취해 검체 희석액 용기에 다시 넣고 뚜껑을 닫았다. 대변과 검체 희석액이 완전히 혼합되도록 흔든 후 검체 희석액 용기 하단의 연두색 원형 뚜껑을 열어서 dropper를 노출시켰다. Dropper를 이용하여 분변 희석액 2방울을 디바이스의 검체 적하부에 떨어뜨렸다. 10-15분 뒤에 관독하여 두 개의 붉은색 선이 나오면 양성, 대조선에만 붉은색이 나오면 음성으로 판독하였다.

4. 빈혈

단일기관 연구에서 대상 환아들은 영유아의 특성상 급성 감염으로 ferritin 수치가 증가하여 감염에 의한 빈혈과 철결핍성 빈혈이 혼재된 빈혈이 있을 수 있으므로 혈색소와 혈청 ferritin 수치를 기준으로 염증성 빈혈, 철결핍성 빈혈, 정상 유아군, 미분류 빈혈로 세분화하였다. 혈색소는 Sysmex XE-2100 자동혈구분석기(Sysmex Corporation, Japan)로 검사하였으며, 혈청 ferritin은 직접 화학발광을 이용한 two-site sandwich immunoassay (ADVIA Centaur; Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, IL, USA)로 검사하였다. 염증성 빈혈군은 혈색소 <11 g/dL, 혈청 ferritin >50 μ g/L인 경우, 철결핍성 빈혈군은 Hb <11 g/dL, 혈청 ferritin <12 μ g/L인 경우, 정상군은 Hb $\geq$ 11 g/dL, 혈청 ferritin $\geq$ 12 μ g/L인 경우, 그리고 미분류 빈혈군은 Hb <11 g/dL, 혈청 ferritin 12-50 μ g/L인 경우로 정의하였다[8].

다기관 연구에서는 *H. pylori* 대변항원검사와 혈색소 결과만을 비교하였다.

5. 통계 분석

결과값들은 평균 $\pm$ 표준편차로 표기하였다. 3개 집단의 양성률 비교는 3 $\times$ 2 분할표(contingency table) chi-square 검사 또는 3 $\times$ 2 분할표 extended Fisher's exact 검사를 사용하여 검증하였다. 두 군의 평균의 비교는 Student's *t*-test를 사용하여 검증하였다. 3군 이상의 평균의 비교는 Levene의 등분산 검증을 실시하여 등분산이 가정되지 않으면, Kruskal-Wallis one-way ANOVA 검증을 사용하였으며, Conover 방법으로 사후 검증하였다. 통계분석은 SPSS Statistics version 23.0을 사용하였고 *P*값이 0.05 미만인 경우에 통계적으로 의미가 있다고 판정하였다.

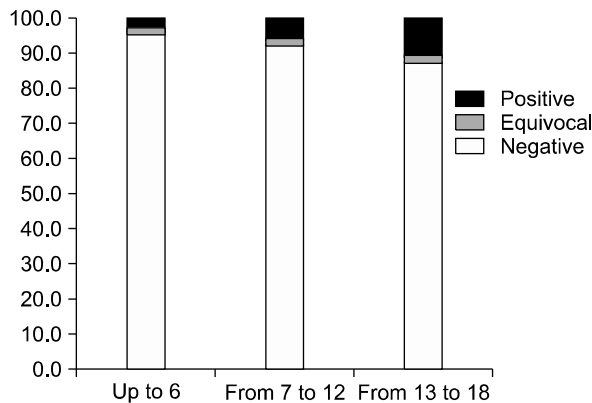
RESULTS

1. 단일기관의 *H. pylori* 대변항원검사

연도별 *H. pylori* 대변항원검사 양성률은 Table 1과 같다. 연도별 양성률은 2013년이 2.3%로 가장 낮았고, 2012년 9.1%로 가장 높았다. 2012년의 양성률은 2011년의 양성률(5.0%)보다

Table 1. Positive and equivocal rate of *Helicobacter pylori* stool antigen by ELISA test from 2008 to 2014 in a tertiary care hospital

Characteristics	Year							Total
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	
Tested samples	404	488	414	337	318	384	417	2,762
No. of positive samples (%)	34 (8.4)	35 (7.2)	19 (4.6)	17 (5.0)	29 (9.1)	9 (2.3)	16 (3.8)	159 (5.8)
No. of equivocal samples (%)	0	6 (1.2)	11 (2.7)	8 (2.4)	25 (7.9)	7 (1.8)	3 (0.7)	60 (2.2)

**Fig. 1.** *Helicobacter pylori* stool antigen result by age from 2008 to 2014 in a tertiary care hospital. *H. pylori* stool antigen was tested by ELISA.

