

국내의 헬리코박터균 감염 역학

Epidemiology of *Helicobacter pylori* Infection in Korea

Yeon Soo Kim, Gwang Ho Baik

Department of Internal Medicine, Hallym University College of Medicine,
Chuncheon, Korea

Helicobacter pylori (*H. pylori*) is the most common chronic bacterial infection in humans and causes many upper abdominal diseases and symptoms. Infection is more frequent and acquired at an earlier age in developing countries compared to industrialized nations. In Korea, the nation-wide seroprevalence of *H. pylori* infection in 1998 was higher than that of the developed countries. At the year, the seroprevalence in children (neonate ~ 15 years) and adult (16 ~ 79 years) were 17.2% and 66.9%, respectively. However, seroprevalence in 2005 (59.6%) significantly decreased compared with that of 1998 (66.9%), and the decrease was significant in subjects aged less than 70 years, living in Seoul and Gyeonggi province (which is close to Seoul). The major route of transmission remains poorly understood. However, according to multivariate analysis, sex, age, geographic area, crowding (number of person per room) in childhood, economic status in childhood, and types of housing in childhood were significantly and independently associated with *H. pylori* seroprevalence. As 13 years have already passed since the nation-wide study in 1998, well designed study including infants and children is warranted to elucidate the seroprevalence, epidemiological factors, and the route of transmission of *H. pylori* infection in Korea. (**The Korean Journal of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research 2011;11:1-6**)

Key Words: *Helicobacter pylori*; Epidemiology; Transmission

한림대학교 의과대학 내과학교실

김연수, 백광호

접수일 : 2011년 5월 16일

승인일 : 2011년 5월 30일

연락처 : 백광호

강원도 춘천시 교동 153번지

우편번호: 200-704

한림대학교 춘천성심병원 내과

Tel: 033-240-5645

Fax: 033-241-8064

E-mail: baikgh@hallym.or.kr

서 론

Helicobacter pylori (*H. pylori*) 감염은 전 세계에 널리 분포되어 있으며 인간에게 있어 가장 흔한 만성 감염 중의 하나이다.¹ *H. pylori*는 1983년에 처음 위점막에서 배양된 이후 소화성궤양, 만성위염, 그리고 위암의 원인인자로 규명되었다. 덕분에 과거 잦은 재발로 난치 질환으로 이해되었던 소화성궤양은 *H. pylori* 감염이 원인인 경우 제균치료로 재발률을 크게 낮출 수 있게 되었다. 상부위장관 질환의 병태생리에서 매우 중요한 *H. pylori* 감염은 개발도상국에서는 주

로 유년기에 이루어지지만,^{2,3} 선진국에서는 유년기의 감염은 적은 반면 성년기에도 감염이 꾸준히 이루어진다.⁴ 이와 같은 결과는 성장기의 사회경제 여건 및 교육 수준과 관계가 깊기 때문에 생각되는데,⁵⁻⁸ 결과적으로 *H. pylori* 감염 유병률은 선진국일수록 낮고 개발도상국에서 높으며, 이 밖에도 연령과 지역적 분포, 그리고 종족 간에 차이를 보인다.⁹⁻¹¹ *H. pylori*는 인위적으로 제균을 시도하지 않는 한 대부분에서 평생 감염이 지속되므로 *H. pylori* 감염과 관련된 인자를 분석하는 것은 공중보건학적인 측면에서 중요한 의미가 있다. 하지만 지난 30여 년간 *H. pylori*에 관한 역학 및 병인에 관한 연구가 활발히 진행되어 많은 성과가 있었

