

Bacteriën van huisdieren als oorzaak van maagklachten bij de mens

F. Haesebrouck, F. Pasmans, B. Flahou, T. Meyns, M. Vermoote, S. Kumar, K. Chiers,
A. Decostere, R. Ducatelle

Vakgroep Pathologie, Bacteriologie en Pluimveeziekten,
Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent,
Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke, België

freddy.haesebrouck@ugent.be

SAMENVATTING

Alhoewel *Helicobacter pylori* de belangrijkste bacterie is die geassocieerd wordt met maagklachten bij de mens, kunnen ook andere helicobacters gastritis, maagzweren en maagkanker veroorzaken bij mensen. Het gaat hier om grote, spiraalvormige bacteriën die bijzonder moeilijk of zelfs niet in het laboratorium kunnen gekweekt worden. Ze worden in de literatuur vaak aangeduid als “*H. heilmannii*”. Deze benaming is evenwel onjuist en in feite betreft het hier minstens vijf verschillende *Helicobacter* species die ook voorkomen in de maag van huisdieren. *H. suis* is de meest frequent voorkomende gastrale niet-*H. pylori* *Helicobacter* species (NHPH) bij de mens. Deze kiem speelt ook een rol bij het ontstaan van maagulcera bij varkens. Andere NHPH die aangetroffen worden in de maag van mensen zijn *H. felis*, *H. salomonis*, *H. bizozeronii* en *Candidatus H. heilmannii*. Deze helicobacters kunnen voorkomen in de maag van honden en katten. *Candidatus H. bovis* komt frequent voor in de lebmaag van runderen, maar wordt slechts uitzonderlijk gevonden bij mensen. Er zijn duidelijke aanwijzingen dat dieren een bron zijn van maaginfecties met NHPH bij de mens. Alhoewel het niet exact bekend is hoe gastrale NHPH overgedragen worden van dieren naar mensen, gebeurt dit allicht vooral door direct contact. Recentelijk is men erin geslaagd meerdere van deze kiemen in het laboratorium te isoleren uit de maag van huisdieren. Dit zal ongetwijfeld leiden tot betere inzichten in de interacties van deze kiemen met hun gastheer.

INLEIDING

In 1984 werd voor het eerst aangetoond dat bacteriën een rol spelen bij het ontstaan van maagzweren bij mensen (Marshall and Warren, 1984). De belangrijkste kiem die hierbij betrokken is, is ongetwijfeld *Helicobacter (H.) pylori*, een bacterie die er bij lichtmicroscopisch onderzoek uitziet als een licht gebogen staafje. Dit micro-organisme wordt ook geassocieerd met gastritis, adenocarcinoma's van de maag en met lymfomen van het lymfoïd weefsel van de maagmucosa (MALT-lymfomen) (Kusters *et al.*, 2006). Bij patiënten met ernstige maagklachten wordt de diagnose meestal gesteld via gastroscopie en een histologisch onderzoek van maagbiopten, waarbij dan in de meeste gevallen inderdaad licht gebogen staafjes gevonden worden in de mucus. Bij 0,2 tot 6% van de patiënten worden evenwel andere bacteriën aangetoond die ook behoren tot het genus *Helicobacter*, maar die er uitzien als lange spiralen. Deze kurkentrekkervormige bacteriën worden eveneens geassocieerd met de ontwikkeling van gastritis (Debongnie *et al.*, 1995), maagzweren (Debongnie *et al.*, 1998) en MALT-lymfomen van de maag (Morgner *et al.*, 1995), maar niet met adenocarcinoma's. Het onderzoek naar deze micro-organismen wordt sterk belemmerd omdat ze bijzonder moeilijk te kweken zijn

in het laboratorium. Tot nu toe slaagde men er op wereldvlak nog maar tweemaal in om deze kiemen in het laboratorium te isoleren uit maagbiopten van mensen (Andersen *et al.*, 1996; Kivistö *et al.*, 2008).

Lange, spiraalvormige bacteriën werden ook aangetoond in de maag van verschillende diersoorten. In dit artikel wordt een kort overzicht gegeven van de *Helicobacter* species die de maag van landbouwhuisdieren en gezelschapsdieren koloniseren, met de nadruk op hun betekenis voor de volksgezondheid (Tabel 1).

NOMENCLATUUR VAN GASTRALE NIET-*H. PYLORI* HELICOBACTERS BIJ DE MENS: EEN BRON VAN VERWARRING

De lange spiraalvormige bacteriën die voorkomen in de maag van mensen werden eerst omschreven als “*Gastrospirillum hominis*” (McNulty *et al.*, 1989). Toen aangetoond werd dat ze behoren tot het genus *Helicobacter*, werd de naam “*H. heilmannii*” ingevoerd. Op basis van verschillen in de sequentie van het 16S rRNA-gen, werd “*H. heilmannii*” verder onderverdeeld in twee types. Deze benaming en de daarvan afgeleide term “*H. heilmanni*-like organisms” worden frequent gebruikt in de literatuur, maar zijn niet officieel erkend. Bovendien zorgt deze terminologie

Tabel 1. *Helicobacter* species die voorkomen in de maag van huisdieren en de pathogene betekenis ervan voor de mens.