유의하게 높았고($P=0.0414$), 2013년의 양성률(2.3%)보다도 유의하게 높았다($P<0.0001$). 2012년 8월에는 양성률이 20.0% (9/45)로 가장 높았으며, 8월을 제외한 2012년 양성률은 7.3% (20/273)였다. 환자들의 평균 연령은 2008년부터 2014년까지 각각 8.6 ± 3.8 세, 9.2 ± 3.7 세, 8.9 ± 3.9 세, 9.1 ± 4.0 세, 8.6 ± 4.3 세, 9.1 ± 4.2 세, 9.4 ± 4.2 세로 유의한 차이가 없었다($P=0.230$).

연령별 양성률은 0-6세는 2.9% (27/942), 7-12세 5.8% (72/1,252), 13-18세 10.6% (60/568)로 연령군에 따라 양성률이 증가하였다($P<0.0001$) (Fig. 1).

혈색소 결과가 있는 2,396명의 환자 중 빈혈 환자는 99명 (4.1%)이었으며, 이 중 *H. pylori* 대변항원검사 양성 7명 (7.0%), equivocal은 2명(2.0%)이었다. 빈혈이 없는 환자는 2,297명(95.9%)이었으며, 이 중 대변항원검사 양성 130명 (5.7%), equivocal은 45명(2.0%)으로 빈혈 환자에서의 양성률과 차이가 없었다. *H. pylori* 대변항원검사 양성, equivocal, 음성 환자들의 혈색소는 각각 13.1 ± 1.3 g/dL, 13.1 ± 1.5 g/dL, 13.0 ± 1.3 g/dL로 유의한 차이가 없었다.

총 2,762명 중 혈색소와 ferritin 검사를 모두 시행한 소아는 1,839명(70.6%)이었으며, 이 중 빈혈 환자는 40명(2.2%)이었다. 빈혈 환자 중 염증성 빈혈군은 5명(12.5%), 철결핍성 빈혈군은 24명(60.0%), 미분류 빈혈군은 11명(27.5%)이었다. 빈혈 환자에서 *H. pylori* 대변항원검사 양성률은 12.5% (5/40), equivocal은 2.5% (1/40)였으며, 양성 환자 5명 중 3명은 철결핍성 빈혈,

2명은 미분류 빈혈이었다. *H. pylori* 대변항원검사 양성, equivocal, 음성 환자에서 ferritin은 각각 40.6 ± 27.9 ng/mL, 45.8 ± 30.1 ng/mL, 56.8 ± 42.0 ng/mL였으며, *H. pylori* 대변항원검사 양성 환자에서 음성 환자보다 ferritin이 유의하게 낮았다($P=0.0001$).

2. 다기관 연구에서 *H. pylori* 대변항원 양성률

352명의 소아 환자 중 *H. pylori* 대변항원검사는 양성 59명(16.8%)이었다(Table 2). 각 기관별 양성률은 Table 2와 같다. 중앙대학교병원의 양성률이 11.5% (10/87)로 가장 낮았고, 진천성모병원의 양성률이 33.3% (4/12)로 가장 높았다. 연령별 양성률은 0-6세, 7-12세, 13-18세의 양성률은 각각 20.9% (55/239), 6.3% (4/79), 0% (0/34)였으며, 0-6세의 양성률과 7-12세의 양성률은 차이가 있었다($P=0.0002$). 0-6세 환자들의 나이별 양성률은 0세 31.3% (25/80), 1세 34.2% (13/38), 2세 22.2% (6/27), 3세 8.8% (3/34), 4세 11.8% (2/17), 5세 18.8% (3/16), 6세 11.1% (3/27)였다.

H. pylori 대변항원검사 양성인 소아 중 빈혈이 있는 소아는 16명(27.1%)이었으며, *H. pylori* 대변항원검사 음성인 소아 중 빈혈이 있는 소아는 68명(23.2%)으로 두 군 간에 유의한 차이가 없었다. 대변항원검사 양성인 소아의 혈색소는 12.0 ± 2.2 g/dL였으며, 음성인 소아의 혈색소는 12.3 ± 2.2 g/dL로 유의한 차이가 없었다.

