



한국인에서 *H. pylori* 균주의 항생제 내성을 변화

울산대학교 의과대학 내과학교실

안 지 용

서 론

헬리코박터 파일로리는 위장관에 서식하는 그람음성균으로 전 세계 인구의 50%가 헬리코박터균에 감염되어 있으며, 감염된 사람의 약 1%에서 위암이 발생하며, 위암 환자의 약 75%는 헬리코박터균 감염과 관련성이 있다.¹⁻³

헬리코박터균 감염은 세계보건기구에 1급발암요인으로 지정되어 있으며 오랜 기간 지속되면 만성염증과 위축성 변화를 유발하고 위암을 발생시킨다.⁴ 국내의 경우, 위암의 발생률은 2009년 국립암센터의 자료에 의하면 인구 10만 명당 남자 80명, 여자 40명으로 각각 1위와 4위를 차지하였고, 2005년 통계청의 사망원인통계연보에 의하면 국내 위암 사망률은 인구 10만 명당 남자 29.4명, 여자 15.7명으로 다른 장기에 비해 높은 편으로 보고되었다. 그러므로, 적절한 제균 치료가 이루어지지 않았을 경우, 위암의 발생률이 증가하여 이에 따른 의료비 부담이 가중될 수 있다.

우리나라의 경우에도, 성인의 60% 이상이 헬리코박터균에 감염되어 있고, 위암의 발생률이 높기 때문에 헬리코박터균의 정확한 진단 및 치료가 매우 중요하다. 현재 국내 지침에서 권유하고 있는 헬리코박터균에 대한 일차 치료법은 amoxicillin, clarithromycin과 proton pump inhibitor (PPI)를 1주 또는 2주 사용하는 표준 삼제 요법이며, clarithromycin 내성이 의심되는 경우 대안으로 bismuth, metronidazole, tetracycline과 PPI를 병합한 사제 요법을 권유하고 있다.

하지만, 항생제에 대한 다양한 내성 균주의 증가 등에 따라 국내 헬리코박터균 치료에 대한 성공률이 점차 낮아지고 있다. 특히, 표준 삼제 요법의 경우, 국내에서 지

난 15년간 제균율을 분석하였을 때, 2010년 이전에는 80% 이상의 제균율을 보였으나, 최근에는 70% 이하의 제균율을 나타내며, 낮은 곳에서는 58.7%까지의 제균율이 보고되고 있다.⁵

제균 치료 실패의 원인

삼제 요법 제균율 감소의 가장 큰 원인은 항생제 내성의 증가에 있다. 특히 최근 clarithromycin에 대한 내성의 증가가 주요 원인으로 여겨진다. 한 메타분석에서는 clarithromycin에 대한 내성이 있는 경우, 삼제 요법의 제균율이 50% 이상 감소하였음을 보고하였다. 일반적으로 clarithromycin에 대한 내성이 15~20% 이상인 지역에서는 삼제 요법이 일차 치료로 권고되지 않으며 다른 치료 즉, 사제 요법, 순차적 제균 요법 등을 일차 치료로 권고하고 있다.

국내 항생제 내성률 현황 및 문제점

과거에 가장 중요한 문제로 생각되었던 clarithromycin과 metronidazole에 대한 내성 증가 외에도 tetracycline과 amoxicillin에 대한 내성 증가 역시 제균율을 저하시키는 원인이 되고 있으므로 이에 대한 분석이 필요한 상황이다. 국내에서 보고된 자료에 의하면 검사별과 검사기관에 따라 다양하게 나타나고 있지만 대체로 각 항생제별 내성률은 증가하는 추세이다.

국내에서 다양한 항생제 내성률이 나타나는 이유 중 하나는, 국내 지역별 항생제 내성률이 차이가 있을 가능성이 있고, 외국에서도 지역별로 헬리코박터균 항생제 내성률이 차이가 있음이 보고되었다.⁶⁻⁹ 하지만 아직까지

국내에서 지역간 항생제 내성률에 대해 비교 분석한 연구는 드물다. 특히 보고된 대부분의 연구들 중 대부분이 서울, 경기 지역의 환자들을 대상으로 하였기 때문에 많은 연구들이 되어 있는 것처럼 보이지만, 실제 국내 각 지역의 항생제 내성률에 대한 정확한 자료 및 지역간의 비교에 필요한 자료는 부족한 실정이다.

검사법의 종류 역시 내성률에 큰 영향을 미친다. 국내에서는 현재 각 병원별로 agar dilution법, micro-dilution법, disk diffusion법, episilometer 검사법 등 다양한 검사법이 시행되기 때문에 보고된 연구마다 차이가 있다. 하지만 아직까지 표준화된 한 개의 검사법이 있지는 않아 정확한 자료를 모으기에 어려움이 많다.

이 외에도, 실제 임상에서 균배양을 통한 항생제 감수성 검사를 시행하기 어려운 경우가 많고, 이러한 설비에 많은 비용을 요할 뿐 아니라, 국내 의료보험 체계에서 인정이 안되기 때문에 다수의 병원에서는 헬리코박터균의 내성을 알기 위한 균배양 및 항생제 감수성 검사를 시행하지 않고 있다.

결론

위암의 발생률이 높고, 헬리코박터균의 유병률이 높은 국내에서 헬리코박터균의 일차 치료 성공률을 높이고, 이러한 성공률에 영향을 주는 항생제 내성률을 파악하는 것은 매우 중요하다. 특히 헬리코박터균 치료에 사용되는 항생제 내성률은 치료제 선정의 근거가 되는데 이에 관한 우리나라의 연구는 일부 지역 및 기관에 국한된 연구만 발표되어 있는 실정이다.

따라서, 통일된 검사법에 의한 전국 단위의 헬리코박터균 내성률 조사가 필요하고, 이를 바탕으로 국내 실정에 맞는 적절한 일차 제균 치료법의 선정 및 향후 약제 감수성 기반 헬리코박터균 치료법을 확립하는 것이 중요하다.

참고문헌

1. Howlader, N., et al., Improved estimates of can-

cer-specific survival rates from population-based data. J Natl Cancer Inst, 2010. 102(20): p. 1584-98.

2. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, 7-14 June 1994. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum, 1994. 61: p. 1-241.
3. Uemura, N., et al., *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. N Engl J Med, 2001. 345(11): p.784-9.
4. 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(24): p. 6735-40. Fukase, K., et al., Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial. Lancet, 2008. 372(9636): p. 392-7.
5. Heo, J. and S.W. Jeon, [Changes in the eradication rate of conventional triple therapy for *Helicobacter pylori* infection in Korea]. Korean J Gastroenterol, 2014. 63(3): p. 141-5.
6. Kato, M., et al., Regional differences in metronidazole resistance and increasing clarithromycin resistance among *Helicobacter pylori* isolates from Japan. Antimicrob Agents Chemother, 2000. 44(8): p. 2214-6.
7. Meyer, J.M., et al., Risk factors for *Helicobacter pylori* resistance in the United States: the surveillance of *H. pylori* antimicrobial resistance partnership (SHARP) study, 1993-1999. Ann Intern Med, 2002. 136(1): p. 13-24.
8. Megraud, F., et al., *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. Gut, 2013. 62(1): p. 34-42.
9. Han, D., et al., Antimicrobial Resistance of *Helicobacter pylori* in Korean Patients with Duodenal Ulcer. Korean J Gastroenterol, 1997. 29: p. 727-733.