음에도 불구하고 감염 경로 및 예방 측면에서는 아직 분명히 밝혀진 바가 없다. 국내에서는 1998년 대한상부위장관·헬리코박터학회에서 전국 102명의 연구자가 참여하여 총 5,732명의 무증상 한국인에서의 *H. pylori* 감염 유병률을 조사한 바 있다.^{9,10} 그러나 이후에 현재까지 모든 연령층을 포함한 전국 규모의 *H. pylori* 역학 연구는 다시 없었고 다만 대형병원 건강검진센터에서 성인 검진자를 대상으로 한 역학 연구가 소수 보고되었다.¹²⁻¹⁴ 건강 검진자를 대상으로 한 연구는 주로 중, 장년층의 연령대를 많이 포함하게 되고 영유아, 유년기, 그리고 청소년기 연령대는 포함되지 않는 한계가 있다. 저자들은 지금까지 국내에서 시행된 전국적 규모의 *H. pylori* 역학조사인 1998년 대한상부위장관·헬리코박터학회에서 수행한 연구^{9,10}와 2005년의 Yim 등¹²의 연구 결과를 비교해 보고 우리나라 헬리코박터균의 감염 현황과 앞으로의 과제에 대해 정리해 보고자 한다.

본 론

1. *H. pylori* 감염의 확인

*H. pylori*의 감염을 알아보는 방법은 혈청학적 검사, 요소 호기 검사, 신속요소분해효소법, 그리고 생검 조직을 이용한 modified Giemsa 염색법 등이 있다. 이 중 혈청학적 검사는 현재 감염 외에도 치유된 과거의 감염도 양성으로 나타날 수 있는 단점이 있지만 검사 비용이 상대적으로 저렴하고 덜 침습적이라는 장점이 있어 영유아를 포함한 전 연령층을 대상으로 하는 역학연구에서 유일한 검사법이다. 한편, 위 생검 조직을 이용한 *H. pylori* 감염의 확인은 현재 감염이 있는 사람만을 포함한다는 장점이 있지만, 위 점막의 위축성 변화 및 장상피화생이 진행된 경우에는 *H. pylori*의 조직 밀도가 낮아짐으로 위음성률이 높아져서 실제보다 *H. pylori* 감염률이 낮게 평가될 수 있다.¹⁵

2. *H. pylori* 역학에서 선진국과 개발도상국의 차이

*H. pylori*의 감염률은 선진국이나 개발도상국에서 모두 연령이 증가하면서 감염률도 증가한다. 하지만 연령별로 선진국과 개발도상국 간에 감염률의 차이가 뚜렷하다. 즉, 아동기의 *H. pylori* 감염률에 따라 *H. pylori* 역학은 두 가지 유형으로 대별되는데 하나는 선진국형이고 다른 하나는 개발도상국형이다. 선진국에서는 *H. pylori*의 감염률이 유아기에는 낮으나 40~50대까지 연령이 증가할수록 매년 약 0.5~1%씩 서서히 증가하여 50~60대에 40~50%의 감염률을 보이는 반면에, 개발도상국에서는 10세 이전에 대부분의 어린이들이 *H. pylori*에 감염되고 50세에 감염률이 80% 정도에 이른다.^{2-4,16-18} 예를 들어 남미의 칠레¹⁹에서는 10대

에 *H. pylori* 감염률이 이미 70%이고 베트남²⁰에서는 40%, 중국²¹에서 60%, 그리고 인도에서 79%에 달한다.²¹

3. 우리나라 *H. pylori* 감염의 연령별 특징

1998년에 대한상부위장관·헬리코박터학회는 혈청학적 방법을 이용해 전 연령층을 포함하는 전국적 규모의 *H. pylori* 역학 연구^{9,10}를 수행하였다. 이 연구에서 연령별 *H. pylori*에 대한 혈청학적 양성률은 Fig. 1과 같다. 출생 직후부터 6개월까지는 24.4%, 7~11개월 7.4%, 1~3세 6%, 4~6세 11.5%, 7~9세 12.7%, 10~12세 27.3%, 13~15세 31.1%, 16~19세 45.8%, 20대 54.3%, 30대 74%, 40대 78.5%, 50대 73.9%, 60대 71.7%, 70대 67%로 나타나 40대에서 78.5%로 가장 높은 양성률을 보였다. *H. pylori* 감염이 빠르게 증가한 연령군은 10~12세, 16~19세 및 30대의 세 연령군이었지만 전체적으로는 연령이 증가함에 따라 *H. pylori*에 대한 항체 양성률이 증가하다가 40대 이후로는 감소하는 양상을 보였다. 1~3세부터 40대까지 *H. pylori*에 대한 항체 양성률이 지속적으로 증가하는 것은 매년 *H. pylori* 감염이 꾸준히 발생했다기보다는 주로 만 5세 이하에서 감염이 일어나 일생 지속되는 코호트 효과^{22,23}로 보이며 50대 이상에서 *H. pylori*에 대한 항체 양성률이 감소하는 것은 40대부터 빈번히 관찰되는 위축 위염과 장상피화생으로 *H. pylori*가 사라지기 때문으로 생각된다. 위 결과를 16세 기준으로 성인과 소아로 나누어 분석하면 16세 이상 성인에서 혈청유병률은 66.9%이나, 15세 이하의 소아에서는 17.2%로 낮아 우리나라의 *H. pylori* 역학은 개발도상국의 감염 형태에서 선진국