DISCUSSION

2008년에서 2014년까지 소아에서 *H. pylori* 대변항원검사의 양성률은 5.8%로 낮았다. 이는 국내에서 2004년부터 2014년까지 11년간 만성반복복통을 호소하는 4세부터 16세 소아를 대상으로 요소호기검사법으로 시행한 *H. pylori* 감염률인 7.4%와 유사하였다[9]. 이 연구에서 2008년에서 2010년까지는 *H. pylori* 대변항원검사 양성률이 낮아지다가 2012년에는 9.1%로 다시 높아졌다. 이 기간 동안 대변항원검사를 위한 대변 검체의 채취, 보관, 운송, 검사 일정 등의 변화는 없었으며, 대상 환자군의 변화도 없었다. 또한 검사 시약 및 검사 방법은 동일하였으며 내부정도관리 결과 및 College of American Pathologists (CAP)에서 시행하는 외부정도관리 결과에도 문제점은 없었다. 2012년의 *H. pylori* 대변항원검사의 양성률이 높아진 원인이

Table 2. Positive rate of *Helicobacter pylori* stool antigen by immunochromatographic test of 5 hospitals in 2015

Characteristics	Hospitals					Total
	S	E	C	U	J	
Tested samples	100	85	87	68	12	352
No. of positive samples (%)	12 (12.0)	22 (25.9)	10 (11.5)	11 (16.2)	4 (33.3)	59 (16.8)

Abbreviations: S, Severance Hospital; E, Ewha Womans University Mokdong Hospital; C, Chung-Ang University Hospital; U, Uijeongbu St. Mary's Hospital; J, Jincheon Sungmo Hospital.

검사실 문제인지 실제 환자 유병률의 변화인지에 대해서는 추가 연구가 필요하겠다.

이 연구에서 단일기관 소아 환자의 *H. pylori* 대변항원검사 양성률이 연령군에 따라 높아지는 것을 관찰할 수 있었다. 1998년 혈청학적 방법을 이용해 전 연령층을 포함하는 전국 규모 *H. pylori* 역학 연구가 있었다[10]. 어머니로부터 태반을 통해 받은 *H. pylori* IgG가 관찰되는 생후 6개월까지의 양성률을 제외하면, 혈청학적 양성률은 생후 7-11개월 7.4%, 1-3세 6.0%, 4-6세 11.5%, 7-9세 12.7%, 10-12세 27.3%, 13-15세 31.1%로 나이에 따라 증가한다고 보고하였다. 소아에서 나이에 따라 *H. pylori* 대변항원검사 양성률이 증가하는 것은 매년 *H. pylori* 감염이 꾸준히 발생하였다고 보아, 주로 만 5세 이하에서 감염이 일어나 일생 동안 지속되는 코호트 효과로 보는 시각이 많다[11,12].

단일기관 연구와 달리 다기관 연구에서는 연령별 양성률 증가를 관찰할 수 없었으며, 0-6세 환아들에서 더 높은 양성률을 보였다. 이는 기존 국내 보고[9,11,12]들의 결과와도 상이한 점이다. *H. pylori* 감염 유병률은 연령, 지역 분포, 검사 방법에 따라 차이가 있으며, 경제 여건, 위생 환경 등과 관련이 있다고 알려져 있다[13]. 최근의 국내 소아 보고에서 0-6세에서 *H. pylori* 유병률이 10% 미만이었던 점을 고려하면[9,10], 이 연구에서 관찰된 20.9%의 *H. pylori* 대변항원검사 양성률은 매우 높았다. 외국에서 *H. pylori* 항원검사용 면역크로마토그래피법 검사 시약의 특이도는 85.5-100%로 보고되었다[4,14]. 이 연구에서 사용한 ASAN Easy Test H.pylori Ag 키트의 성능은 익명화된 검체를 이용한 한 연구에서 민감도 39.7%, 특이도 98.8%, 양성예측도 47.9%, 음성예측도 64.1%로 보고되었다[15]. 다기관 연구에서 0-6세 소아의 *H. pylori* 대변항원검사 양성률이 높은 원인을 알기 위해서는 이 연구에서 사용한 면역크로마토그래피법의 소아, 특히 영아에서 특이도 평가가 선행되어야 할 것으로 판단하였다. 또한 단일기관 연구에서는 *H. pylori* 감염을 배제하기 위해 임상치의 처방에 의해 검사를 실시한 반면, 다기관 연구에서는 일반 대변배양을 위해 의뢰된 검체의 잔여 검체를 사용하여 검사를 실시하여 대상군 선정에서 차이가 있었던 점도 고려하여야 되겠다.

