

소아 *Helicobacter pylori* 감염의 진단과 치료

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소아과

최 연 호

***Helicobacter pylori* Infection in Children : Recommendations for Diagnosis and Treatment**

Yon Ho Choe, M.D.

Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University
School of Medicine, Seoul, Korea

Helicobacter pylori (*H. pylori*) infection is mainly acquired in childhood. The prevalence of infection is still highest in children in the developing world. There has been a need for clinical guidelines for *H. pylori* infection in children. Therefore, the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition and the European Paediatric Task Force on *H. pylori* achieved consensus and developed clinical practice guidelines for the child with *H. pylori* infection, respectively. Although gastro-duodenal endoscopy remains the diagnostic standard method for this infection, noninvasive tests, including serology, urea breath test and stool antigen test, showed good results in the different age groups. All children with a duodenal ulcer who have *H. pylori* infection should receive treatment for the infection. Children with iron-deficiency anemia which is refractory to iron therapy should be screened for *H. pylori* infection and if infected, treatment may be of benefit. In children, so far, there is no evidence demonstrating a link between *H. pylori*-associated gastritis and recurrent abdominal pain. In *H. pylori*-infected children with nonulcer gastritis, treatment of the infection has shown no proven benefit in symptom relief. Compliance and antibiotic resistance are main factors affecting the outcome of treatment. (Korean J Pediatr 2004;47:235-239)

Key Words : *Helicobacter pylori*, Gastrointestinal disease, Children, Diagnosis, Treatment

역 학

Helicobacter pylori (*H. pylori*)는 만성 위염과 소화성 궤양 등의 원인균으로 잘 알려져 있으며 위암과 mucosa associated lymphoid tissue(MALT)와의 관련성도 체계적으로 밝혀져 있다. 개발도상국에서 *H. pylori*는 어려서부터 감염되게 되는데 대부분의 경우 10세 이전에 감염이 시작된다¹⁾. 한번 감염되면 수십 년 지속되는 것이 보통이며 자연 박멸률은 극히 낮다²⁾. 한국인에서의 *H. pylori* 감염의 혈청학적 역학 연구결과에서 보면, 5세 미만에 1.1%, 5-10세 사이에 12.8%, 10-15세 사이에 20.4%인 양성률이 20대에 들어서면 66.7%로 급격히 증가하며 중년기를 넘어서면 약 60%의 양성률을 보인다. 전체 성인 평균은 57.8

%로 우리나라 국민 10명 중 6명이 이 군에 감염되어 있다는 결과를 나타내고 있는데 이는 선진국과 비교하면 월등히 높은 감염률이라 하겠다³⁾. 최근 연구에서 리비아의 경우 1-9세 사이에 50%, 10-19세 사이에 84%의 감염을 보이고 있으며⁴⁾ 남아메리카의 한 지역 인디언의 경우 3세까지 80%가 감염되었다는 보고도 있다⁵⁾. 결국 감염의 전파에는 열악한 사회경제적 환경과 밀집된 가족 내 구성원이 주된 원인이 된다고 하겠다. 개발도상국에서 선진국으로 갈수록 감염률은 감소하는데 우리나라의 보고에서 1993년 6-8세 소아에 8.1%였던 양성률이 2002년 보고에서 1.3-1.6%로 감소하였고 8-10세 소아에 12.4%였던 양성률은 4.4-7.9%로 감소하였다⁶⁾.