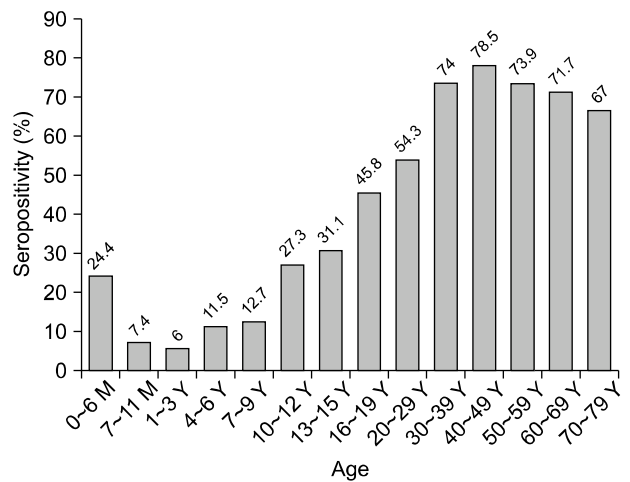


Fig. 1. Seropositivity of *H. pylori* infection according to age. The seroprevalence increased with age and reached the highest positive rate at the ages of forty. The seroprevalence increased steeply in three age groups (10-12 and 16-19 years old and 20's).¹² M, months; Y, years.

형으로 이행되는 단계로 판단된다.

2005년에 서울대학교 강남검진센터와 분당서울대학교병원, 원광대학교병원, 제주대학교병원, 그리고 한림대학교춘천성심병원의 소화기내과에서 공동 연구한 논문¹²도 비록 성인만을 대상으로 했지만 비교적 전국적 규모의 *H. pylori*에 대한 항체 양성률 연구에 속한다. 이 논문에서 저자들은 서울대학교 강남검진센터의 건강검진자 중에는 다수의 경기도, 충청도, 그리고 경상도 거주자들이 포함되어 있어서 대상자 15,916명은 전국의 7개 지역(서울, 경기도, 강원도, 충청도, 경상도, 전라도, 제주도)을 반영할 수 있다고 보았다. 이 연구에서 연령별 *H. pylori*에 대한 혈청학적 양성률은 16~19세 12.5%, 20대 26.3%, 30대 49.4%, 40대 61.3%, 50대 65.6%, 60대 64.8%, 70대 59.7%였다. 1998년 결과와 2005년의 결과를 비교하면 70대 미만의 전 연령층에서 모두 항체 양성률이 유의하게 감소하였다(chi-squared test, <0.05) (Fig. 2).¹² 그리고 항체 양성률이 최고인 연령층도 50대로 1998년의 40대보다 10년이 더 연장되었다. 이와 같은 결과는 1998년 연구에서 나타난 40대의 birth cohort 효과^{22,23}를 반영한 것으로 추정된다. 또한 시간이 지남에 따라 *H. pylori* 제균 치료를 받은 사람의 비율이 증가하여 *H. pylori* 감염률이 좀 더 낮게 나타났을 가능성이 있다.

