



<https://www.helicojournal.org>

Received January 6, 2024  
Revised January 30, 2024  
Accepted January 30, 2024

#### Corresponding author

Yeon Ji Kim, MD, PhD  
Department of Internal Medicine,  
Yongin Severance Hospital,  
Yonsei University College of Medicine,  
363 Dongbaekjukjeon-daero,  
Giheung-gu, Yongin 16995, Korea  
E-mail: dr.kimyj@gmail.com

#### Availability of Data and Material

Data sharing not applicable to this article as no datasets were generated or analyzed during the study.

#### Conflicts of Interest

Yeon Ji Kim, a contributing editor of the *Korean Journal of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research*, was not involved in the editorial evaluation or decision to publish this article.

#### Funding Statement

None

#### Acknowledgements

None

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://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.

# Recent Trends in Antibiotic Resistance Rates of *Helicobacter pylori* Strains in the Asia-Pacific Region

Yeon Ji Kim

Department of Internal Medicine, Yongin Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Yongin, Korea

## 아태지역의 *Helicobacter pylori* 균주의 항생제 내성률 변화에 대한 최신 동향

김연지

연세대학교 의과대학 용인세브란스병원 내과학교실

### 요약

헬리코박터 파일로리(*Helicobacter pylori*) 제균치료 실패의 원인 중 항생제 내성균의 증가는 주요한 원인이며, 이에 대한 고려가 치료 전략에 있어서 중요하다. 따라서 과거 국가별, 시기별로 이에 대한 연구들이 있어왔다. 본 연구는 특히 아시아-태평양 지역에서 *H. pylori*의 주요 항생제 내성에 대한 체계적 검토 및 메타 분석을 시행한 연구로서 *H. pylori* 치료의 주요 항생제의 항생제 내성률의 변화를 확인하기 위해 시행된 연구이다.<sup>1</sup> 총 30개 아시아-태평양 국가에서 1990년부터 수행된 연구를 PubMed, Embase, Cochrane Library 등의 검색 엔진을 통해 검색하였으며 이외 미국소화기병주간(Digestive Disease Week), 유럽소화기병주간(United European Gastroenterology Week), 아시아 태평양 소화기 주간(Asian Pacific Digestive Week)의 발표 결과 등을 포함하였으며, 미발표 연구 등의 불완전한 데이터는 제외하였다. 총 351건의 연구를 선정했으며, 이 중 176건은 2017년 이전에 보고된 체계적 검토 및 메타 분석에 포함된 연구였으며, 이후 수행된 최신의 175건의 연구를 추가로 포함하여 분석함으로써 최근 경향을 분석하였다. 1990년부터 2022년까지 전체 분석 기간의 주요 항생제 내성률은 clarithromycin 은 22% (95% confidence interval [CI]=20%–23%;  $I^2=96%$ ), metronidazole 52% (95% CI=49%–55%;  $I^2=99%$ ), 및 levofloxacin 26% (95% CI=24%–29%;  $I^2=96%$ )로 높았으며, 반면 tetracycline과 amoxicillin은 각 4% (95% CI=3%–5%;  $I^2=95%$ )의 항생제 내성률을 보였다. 하위분석에서 시기에 따른 내성률을 비교하여, 최신 경향을 알아보고자 하였는데 clarithromycin, metronidazole, levofloxacin은 내성률 증가를 보였고, tetracycline 및 amoxicillin 내성률은 비교적 안정적으로 유지되었다. Clarithromycin의 경우 1990–2000년에는 7% (95% CI=5%–9%; 556 resistant strains, 6984 total strains)에서 2016–2022년에는 30% (95% CI=28%–33%; 9992 resistant strains, 29900 total

strains;  $I^2=93%$ )로 증가하였다. 국가별 차이가 커서 태국은 7%로 내성률이 적은 반면, 이라크는 65%로 매우 높게 나타났다. Metronidazole은 1990-2000년, 2016-2022년의 변화가 37% (95% CI=29%-46%; 1686 resistant strains, 5619 total strains)에서 61% (95% CI=55%-66%; 15222 resistant strains, 22153 total strains;  $I^2=99%$ )로 증가되었으나, 한국을 포함한 6개국만 40% 미만의 유병률을 보였다. 같은 기간 levofloxacin은 9% (95% CI=0%-53%; 32 resistant strains, 286 total strains)에서 35% (95% CI=31%-39%; 8659 resistant strains, 24922 total strains;  $I^2=95%$ )로 증가되었다. 최근 2016-2022년 사이에는 tetracycline 4% (95% CI=2%-6%;  $I^2=96%$ ) 및 amoxicillin 6% (95% CI=4%-8%;  $I^2=96%$ )로 나타났다.