감염의 경로는 아직까지 확실하게 밝혀진 바는 없지만 구강을 통한 감염일 것으로 의견이 모아진 상태이다. 최근 일본의 대규모 역학연구에서 소아기의 위생불량이 관련되어 있고 대변-구강 경로는 중요한 감염 형태는 아닐 것으로 보이며 내시경을 통한 감염 가능성은 존재한다고 발표하였다⁷⁾. 서구의 연구에서 보면 탁아소 같은 곳에서의 집단 감염보다는 집안에서의 감염이 증가

접수 : 2004년 1월 28일, 승인 : 2004년 1월 31일
책임저자 : 최연호, 성균관의대 삼성서울병원 소아과
Correspondence : Yon Ho Choe, M.D.
Tel : 02)3410-3539 Fax : 02)3410-0043
E-mail : cyh@smc.samsung.co.kr

될 것으로 생각되어지고 있다. 독일에서 모유 수유아와 *H. pylori* 감염 사이의 연관성에 대해 연구하였는데 모유 수유아에서 더 양성률이 높았고 모유는 *H. pylori* 감염에 예방적이지 않은 것으로 밝혀졌다⁸⁾. 같은 저자가 가족 내 감염에 대한 흥미로운 보고를 하였는데 305명의 소아와 그 부모에 대한 연구에서 어머니의 감염이 아버지의 감염보다 자식에게 전파하는데 주된 역할을 한다고 하였다⁹⁾. 브라질의 연구에서는 어머니에 의한 감염이 가장 유의했지만 형제간 감염도 의미가 있었다고 보고하였다¹⁰⁾.

임상 양상

현재까지 알려진 소아에서의 *H. pylori* 감염 관련 증상 및 질환은 다음과 같다.

1. 위십이지장 궤양

성인에서와 마찬가지로 소화성 궤양의 장기간 치유는 *H. pylori*를 박멸하여야만 가능하다.

2. 재발성 복통

소아의 재발성 복통이 *H. pylori* 감염과 관련이 있는가에 대해서는 그 동안 논란이 많았다. 대부분의 연구가 관련이 없다고 하였으나^{11, 12)} 많은 연구에서 재발성 복통의 원인으로 *H. pylori* 감염을 보고하여 왔었다^{13, 14)}. 하지만 대규모 역학 연구에서 *H. pylori* 감염은 위장 증상의 원인이 아닌 것으로 밝혀졌고¹⁵⁾ 현재 *H. pylori* 위염을 가지고 있는 재발성 복통 소아에서 *H. pylori* 감염을 치료했을 때 증상이 감소한다는 증거는 없다.

3. 철분 결핍성 빈혈

그 동안 많은 증례 보고와 대규모 연구에서 *H. pylori* 감염이 철분 결핍성 빈혈에 관여하는 것으로 밝혀지고 있다^{16, 17)}. *H. pylori* 감염 관련 철분 결핍성 빈혈은 장기간 철분을 주어도 치료가 되지 않으며 *H. pylori*가 박멸이 되어야만 철분 결핍이 치료된다¹⁸⁾. *H. pylori* 감염이 인체에서 철분의 흡수 대사에 방해하는 것으로 알려지고 있다¹⁹⁾.

4. 저신장

H. pylori 감염이 저신장과 관련되어 있다는 연구가 있어왔지만 대부분 저신장의 위험인자로 사회경제적 상태를 보정하지 않았기 때문에 결론은 유보되어 있으며 따라서 저신장은 *H. pylori* 감염을 치료하는 적응증이 되지는 않는다^{20, 21)}.

5. 만성 설사

개발도상국에서 *H. pylori* 감염과 만성 설사가 관련되어 있을 수 있다는 보고를 한 바 있으나 *H. pylori*를 박멸함으로써 만성 설사의 유병률이 감소한다는 증거는 현재 없다²²⁾.

6. 위 암

*H. pylori*는 세계보건기구에서 지정한 1군 발암 인자이다. 성인 대조군과 비교하여 성인 감염군에서 위암의 발생 위험도는 2.3-8.7배 증가하는 것으로 보고되어 있지만 사실 *H. pylori* 감염이 있는 사람 중 단지 1%만이 위암을 일으킨다²³⁾. 비용과 효과에 대한 고려를 해 볼 때 미래에 있을 수 있는 위암 발생의 위험 때문에 어려서 *H. pylori* 감염을 치료한다는 것은 아직 문제가 있어 보인다. 더욱이 이 아이들을 치료해야 한다고 결정한다면 그것은 또한 *H. pylori* 감염에 대하여 모든 소아를 스크리닝 해야 한다는 것을 의미하는 것이기 때문이다.