4. 우리나라의 *H. pylori* 감염의 지리적인 분포

1998년 대한상부위장관·헬리코박터학회의 연구^{9,10}에서

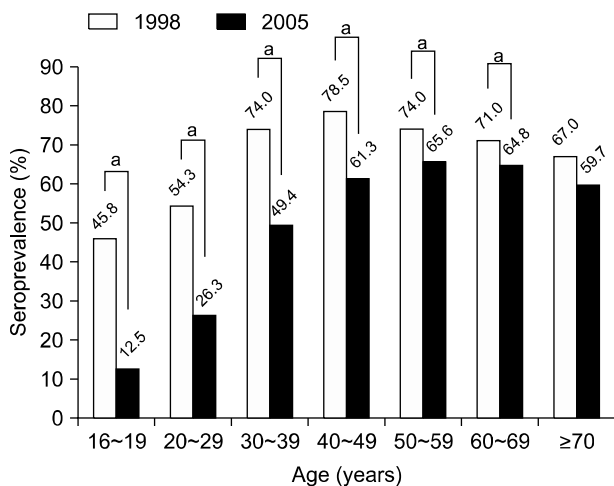


Fig. 2. Comparison of seroprevalence of *H. pylori* infection in asymptomatic subjects without a history of *H. pylori* eradication between 1998 and 2005 according to age. The seroprevalence was significantly decreased in age groups younger than 70 years old. The highest seroprevalence was found in age group of fifties in 2005, 10 years older than forties in 1998 (^a*P*<0.05).¹²

지역에 따른 *H. pylori* 감염에 대한 혈청학적 양성률은 서울이 41.9%, 경기도가 47.3%, 강원도가 53.4%, 충청도가 43.7%, 경상도가 47.1%, 전라도가 50.6%, 제주도가 52.9%를 나타내어 지역 간의 양성률에 차이를 보였다. 감염률은 강원도, 제주도, 전라도 순으로 높았고 서울에서 가장 낮았다 (Fig. 3). *H. pylori*의 감염률은 사회경제 수준과 밀접한 관련이 있으므로 이와 같은 결과는 강원도, 제주도와 전라도가 타 지역에 비해 사회경제적 여건이 불리하였기 때문에 감염률이 높았고 서울은 우리나라에서 가장 발전된 도시이기 때문에 감염률이 가장 낮게 나타났을 것으로 추측된다. 특기할 만한 것은 제주도의 *H. pylori* 감염률이 52.9%였는데 제주도가 섬 지역임을 고려한다면 타 지역과 왕래가 적고 지역적으로 고립되어 있었을 것으로 생각되어 제주도의 감염률은 그 지역 내지는 우리 나라 고유의 감염률을 반영할 수 있는 것으로 생각한다.

한편, 1998년 연구에서 16세 이상 성인의 지역별 *H. pylori* 항체 양성률은 서울 65.3%, 경기도 65%, 충청도 64.1%, 경상도 67.5%, 강원도 61.8%, 전라도 74.6%, 그리고 제주도 77.2%였다. 그리고 2005년 임 등의 연구에서는 서울 57.6%, 경기도 60.5%, 충청도 65.4%, 경상도 67.7%, 강원도 62.1%, 전라도 73.6%, 그리고 제주도 66.9%였다. 두 연구 결과를 비교하면 서울과 경기 지역의 *H. pylori* 항체 양성률이 1998년과 비교하여 2005년에 유의하게 낮았다(chi-squared test, <0.05) (Fig. 4).¹²

5. *H. pylori*의 감염경로

*H. pylori*의 감염 경로는 완전히 밝혀지지 않았으나 현재

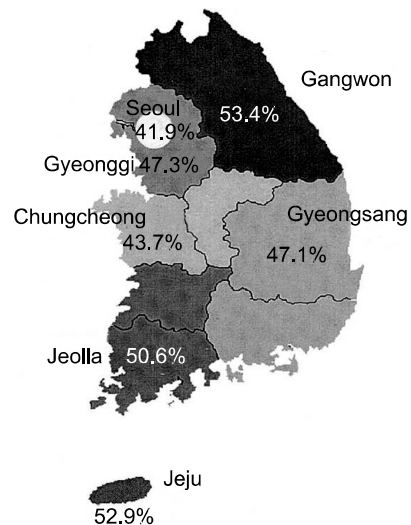


Fig. 3. Seropositivity of *H. pylori* infection according to the geographic area in Korea.⁹