이 연구에서 단일기관 연구와 다기관 연구 모두 빈혈 환자에

서의 *H. pylori* 대변항원검사 양성률과 빈혈이 없는 소아에서의 *H. pylori* 대변항원검사 양성률에 차이가 없었다. 10-15세의 375명 소아를 대상으로 한 국내 연구에서 철분 결핍 빈혈이 있는 경우 31.3%, 철분 결핍 빈혈이 없는 경우 15.5%가 *H. pylori* 감염 양성이었다고 보고하였다[16]. 937명의 사춘기 학생을 대상으로 한 연구에서 빈혈군, 저 ferritin 혈증군, 철분 결핍군에서의 *H. pylori* 양성률은 각각 34.2%, 29.5%, 35.3%로, 비빈혈군의 19.6%, 정상 혈청 ferritin군의 19.2%, 그리고 철분 결핍이 없는 군의 19.4%보다 의미 있게 높았다[17]. 기존 연구와 이번 연구의 차이점의 원인을 파악하기는 힘들었지만, 단일기관 연구가 시행된 3차 병원의 소아 환자군이 상대적으로 중증 환자가 많은 특성이 반영되었을 가능성이 있다.

H. pylori 대변항원검사 양성 소아와 음성 소아에서 혈액소의 차이는 없었으나, *H. pylori* 대변항원검사 양성 환자에서 음성 환자보다 ferritin이 유의하게 낮았다. 6-12세의 753명을 대상으로 한 다른 연구에서 *H. pylori* 감염 양성일 경우 혈청 ferritin이 유의하게 낮았고 철분 결핍의 유병률은 높았다[18]. *H. pylori* 감염의 유병률은 빈혈이 있는 영유아에서 빈혈이 없는 영유아와 차이가 없었지만 철결핍성 빈혈군에서 군 감염 여부에 따라 혈청 ferritin과 혈액소가 의미 있게 낮은 것으로 보아 군 감염이 철 결핍 상태를 악화시켰을 수는 있다[19].

이 연구의 가장 큰 한계점은 *H. pylori* 감염 진단을 위한 표준진단법(gold standard)을 사용하지 않았다는 점이다. 최근 *H. pylori* 진단의 표준법으로는 조직을 이용한 분자진단이 제안되고 있다[20]. 표준진단법을 기준으로 면역크로마토그래피를 이용한 *H. pylori* 대변항원검사의 성능 평가가 추가로 필요할 것이다. 두 번째 제한점은 단일기관 연구의 경우 혈액소 또는 ferritin 결과가 없어 분석에서 제외된 환자가 있는 점이다. 빈혈이 의심되지 않는 보통 환자에서 일반혈액검사를 생략하는 경우가 있기 때문으로 판단된다. 세 번째는 이 연구에서 철결핍성 빈혈의 혈청 지표로 저장 철인 ferritin을 사용하였는데, 군 감염 자체만으로 급성 활성 물질인 ferritin이 상승할 수 있기 때문에 *H. pylori* 감염과 철결핍성 빈혈의 연관성에 대한 지표로서 제한이 있을 수 있다. 네 번째는 여아들의 월경의 유무, 영양학적 상태, 식이 등의 변수를 고려하지 않은 제한점이 있었다. 다기관 연구의 경우 단일기관 연구와 달리 면역크로마토그래피 방

법을 사용하였으며, 나이에 따른 정확한 성능 자료가 없다는 제한점이 있었다.