진 단

현재까지 알려진 *H. pylori* 감염의 침습적 및 비침습적 진단 방법은 Table 1에 있다. 비침습적 방법 중 현재 사용되는 검사는 혈청 검사, 대변 내 항원 검사, 요소 호기 검사이다. 세 가지 검사 모두 우리나라에서 사용이 가능하다. 그러나 연령 별로 검사의 적용에 한계가 있어 그 대상이 다르다(Table 2)²⁴⁻²⁶⁾. 특히 혈청 검사는 소아일 경우 항체가 상대적으로 낮아 10세 이전에는 진단 검사로 사용하기 어려우며, 치료가 된 후에도 항체는 수 개월에 걸쳐 남아있기 때문에 치료의 성공 판단에도 사용할 수 없다. 요소 호기 검사는 5세 이상에서 가장 신뢰할만한 진단 및 추적 검사이며 최근에는 대변 내 항원 검사가 요소 호기 검사와 비슷한 결과를 보여주고 있다. 이 세 가지의 비침습적 검사는 적절하게 사용되는 경우 모두 95% 이상의 높은 예민도를 나타낸다.

1998년 헝가리에서 개최된 유럽 소아 *H. pylori* 콘센서스 회

Table 1. Tests for *H. pylori* Infection

Invasive tests requiring endoscopy	
Biopsies and histology	
Rapid urease testing	
Bacterial culture	
PCR of bacterial DNA	
Non-invasive tests	
Serum and whole blood antibody	
Saliva antibody	
Urine antibody	
Stool antigen	
Urea breath testing	

Table 2. Available Test for *H. pylori* Infection according to Age

	Practicable age (yr)	In monitoring the success of eradication
Serologic test	10 ————▶	Not used
Urea breath testing	5 ————▶	Used
Stool antigen	2 ————▶	Used

의에서 소아의 *H. pylori* 감염에 대한 기본적 합의(Table 3) 이외에 *H. pylori* 감염 진단에 대한 다음의 기술에 대하여 토론이 있었다²⁷⁾.

1) 소화불량 증상을 보이는 소아에서 *H. pylori* 감염에 대한 비침습적 검사를 시행할 필요성을 보이는 특이한 *H. pylori* 감염의 임상 양상은 없다: 모두 이 기술에 대하여 동의하였다.

2) *H. pylori* 감염에 대하여 소아에서는 치료의 위험을 감수할 수 있을 정도로 심한 증상이 있을 때에만 검사하여야 한다: 대다수 이 기술에 대하여 동의하였다.

3) 비침습적 방법으로 다른 원인을 배제한 후에, 기질적 질환을 암시하는 상부 위장관 증상이 있는 소아에서 가장 좋은 검사 방법은 위십이지장 내시경이다: 대다수 이 기술에 대하여 동의하였다.

4) 내시경의 결과 *H. pylori* 감염이 확인되면 환자에게 이 군의 치료를 권고하여야 한다: 권고는 하지만, 궤양이 없는 경우에 *H. pylori* 감염을 제거한다고 반드시 증상의 소실이 오지는 않기 때문에 치료를 거절할 수도 있도록 충분한 설명을 해 주어야 한다.

5) 소아에서 혈액검사로 *H. pylori* 감염을 진단하는 것은 성인에 비하여 신뢰적이지 못하다: 모두 이 기술에 대하여 동의하였다.

6) 비침습적 검사인 요소 호기 검사는 만족스러운 진단 방법이다: 모두 동의하지만 어린 소아에서의 경험이 더 필요하다.