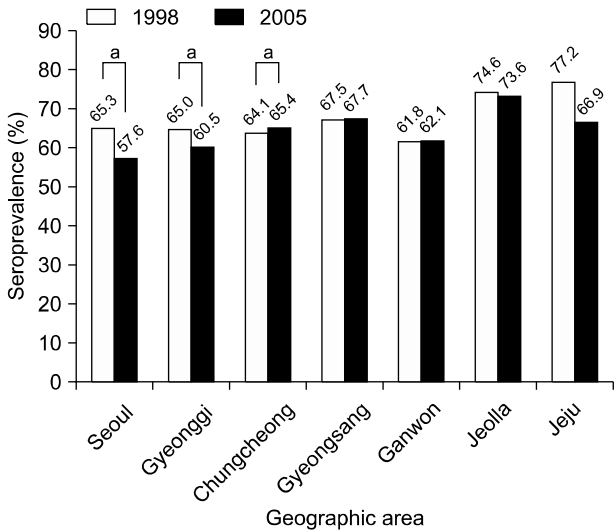


Fig. 4. Comparison of seroprevalence of *H. pylori* infection in asymptomatic subjects without a history of *H. pylori* eradication between 1998 and 2005 according to the geographic area. The seroprevalence was significantly lower in Seoul and Gyeonggi province than those of 1998 (^a $P < 0.05$).¹²

까지의 연구를 종합해보면, *H. pylori*가 첫째, 사람에서 사람으로 전염되며, 둘째, 아동기에 주로 가족 내에서 감염이 일어난다는 사실은 이론의 여지가 없다. 사람과 사람 사이에서 *H. pylori*가 전염되는 경로는 물을 통하여 항문에서 구강으로 감염되는 경로와 구강에서 구강으로 전염되는 두 가지 경로를 생각할 수 있다. 항문 대 구강 전염은 *H. pylori*가 대변 속에 있다는 것을 근거로 익히지 않은 채소와 어패류를 먹는 동안 전염이 될 수 있다는 것이다.²⁴⁻²⁶ *H. pylori*는 물속에서 수일간 생존할 수 있고 유병률이 높은 지역에서는 대부분의 수돗물에서 검출된다.^{27,28} 구강 대 구강 전염은 아직 확실하지는 않다. 직업적으로 자주 치석에 노출되는 치과의사나 위생사들에서 *H. pylori*의 감염률이 더 높지는 않았다.²⁹ 하지만 침과 치석에서 *H. pylori*가 발견됨을 근거로 미리 씹어서 아이에게 음식을 먹이는 동안 균이 전염될 가능성이 있다는 것이다.^{30,31} 실제로 위에 *H. pylori* 감염이 있는 사람 중에서 침이나 치석에서도 *H. pylori*가 검출되는 비율이 극히 낮아서 침과 치석에 의한 전염은 그리 높지 않을 것으로 추정된다.³² 오히려 감염된 위산 속에 존재하는 *H. pylori*가 위 대 구강 전염의 주요 경로가 될 수 있다.^{33,34} 과거에는 개발도상국에서는 항문 대 구강 경로가, 그리고 선진국에서는 구강 대 구강 경로가 중요한 전염경로로 생각되어 왔지만 대만의 연구 결과에 따르면 *H. pylori* 전염 경로는 A형 간염 전염 경로와는 달랐다.^{35,36} 이와 같은 연구 결과를 참고하면 개발도상국에서도 항문 대 구강 전염 경

로는 중요성이 줄어들고 있는 것으로 보인다.