결론적으로 2008년에서 2014년까지 단일기관 소아 환자에서 *H. pylori* 대변항원 양성률은 5.8%였으며, 연령군에 따라 양성률이 증가하였다. 빈혈 환자에서의 *H. pylori* 대변항원검사 양성률과 빈혈이 없는 소아에서의 *H. pylori* 대변항원검사 양성률에 차이가 없었다. *H. pylori* 대변항원검사 양성 소아와 음성 소아에서 혈색소의 차이는 없었으나, *H. pylori* 대변항원검사 양성 환자에서 음성 환자보다 ferritin이 유의하게 낮았다. 다기관 연구에서는 0-6세에서 *H. pylori* 대변항원검사 양성률이 높았으나, 빈혈 환자에서의 양성률과 빈혈이 없는 소아에서의 양성률에는 차이가 없었다. *H. pylori* 감염과 철 결핍 상태와의 연관성을 파악하기 위해 혈색소와 ferritin 검사 결과와 *H. pylori* 대변항원검사와의 다기관 비교가 필요하겠다.

ACKNOWLEDGMENTS

본 연구는 2014년 대한임상미생물학회 연구비 지원을 받아 수행되었음.

REFERENCES

1. NIH Consensus Conference. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. NIH consensus development panel on *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. JAMA 1994;272:65-9.
2. Song JH and Kim JJ. *Helicobacter pylori* infection. J Korean Med Assoc 2006;49:1017-25.
3. Kim JH. The diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res 2014;14:233-6.
4. da Silva-ETTO JMK, Mattar R, Villares-Lopes CA, Marques SB, Carrilho FJ. Evaluation of diagnostic accuracy of two rapid stool antigen tests using an immunochromatographic assay to detect *Helicobacter pylori*. Clin Biochem 2017;50:959-62.
5. Fagan RP, Dunaway CE, Bruden DL, Parkinson AJ, Gessner BD. Controlled, household-randomized, open-label trial of the effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on iron deficiency among children in rural Alaska: results at 40 months. J Infect Dis 2009;199:652-60.
6. Baysoy G, Ertem D, Ademoglu E, Kotiloglu E, Keskin S, Pehlivanoglu E. Gastric histopathology, iron status and iron deficiency anemia in children with *Helicobacter pylori* infection. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004;38:146-51.
7. Hershko C, Ianculovich M, Souroujon M. A hematologist's view of unexplained iron deficiency anemia in males: impact of *Helicobacter pylori* eradication. Blood Cells Mol Dis 2007;38:45-53.
8. Malope BI, MacPhail AP, Alberts M, Hiss DC. The ratio of serum transferrin receptor and serum ferritin in the diagnosis of iron status. Br J Haematol 2001;115:84-9.
9. Jang KM, Choe BH, Choe JY, Hong SJ, Park HJ, Chu MA, et al. Changing prevalence of *Helicobacter pylori* infections in Korean children with recurrent abdominal pain. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr 2015;18:10-6.
10. Kim JH, Kim HY, Kim NY, Kim SW, Kim JG, Kim JJ, et al. Seroepidemiological study of *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic people in South Korea. J Gastroenterol Hepatol 2001;16:969-75.
11. Cullen DJ, Collins BJ, Christiansen KJ, Epis J, Warren JR, Surveyor I, et al. When is *Helicobacter pylori* infection acquired? Gut 1993;34:1681-2.
12. Banatvala N, Mayo K, Megraud F, Jennings R, Deeks JJ, Feldman RA. The cohort effect and *Helicobacter pylori*. J Infect Dis 1993;168:219-21.
13. Peleteiro B, Bastos A, Ferro A, Lunet N. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection worldwide: a systematic review of studies with national coverage. Dig Dis Sci 2014;59:1698-709.
14. Dalla Nora M, Hörner R, De Carli DM, Rocha MP, Araujo AF, Fagundes RB. Is the immunochromatographic fecal antigen test effective for primary diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in dyspeptic patients? Arq Gastroenterol 2016;53:224-7.
15. Jekarl DW, Kim JK, Lee HK, Sung JH, Kim H, Cho EJ, Kim Y, Park YJ. Clinical evaluation of BioTracer™ H.pylori Rapid card and BioTracer™ H.pylori Ag Rapid Card. Ann Clin Microbiol. 2017;20:S119.
16. Choe YH, Kim SK, Hong YC. *Helicobacter pylori* infection with iron deficiency anaemia and subnormal growth at puberty. Arch Dis Child 2000;82:136-40.
17. Choe YH, Kim SK, Hong YC. The relationship between *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency: seroprevalence study in 937 pubescent children. Arch Dis Child 2003;88:178.
18. Seo JK, Ko JS, Choi KD. Serum ferritin and *Helicobacter pylori* infection in children: a sero-epidemiologic study in Korea. J Gastroenterol Hepatol 2002;17:754-7.
19. Son MH, Yeom JS, Park JS, Park ES, Seo JH, Lim JY, et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and iron-deficiency anemia in infants and children. Korean J Pediatr 2009;52:544-8.
20. Patel SK, Pratap CB, Jain AK, Gulati AK, Nath G. Diagnosis of *Helicobacter pylori*: what should be the gold standard? World J Gastroenterol 2014;20:12847-59.