7) *H. pylori* 감염을 치료한 후에 치료 효과는 신뢰할 만한 비침습적 방법으로 확인한다: 모두 이 기술에 대하여 동의하였다.

이에 대하여 북미소아소화기영양학회에서는 다음의 경우에 진단 검사를 사용해야 한다고 권유하였다²⁴⁾.

1) 내시경으로 진단되었거나 방사선 검사로 확인된 위십이지장 궤양이 있을 경우에 *H. pylori* 감염 검사를 시행한다.

2) 재발성 복통을 호소하는 소아에서 궤양이 확인되지 않았을 경우 *H. pylori* 감염에 대한 검사는 시행하지 않는다.

3) 무증상 소아에서 *H. pylori* 감염에 대한 검사는 시행하지 않는다.

4) 가족 내 위암이나 재발성 소화성 궤양의 병력이 있을 경우라도 *H. pylori* 감염에 대한 소아에서의 Routine Screening은 시행하지 않는다.

5) 출혈 등을 동반한 소화성 궤양에서 *H. pylori* 박멸 후 검

사는 시행한다. 치료 후 증상이 남아있는 환자에 대해서는 내시경 및 조직 검사를 시행하여 *H. pylori* 감염을 확인한다.

6) 병리학적으로 MALToma가 확인되면 *H. pylori* 감염에 대한 검사를 시행한다.

유럽과 북미의 상기 협의에서 볼 수 있듯이 소아의 *H. pylori* 감염 진단을 위한 정확한 적응증에 대해 아직까지 완전한 합의를 이루어내지는 못한 상태이다. 하지만 복통 등 소화불량 증세만으로 *H. pylori* 검사를 시행하지는 않으며 꼭 필요한 경우에 진단 검사를 시행하고 환자에게 침습적이지 않은 방법으로 추적 관찰한다는 면에서 기본적 개념이 일치하고 있어 이 가이드라인을 고려하여 환자를 진료하는 것이 필요하다.

치 료

소아에서 현재까지 추천되어지는 치료의 적응증은 두 경우이다²⁸⁾. *H. pylori* 감염이 있는 소화성 궤양 환자는 반드시 *H. pylori* 박멸 치료를 받아야 한다. 철분 치료를 받는데도 불구하고 치료가 되지 않는 철분 결핍성 빈혈의 경우 *H. pylori* 감염에 대한 검진이 필요하며 만일 감염이 확인되면 감염의 치료가 빈혈의 호전에 효과적일 수 있다. 반면 비궤양성 소화불량이나 기능성 재발성 복통에서 *H. pylori* 감염을 치료하여야 한다는 증거는 없다. 또한 *H. pylori* 감염에 대한 성공적인 치료 후 재감염은 드물기 때문에 *H. pylori*가 가족 내 감염이 많다는 이유로 재감염을 예방하기 위하여 전 가족 구성원을 치료할 필요는 없다(Table 4).

현재 소아에서 가장 권장하고 있는 일차 치료 요법은 proton pump inhibitor(PPI) 1제와 amoxicillin, clarithromycin, metronidazole 중 2제를 택한 총 3제의 병합 요법이다(Table 5)²⁴⁾.

Table 4. Indications for *H. pylori* Treatment in Children

1. All children with a duodenal or gastric ulcer who have *H. pylori* infection should receive treatment for the infection
2. A prior history of documented duodenal or gastric ulcer disease is an indication for treatment if active *H. pylori* infection is documented
3. Children with iron-deficiency anemia which is refractory to treatment with iron should be screened for *H. pylori* infection and if infected, treatment may be of benefit.
4. There is no compelling evidence for treating children with *H. pylori* infection and non-ulcer dyspepsia or functional recurrent abdominal pain.
5. Because reinfection in adults and older children following successful treatment is rare, there is no need to treat the entire family to prevent reinfection.
6. Treatment is not recommended for *H. pylori*-infected children residing in chronic care facilities; children with unexplained short stature; or children at increased risk for acquisition of infection, including asymptomatic children who have a family member with either peptic ulcer disease or gastric cancer