한편, *H. pylori* 감염이 가족 내에서 이루어진다는 사실을 뒷받침하는 증거는 많다. 감염된 개인은 감염되지 않은 개인에 비해 더 많이 감염된 배우자나 자녀를 가진다.^{37,38} *H. pylori*에 감염된 아동들에게 *H. pylori* 양성인 엄마는 매우 강력하고 독립적인 위험요소였다.³⁹ 또한 취학 전 아동과 취학 아동을 대상으로 한 연구를 보면 가족 내 아동수가 *H. pylori* 감염의 중요한 위험인자였다.^{40,41} 감염된 가족 내 구성원들이나 같은 치료 시설 내에서 오랫동안 함께 생활해 온 감염된 어린이 환자들에서 모두 유전적으로 동일한 *H. pylori* 군주가 발견되었다.^{42,43}

이외에도 좀 특수한 상황이지만, 부적절하게 소독된 내시경이나 내시경 부속기구들에 의해 감염되는 의인성 감염이 보고되었다.³⁴ 이것은 의사나 간호사, 또는 환자들이 감염된 위 분비물에 노출되기 때문으로 추정된다. 철저한 감염 관리와 표준화된 기구 소독들을 통해 *H. pylori*의 직업적 또는 의인성 전염을 줄일 수 있을 것이다.^{44,45}

6. *H. pylori* 감염에 영향을 미치는 인자

H. pylori 감염에 영향을 미칠 수 있는 인자로 분석되고 있는 것들은 성별, 체질량지수, 혈액형, 교육수준, 경제수준, 당뇨병 유무, 지방간 유무, 소화성궤양 유무, 흡연력, 그리고 음주력 등이다. 국내의 한 연구에서는 다변량 분석에서 연령과 소화성궤양 유무만이 유의하게 *H. pylori* 감염률에 영향을 미치는 인자였다.¹⁴ 흡연력에 대해서는 *H. pylori* 감염과 관련이 없다는 보고^{16,46}와 흡연자에서 *H. pylori* 감염률이 높다는 연구 결과^{47,48}도 있어 향후 추가적인 대규모 역학 연구가 필요하다. 또한 1998년 대한상부위장관·헬리코박터학회에서 시행한 연구에서는 성인에서의 *H. pylori* 유병률이 현재의 사회경제적인 여건과는 상관이 없지만 성장기에 방을 함께 사용했던 사람 수와 성장기의 생활수준과는 연관이 있어, 성장기의 사회경제 여건과 주거 환경이 *H. pylori* 감염에 영향을 미칠 수 있다고 하였다.^{9,10} 하지만 성인에서의 *H. pylori* 감염률이 현재의 사회경제적 수준 및 교육 수준과 상관관계가 있다는 연구결과도 있다.⁴⁹ 이 부분에 대해서도 향후 추가 연구가 필요하다.

결론

우리나라에서의 *H. pylori* 항체에 대한 혈청학적 유병률은 약 50%로 국민의 반수가 감염되어 있는 것으로 생각되며 특히 16세 이상의 성인에서는 약 2/3가 감염되어 있다. 우리나라에서의 *H. pylori* 감염률은 경제성장과 생활환경의 개선으로 점차 감소할 것으로 예상되지만 전국적 규모의

역학연구가 정기적으로 시행되어 보다 객관적인 자료를 바탕으로 *H. pylori*에 대한 진료 지침이 만들어질 필요가 있다. 아울러 우리나라에서도 향후 감염 경로 및 감염 예방에 관한 연구가 더욱 많이 이루어져서 이를 바탕으로 *H. pylori* 감염을 적어도 선진국 수준으로 낮출 수 있다면 *H. pylori*와 관련된 상부위장관 질환의 예방은 물론 이와 관련된 의료비 절감에도 크게 기여할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