=국문초록=

소아에서 *Helicobacter pylori* 대변 항원 양성 결과와 빈혈의 연관성에 대한 다기관 연구

¹울산대학교 의과대학 서울아산병원 진단검사의학과, ²연세대학교 의과대학 진단검사의학과,
³이화여자대학교 의과대학 이대목동병원 진단검사의학과, ⁴건양대학교병원 진단검사의학과, ⁵진천성모병원 진단검사의학과,
⁶중앙대학교 의과대학 중앙대학교병원 진단검사의학과, 가톨릭대학교 의과대학 의정부성모병원 ⁷내과, ⁸진단검사의학과

성흥섭¹, 김미나¹, 옹동은², 이미애³, 이종욱^{4,5}, 이미경⁶, 채현석⁷, 이해경⁸, *Helicobacter* 연구회

배경: 소아에서 *Helicobacter pylori* 감염은 위장관 증상 외에 철결핍성 빈혈을 유발할 수 있다. 이 연구에서는 소아에서 *H. pylori* 대변항원검사 양성률 추세와 *H. pylori* 대변항원검사 결과와 빈혈과의 연관성을 알아보고자 하였다.

방법: 2008년부터 2014년까지 서울지역 단일 3차 의료기관에서 0-18세 소아를 대상으로 시행된 2,762건의 *H. pylori* 대변항원검사[EZ-STEP *H. pylori* Ag ELISA (Dinona Inc., Korea)]의 연도별, 연령별 양성률과 혈색소의 상관관계를 분석하였다. 또한, 2015년 1-5월 서울 지역 3차 의료기관 3곳, 경기 지역 2차 의료기관 1곳, 충북 지역 2차 의료기관 1곳의 소아에서 얻은 352검체의 *H. pylori* 대변항원검사[ASAN Easy Test *H. pylori* Ag 키트(Asan Pharm. Co., LTD., Seoul, Korea)] 결과와 혈색소의 상관관계를 분석하였다.

결과: 2008-2014년까지 *H. pylori* 대변항원검사 양성률은 5.8%였으며, 2012년에 9.1%로 가장 높았고 2013년에 2.3%로 가장 낮았다. 연령별 양성률은 0-6세는 2.9%, 7-12세 5.8%, 13-18세 10.6%로 연령군에 따라 양성률이 증가하였다($P < 0.0001$). 빈혈 환자에서의 *H. pylori* 대변항원검사 양성률(7.0%)과 빈혈이 없는 소아에서의 *H. pylori* 대변항원검사 양성률(5.7%)에 차이가 없었다. *H. pylori* 대변항원검사 양성, 음성 환자에서 ferritin은 각각 40.6 ± 27.9 ng/mL, 56.8 ± 42.0 ng/mL로 *H. pylori* 대변항원검사 양성 환자에서 음성 환자보다 ferritin이 유의하게 낮았다($P=0.0001$). 다기관 연구에서 *H. pylori* 대변항원검사 양성률은 16.8%였다.

결론: 2008년에서 2014년까지 단일기관 소아 환자에서 *H. pylori* 대변항원 양성률은 5.8%였으며, 연령에 따라 양성률이 증가하였다. *H. pylori* 대변항원검사 양성 환자에서 음성 환자보다 ferritin이 유의하게 낮아 *H. pylori* 감염이 철 결핍 상태와 연관성이 있을 것으로 판단하였다. [Ann Clin Microbiol 2018;21:58-63]

교신저자 : 이해경, 11765, 경기도 의정부시 천보로 271
가톨릭대학교 의과대학 의정부성모병원 진단검사의학과
Tel: 031-820-3959, Fax: 031-847-6266
E-mail: hkl@catholic.ac.kr

김미나, 05505, 서울시 송파구 올림픽로 43길 88
울산대학교 의과대학 서울아산병원 진단검사의학과
Tel: 02-3010-4511, Fax: 02-478-0884
E-mail: mnkim@amc.seoul.kr