Table 3. Fundamental Points on Pediatric *H. pylori* Infection

1. *H. pylori* infection causes chronic gastritis in children
2. *H. pylori* infection is associated with gastric and duodenal ulcer disease in children
3. Eradication of *H. pylori* leads to healing of chronic gastritis
4. Eradication of *H. pylori* leads to long-term healing of duodenal ulcer disease

Table 5. Recommended Eradication Therapies for *H. pylori* Disease in Children

Medications		Dosage
First-line options		
1	amoxicillin clarithromycin proton pump inhibitor : omeprazole (or comparable acid inhibitory doses of another PPI)	50 mg/kg/day up to 1 g bid 15 mg/kg/day up to 500 mg bid 1 mg/kg/day up to 20 mg bid
2	amoxicillin metronidazole proton pump inhibitor : omeprazole (or comparable acid inhibitory doses of another PPI)	50 mg/kg/day up to 1 g bid 20 mg/kg/day up to 500 mg bid 1 mg/kg/day up to 20 mg bid
3	clarithromycin metronidazole proton pump inhibitor : omeprazole (or comparable acid inhibitory doses of another PPI)	15 mg/kg/day up to 500 mg bid 20 mg/kg/day up to 500 mg bid 1 mg/kg/day up to 20 mg bid
Second-line options		
4	bismuth subsalicylate metronidazole proton pump inhibitor : omeprazole (or comparable acid inhibitory doses of another PPI) plus an additional antibiotic : amoxicillin or tetracycline* or clarithromycin	1 tablet(262 mg) qid or 15 mL(17.6 mg/kg/day) qid 20 mg/kg/day-500 mg bid 1 mg/kg/day up to 20 mg bid 50 mg/kg/day up to 1 g bid 50 mg/kg/day up to 1 g bid 15 mg/kg/day-500 mg bid
5	ranitidine bismuth-citrate clarithromycin metronidazole	1 tablet qid 15 mg/kg/day-500 mg bid 20 mg/kg/day-500 mg bid

Initial treatment should be provided in a twice daily regimen(to enhance compliance) for 7 to 14 days

*Only for children 12 years of age or older

1차 치료가 실패했을 경우 bismuth(bismuth 성분으로 8 mg/kg/day)를 추가한 4제 요법이 이차 치료로 사용될 수 있다. 대부분의 연구에서 80% 이상의 치료 성공률을 보이고 있다.

성공적인 치료를 결정짓는 중요한 요인이 두 가지 있는데 하나는 환자의 순응도(compliance)이고 나머지 하나는 항생제의 *H. pylori* 감염에 대한 내성(resistance)이다. 순응도 향상을 위해 7-14일 동안 하루 두 차례의 약제 복용이 권장되어지고 있으며 심한 부작용은 거의 보고되지 않고 있다.

H. pylori 균에 대한 항생제 내성 검사를 첫번째 치료 전에 시행하도록 하는 것은 아직 추천되지 않는다. 첫번째 치료 이후에 *H. pylori* 감염이 남아 있는 것으로 밝혀지면 다시 내시경을 시행하여 균을 배양하고 내성 검사를 시행하여야 한다. 대부분의 나라에서 amoxicillin에 대한 내성은 보고되지 않고 있지만 동유럽의 연구에서 0.9%, 미국에서 4.6% 등을 보고한 바 있다²⁵⁾. Metronidazole에 대해서는 내성률이 일본에서 24%, 유럽에서 18-43%까지 보고되고 있다^{25, 29)}.