- International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol 61. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. Lyon: International Agency for Research on Cancer Press, 1994. (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol61/volume61.pdf>)
- Cullen DJ, Collins BJ, Christiansen KJ, et al. When is *Helicobacter pylori* infection acquired? *Gut* 1993;34:1681-1682.
- Parsonnet J. The incidence of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9(Suppl 2):45-51. Review.
- Parsonnet J, Blaser MJ, Perez-Perez GI, Hargrett-Bean N, Tauxe RV. Symptoms and risk factors of *Helicobacter pylori* infection in a cohort of epidemiologists. *Gastroenterology* 1992;102:41-46.
- Webb PM, Knight T, Greaves S, et al. Relation between infection with *Helicobacter pylori* and living conditions in childhood: evidence for person to person transmission in early life. *BMJ* 1994;308:750-753.
- Malaty HM, Graham DY. Importance of childhood socioeconomic status on the current prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 1994;35:742-745.
- Staat MA, Kruszon-Moran D, McQuillan GM, Kaslow RA. A population-based serologic survey of *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents in the United States. *J Infect Dis* 1996;174:1120-1123.
- Dominici P, Bellentani S, Di Biase AR, et al. Familial clustering of *Helicobacter pylori* infection: population based study. *BMJ* 1999;319:537-540.
- Kim NY, Kim JG, Kim JH, et al. Risk factors of *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic Korean population. *Korean J Med* 2000;59:376-387.
- Kim JH, Kim HY, Kim NY, et al; Korea *H. pylori* Study Group, South Korea. Seroepidemiological study of *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic people in South Korea. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16:969-975.
- Alagathanam TP, Pai M, Vaidehi T, Thomas J. Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in an urban, upper class population in Chennai. *Indian J Gastroenterol* 1999;18:66-68.
- Yim JY, Kim N, Choi SH, et al. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in South Korea. *Helicobacter* 2007;12:333-340.
- Chung JI, Kim N, Kang KP, et al. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in the Health Check-up Population in 2007. *The Korean Journal of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research* 2008;8:71-75.
- Do MY, Lee YC, Choi CH, et al. The changes in prevalence and the related factors of *Helicobacter pylori* infection in Korean health check-up subjects during 8 years. *Korean J Gastroenterol* 2009;53:76-83.
- Testoni PA, Bonassi U, Bagnolo F, Colombo E, Scelsi R. In diffuse atrophic gastritis, routine histology underestimates *Helicobacter pylori* infection. *J Clin Gastroenterol* 2002;35:234-239.
- Graham DY, Malaty HM, Evans DG, Evans DJ 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;100:1495-1501.
- NIH Consensus Conference. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. NIH Consensus Development Panel on *Helicobacter pylori* in Peptic Ulcer Disease. *JAMA* 1994;272:65-69.
- Pounder RE, Ng D. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in different countries. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9 (Suppl 2):33-39.
- Russell RG, Wasserman SS, O'Donnoghue JM, et al. Serologic response to *Helicobacter pylori* among children and teenagers in northern Chile. *Am J Trop Med Hyg* 1993;49:189-191.
- Mégraud F, Brassens-Rabbé MP, Denis F, Belbourni A, Hoa DQ. Seroepidemiology of *Campylobacter pylori* infection in various populations. *J Clin Microbiol* 1989;27:1870-1873.
- Lambert JR, Lin SK, Aranda-Michel J. *Helicobacter pylori*. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1995;208:33-46.
- Sipponen P. *Helicobacter pylori*: a cohort phenomenon. *Am J Surg Pathol* 1995;19 (Suppl 1):S30-36. Review.
- Fawcett JP, Shaw JP, Cockburn M, Brooke M, Barbezat GO. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in a birth cohort of 21-year-old New Zealanders. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8: 365-369.
- Thomas JE, Gibson GR, Darboe MK, Dale A, Weaver LT. Isolation of *Helicobacter pylori* from human faeces. *Lancet* 1992;340:1194-1195.
- Kelly SM, Pitcher MC, Farmery SM, Gibson GR. Isolation of *Helicobacter pylori* from feces of patients with dyspepsia in the United Kingdom. *Gastroenterology* 1994;107:1671-1674.
- Queralt N, Bartolomé R, Araujo R. Detection of *Helicobacter pylori* DNA in human faeces and water with different levels of faecal pollution in the north-east of Spain. *J Appl Microbiol* 2005;98:889-895.
- Hulten K, Han SW, Enroth H, et al. *Helicobacter pylori* in the drinking water in Peru. *Gastroenterology* 1996;110:1031-1035.
- Bellack NR, Koehoorn MW, MacNab YC, Morshed MG. A conceptual model of water's role as a reservoir in *Helicobacter pylori* transmission: a review of the evidence. *Epidemiol Infect* 2006;134:439-449.
- Malaty HM, Evans DJ Jr, Abramovitch K, Evans DG, Graham DY. *Helicobacter pylori* infection in dental workers: a seroepidemiology study. *Am J Gastroenterol* 1992;87:1728-1731.
- Krajden S, Fuksa M, Anderson J, et al. Examination of human stomach biopsies, saliva, and dental plaque for *Campylobacter pylori*. *J Clin Microbiol* 1989;27:1397-1398.
- Steinberg EB, Mendoza CE, Glass R, et al. Prevalence of infection with waterborne pathogens: a seroepidemiologic study in children