## 해설

H. pylori의 경험적 치료에 있어서 국가별 항생제 내성률의 변화는 치료 계획의 유지와 변경을 결정하는 데 있어 중요하다. 본 메타 분석은 아시아-태평양 지역에 있어서 최신의 연구를 포함한 항생제별 내성률을 소개함으로써 과거와의 추이를 비교하여 보고자 하였다. 같은 그룹에서 2016년까지의 연구를 포함하여 2017년 보고한 분석 결과는 clarithromycin은 17% (95% CI=15%-18%), metronidazole은 44% (95% CI=39%-48%), levofloxacin 18% (95% CI=15%-22%)로 보고한 바 있는데, 이번 연구와 비교해 볼 때 최신 연구에서 항생제 내성률의 증가를 보이고 있음을 알 수 있다. 반면 amoxicillin과 tetracycline은 3% (95% CI=2%-5%), 4% (95% CI=2%-5%)였으며 큰 변화를 보이지는 않았다.<sup>2</sup> 2023년 항생제의 내성에 대해 남아시아 지역만을 분석한 연구에서 clarithromycin (27%), levofloxacin (34%), metronidazole (69%), 및 tetracycline (16%), amoxicillin (23%)을 분석한 결과와는 차이가 있다.<sup>3</sup> 본 연구는 같은 디자인의 과거 메타 분석과의 결과를 비교함으로써 불과 6-7년 정도의 짧은 기간임에도 불구하고 내성률의 증가가 주요 항생제인 clarithromycin, metronidazole, levofloxacin에서 나타남을 확인할 수 있다는 점에서 의의가 있다. 반면 tetracycline과 amoxicillin은 아직까

지는 항생제 내성률 측면에서 유리하다는 것도 강조된다.

국내의 경우 2019년에 발표된 대한상부위장관·헬리코박터학회 주도 전향적 다기관 연구에서는 전국 항생제 내성률 조사에서 clarithromycin (17.8%), metronidazole (29.5%), levofloxacin (37%), 및 tetracycline (0%), amoxicillin (9.6%)에 대해 확인했으며, 두 가지 이상의 항생제에서 내성을 가지는 경우도 25.2%였다.<sup>4</sup> 또한 최근 국내 단일 기관 연구에서 2003년부터 2022년까지의 분석을 시행하여 clarithromycin (16.1%-31.0%,  $p=0.022$ ), metronidazole (30.6%-38.1%,  $p<0.001$ )과 levofloxacin이나 moxifloxacin (7.3%-35.7%,  $p<0.001$ ) 모두 1차 항생제 내성률의 증가를 보고한 바 있다.<sup>5</sup> 2020년 국내 H. pylori 감염 치료 가이드라인에서는 경험적 제균치료 요법으로 권고하고 있는 표준 3제요법과 Bismuth 4제요법 등이 언제까지 기대할 수 있는 치료 효과를 보여 줄 수 있을지에 대한 고민이 필요한 시점이다.<sup>6</sup> 최적의 치료 약제 선택 및 맞춤 치료의 확대 노력에 좀 더 가속이 필요하겠다.

## ORCID iD

Yeon Ji Kim

<https://orcid.org/0000-0001-9823-577X>

## REFERENCES

- Hong TC, El-Omar EM, Kuo YT, et al. Primary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in the Asia-Pacific region between 1990 and 2022: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2024;9:56-67.
- Kuo YT, Liou JM, El-Omar EM, et al. Primary antibiotic resistance in *Helicobacter pylori* in the Asia-Pacific region: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2:707-715.
- Shrestha AB, Pokharel P, Sapkota UH, et al. Drug resistance patterns of commonly used antibiotics for the treatment of *Helicobacter pylori* infection among South Asian countries: a systematic review and meta-analysis. *Trop Med Infect Dis* 2023;8:172.
- Lee JH, Ahn JY, Choi KD, et al. Nationwide antibiotic resistance mapping of *Helicobacter pylori* in Korea: a prospective multicenter study. *Helicobacter* 2019;24:e12592.
- Lee JW, Kim N, Choi SI, et al. Prevalence and trends of multiple antimicrobial resistance of *Helicobacter pylori* in one tertiary hospital for 20 years in Korea. *Helicobacter* 2023;28:e12939.
- Jung HK, Kang SJ, Lee YC, et al. Evidence-based guidelines for the treatment of *Helicobacter pylori* infection in Korea 2020. *Gut Liver* 2021;15:168-195.