Clarithromycin은 유럽에서 9.6-44.8%, 미국에서 41%, 일본에서 29%의 내성률을 보고하고 있다^{25, 29)}. Clarithromycin 내성 균주에서는 A2143G와 A2144G 돌연변이가 주로 발견되고 있다. Fluorescence in situ hybridization(FISH)법을 사용하면 위 조직에서 정확하고 빠르게 내성균 여부를 확인할 수 있다³⁰⁾. 우리나라에서는 최근에 amoxicillin에 대하여 0%, clarithromycin

5.95%, metronidazole 40.6%의 내성률을 보고하고 있다³¹⁾. 전세계적으로 clarithromycin과 metronidazole에 대한 내성은 이 약제들이 사용되어지는 양과 관련되어 매년 증가하는 추세이다.

그 동안의 여러 연구에 대한 메타 분석에서 macrolide와 imidazole에 대한 내성이 *H. pylori* 박멸 실패의 중요한 예상 인자라고 밝혀지고 있어³²⁾, 여건과 기술이 뒷받침된다면 첫번째 박멸 치료를 하기 전에 항생제 내성 검사를 시행하고 이에 따라 치료를 하는 것이 고려되어야 할 것으로 보인다.

References

- 1) Megraud F, Brassens RMP, Denis F, Belbouri A, Hoa DQ. Seroepidemiology of Campylobacter pylori infection in various populations. J Clin Microbiol 1989;27:1870-3.
- 2) Parsonnet J, Blaser MJ, Perez PG, Hargrett-Bean N, Tauxe RV. Symptoms and risk factors of Helicobacter pylori infection in a cohort of epidemiologists. Gastroenterology 1992;102:41-6.
- 3) Lee KJ, Lee SI, Kim WH, Kim HS, Kim DY, Park HJ, et al. Seroepidemiologic study of Helicobacter pylori infection in Korea. Kor J Gastroenterol 1999;33:170-82.
- 4) Bakka AS, Salih BA. Prevalence of Helicobacter pylori infection in asymptomatic subjects in Libya. Diagn Microbiol Infect Dis 2002;43:265-8.
- 5) Robinson LG, Black FL, Lee FK, Sousa AO, Owens M,