- 6-36 months old in San Juan Sacatepequez, Guatemala. Am J Trop Med Hyg 2004;70:83-88.
32. Kignel S, de Almeida Pina F, André EA, Alves Mayer MP, Birman EG. Occurrence of *Helicobacter pylori* in dental plaque and saliva of dyspeptic patients. Oral Dis 2005;11:17-21.
33. Axon AT. Review article: is *Helicobacter pylori* transmitted by the gastro-oral route? Aliment Pharmacol Ther 1995;9:585-588.
34. Tytgat GN. Endoscopic transmission of *Helicobacter pylori*. Aliment Pharmacol Ther 1995;9(Suppl 2):105-110. Review.
35. Yang YJ, Wang SM, Chen CT, Huang MC, Chang CJ, Liu CC. Lack of evidence for fecal-oral transmission of *Helicobacter pylori* infection in Taiwanese. J Formos Med Assoc 2003;102:375-378.
36. Chen LK, Hwang SJ, Wu TC, Chu CH, Shaw CK. *Helicobacter pylori* and hepatitis A virus infection in school-aged children on two isolated neighborhood islands in Taiwan. Helicobacter 2003;8:168-172.
37. Malaty HM, Graham DY, Klein PD, Evans DG, Adam E, Evans DJ. Transmission of *Helicobacter pylori* infection. Studies in families of healthy individuals. Scand J Gastroenterol 1991;26:927-932.
38. Kivi M, Johansson AL, Reilly M, Tindberg Y. *Helicobacter pylori* status in family members as risk factors for infection in children. Epidemiol Infect 2005;133:645-652.
39. Rocha GA, Rocha AM, Silva LD, et al. Transmission of *Helicobacter pylori* infection in families of preschool-aged children from Minas Gerais, Brazil. Trop Med Int Health 2003;8:987-991.
40. Goodman KJ, Correa P. Transmission of *Helicobacter pylori* among siblings. Lancet 2000;355:358-362.
41. Maherzi A, Bouaziz Abed A, Fendri C, et al. *Helicobacter pylori* infection: prospective study for asymptomatic Tunisian children. Arch Pediatr 2003;10:204-207.
42. Bamford KB, Bickley J, Collins JS, et al. *Helicobacter pylori*: comparison of DNA fingerprints provides evidence for intrafamilial infection. Gut 1993;34:1348-1350.
43. Vincent P, Gottrand F, Pernes P, et al. High prevalence of *Helicobacter pylori* infection in cohabiting children. Epidemiology of a cluster, with special emphasis on molecular typing. Gut 1994;35:313-316.
44. Cronmiller JR, Nelson DK, Jackson DK, Kim CH. Efficacy of conventional endoscopic disinfection and sterilization methods against *Helicobacter pylori* contamination. Helicobacter 1999;4:198-203.
45. Nürnberg M, Schulz HJ, Rüden H, Vogt K. Do conventional cleaning and disinfection techniques avoid the risk of endoscopic *Helicobacter pylori* transmission? Endoscopy 2003;35:295-299.
46. Epidemiology of, and risk factors for, *Helicobacter pylori* infection among 3194 asymptomatic subjects in 17 populations. The EUROGAST Study Group. Gut 1993;34:1672-1676.
47. Bateson MC. Cigarette smoking and *Helicobacter pylori* infection. Postgrad Med J 1993;69:41-44.
48. Fontham ET, Ruiz B, Perez A, Hunter F, Correa P. Determinants of *Helicobacter pylori* infection and chronic gastritis. Am J Gastroenterol 1995;90:1094-1101.
49. Zaterka S, Eisig JN, Chinzon D, Rothstein W. Factors related to *Helicobacter pylori* prevalence in an adult population in Brazil. Helicobacter 2007;12:82-88.