- Danielsson D, et al. Helicobacter pylori prevalence among indigenous peoples of South America. *J Infect Dis* 2002;186:1131-7.
- 6) Seo JK, Ko JS, Choi KD. Serum ferritin and Helicobacter pylori infection in children: a seroepidemiologic study in Korea. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:754-7.
 - 7) Nishise Y, Fukao A, Takahashi T. Risk factors for Helicobacter pylori infection among a rural population in Japan: relation to living environment and medical history. *J Epidemiol* 2003;13:266-73.
 - 8) Rothenbacher D, Bode G, Brenner H. History of breastfeeding and Helicobacter pylori infection in pre-school children: results of a population-based study from Germany. *Int J Epidemiol* 2002;31:632-7.
 - 9) Rothenbacher D, Winkler M, Gonser T, Adler G, Brenner H. Role of infected parents in transmission of Helicobacter pylori to their children. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:674-9.
 - 10) Rocha GA, Rocha AM, Silva LD, Santos A, Bocewicz AC, Queiroz Rd Rde M, et al. Transmission of Helicobacter pylori infection in families of preschool-aged children from Minas Gerais, Brazil. *Trop Med Int Health* 2003;8:987-91.
 - 11) van der Meer SB, Forget PP, Loffeld RJ, 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.
 - 12) McCallion WA, Bailie AG, Ardill JE, Bamford KB, Potts SR, Boston VE. Helicobacter pylori, hypergastrinaemia, and recurrent abdominal pain in children. *J Pediatr Surg* 1995;30:427-9.
 - 13) Chong SK, Lou Q, Asnicar MA, Zimmerman SE, Croffie JM, Lee CH, et al. Helicobacter pylori infection in recurrent abdominal pain in childhood: comparison of diagnostic tests and therapy. *Pediatrics* 1995;96:211-5.
 - 14) Heldenberg D, Wagner Y, Heldenberg E, Keren S, Auslaender L, Kaufshtein M, et al. The role of Helicobacter pylori in children with recurrent abdominal pain. *Am J Gastroenterol* 1995;90:906-9.
 - 15) Bode G, Rothenbacher D, Brenner H, Adler G. Helicobacter pylori and abdominal symptoms: a population-based study among preschool children in southern Germany. *Pediatrics* 1998;101:634-7.
 - 16) Choe YH, Kwon YS, Jung MK, Kang SK, Hwang TS, Hong YC. Helicobacter pylori-associated iron-deficiency anemia in adolescent female athletes. *J Pediatr* 2001;139:100-4.
 - 17) Barabino A. Helicobacter pylori-related iron deficiency anemia: a review. *Helicobacter* 2002;7:71-5.
 - 18) Choe YH, Kim SK, Son BK, Lee DH, Hong YC, Pai SH. Randomized placebo-controlled trial of Helicobacter pylori eradication for iron-deficiency anemia in preadolescent children and adolescents. *Helicobacter* 1999;4:135-9.
 - 19) Choe YH, Oh YJ, Lee NG, Imoto I, Adachi Y, Toyoda N, Gabazza EC. Lactoferrin sequestration and its contribution to iron-deficiency anemia in Helicobacter pylori-infected gastric mucosa. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:980-5.
 - 20) Patel P, Mendall MA, Khulusi S, Northfield TC, Strachan DP. Helicobacter pylori infection in childhood: risk factors and effect on growth. *BMJ* 1994;309:1119-23.
 - 21) Oderda G, Palli D, Saieva C, Chiorboli E, Bona G. Short stature and Helicobacter pylori infection in Italian children: prospective multicentre hospital based case-control study. The Italian Study Group on Short Stature and H pylori. *BMJ* 1998;317:514-5.
 - 22) Dale A, Thomas JE, Darboe MK, Coward WA, Harding M, Weaver LT. Helicobacter pylori infection, gastric acid secretion, and infant growth. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;26:393-7.
 - 23) Forman D, Webb P, Parsonnet J. H. pylori and gastric cancer. *Lancet* 1994;343:243-4.
 - 24) Gold BD, Colletti RB, Abbott M, Czinn SJ, Elitsur Y, Hassall E, et al. Helicobacter pylori infection in children: recommendations for diagnosis and treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:490-7.
 - 25) Wewer V, Kalach N. Helicobacter pylori infection in pediatrics. *Helicobacter* 2003;8 Suppl 1:61-7.
 - 26) Sherman P, Czinn S, Drumm B, Gottrand F, Kawakami E, Madrazo A, et al. Helicobacter pylori infection in children and adolescents: Working Group Report of the First World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35 Suppl 2: S128-33.
 - 27) Drumm B, Koletzko S, Oderda G. Helicobacter pylori infection in children: a consensus statement. European Paediatric Task Force on Helicobacter pylori. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:207-13.
 - 28) Rowland M, Imrie C, Bourke B, Drumm B. How should Helicobacter pylori infected children be managed? *Gut* 1999;45 Suppl 1:I36-9.
 - 29) Dupont C, Kalach N, Raymond J. Helicobacter pylori and antimicrobial susceptibility in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;36:311-3.
 - 30) Feydt-Schmidt A, Russmann H, Lehn N, Fischer A, Antoni I, Stork D, et al. Fluorescence in situ hybridization vs. epsilon-test for detection of clarithromycin-susceptible and clarithromycin-resistant Helicobacter pylori strains in gastric biopsies from children. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:2073-9.
 - 31) Chung CH, Kim JJ, Kim YH, Rhee PL, Lee JC, Graham DY, et al. Analysis of metronidazole, clarithromycin, and tetracycline resistance of Helicobacter pylori isolates from Korea. *Korean J Helicobacter Res Prac* 2002;2:57-60.
 - 32) Jenks PJ. Causes of failure of eradication of Helicobacter pylori. *Br Med J* 2002;325:3-4.