<i>Helicobacter</i> species	Natuurlijke gastheer	Geassocieerd met maagklachten bij mensen?
<i>H. suis</i>	Varken, niet-humane primaten	Ja
<i>H. felis</i>	Hond, kat, konijn, cheeta	Ja
<i>H. bizzozeronii</i>	Hond, kat	Ja
<i>H. salomonis</i>	Hond, kat, konijn	Ja
<i>Cand. H. heilmannii</i>	Hond, kat, wilde katachtigen, niet-humane primaten	Ja
<i>H. baculiformis</i>	Kat	Niet bekend
<i>H. cynogastricus</i>	Hond	Niet bekend
<i>Cand. H. bovis</i>	Runderen	Ja (uitzonderlijk)

voor heel wat verwarring, niet enkel bij medici maar ook bij bacteriologen.

Recentelijk is duidelijk geworden dat de kiemen die bij de mens "*H. heilmannii*" type 1 genoemd worden, in feite identiek zijn aan *Helicobacter* species die voorkomen in de maag van varkens. Deze bacteriën werden eerst beschreven als *Gastrospirillum suis* (Mendes *et al.*, 1990; Queiroz *et al.*, 1990) en later als *Candidatus H. suis* (De Groot *et al.*, 1999a). De term "*Candidatus*" wordt gebruikt om kiemen aan te duiden die niet kunnen gekweekt worden in het laboratorium en aldus in onvoldoende mate kunnen gekarakteriseerd worden. Pas zeer recentelijk slaagde men erin om deze bacteriën in het laboratorium te isoleren bij varkens, wat leidde tot de beschrijving van *H. suis* als een species (Baele *et al.*, 2008a).

De situatie met betrekking tot "*H. heilmannii*" type 2 is veel ingewikkelder, omdat deze benaming niet één enkele kiemsoort vertegenwoordigt maar wel een groep van verschillende, nauw verwante *Helicobacter* species die ook voorkomen bij honden en katten. Het betreft hier *H. felis* (Lee *et al.*, 1988), *H. bizzozeronii* (Hänninen *et al.*, 1996) en *H. salomonis* (Jalava *et al.*, 1997), alsook een micro-organisme dat nog altijd niet in het laboratorium kan gekweekt worden, *Candidatus Helicobacter heilmannii* (O'Rourke *et al.*, 2004). Bovendien werden recentelijk nog twee andere nauw verwante *Helicobacter* species geïsoleerd bij honden en katten, namelijk *H. cynogastricus* (Van den Bulck *et al.*, 2006b) en *H. baculiformis* (Baele *et al.*, 2008b), maar het is momenteel nog niet geweten of deze ook de mens kunnen infecteren.

Om verwarring te voorkomen is het beter om de kurkentrekkervormige bacteriën die waargenomen worden in de maag van mensen niet meer aan te duiden als "*H. heilmannii*", maar wel als "niet-*H. pylori* *Helicobacter* species" (NHPH), tenzij ze inderdaad geïdentificeerd werden tot op speciesniveau. In dit laatste geval kan de officiële naam van de desbetreffende *Helicobacter* species gebruikt worden: *H. suis*, *H. felis*, *H. bizzozeronii*, *H. salomonis* of *Candidatus H. heilmannii*.

HELICOBACTERS DIE VOORKOMEN IN DE MAAG VAN HUISDIEREN: EEN KORT OVERZICHT

Gastrale *Helicobacter* species bij het varken

De belangrijkste *Helicobacter* species die voorkomt in de maag van varkens is *H. suis*. Op slachtleefijd is meer dan 60% van de varkens besmet met dit agens. De kiem kan gastritis veroorzaken en wordt ook geassocieerd met maagzweren bij varkens. Alhoewel het nog niet duidelijk is op welke manier *H. suis* de letsels induceert, werd aan de vakgroep Pathologie, Bacteriologie en Pluimveeziekten van de Faculteit Diergeneeskunde (UGent) recentelijk aangetoond dat *H. suis* wel degelijk een rol speelt bij het ontstaan van maagulcera (Haesebrouck *et al.*, 2009). Daar een infectieus agens betrokken is in de pathogenese van maagulcera, zou vaccinatie nuttig kunnen zijn bij de bestrijding ervan. Recentelijk werd in een muismodel aangetoond dat vaccinatie met een lysaat van *H. cynogastricus*, *H. bizzozeronii* en *H. suis* bescherming kan induceren tegenover een *H. suis* infectie. Hierbij werd in het algemeen een betere bescherming bekomen na intranasale dan na subcutane toediening van de vaccins (Flahou *et al.*, 2009).

De maagmucosa van het varken bestaat uit een groot gedeelte met klieren en een kleine zone waar geen klieren voorkomen die zich rond de opening van de slokdarm bevindt. Deze zone wordt aangeduid als *pars oesophagea* en het is voornamelijk hier dat men maagzweren aantreft. *H. suis* koloniseert daarentegen voornamelijk het antrum en de fundus klierzone. In mindere mate wordt ook de cardia klierzone gekoloniseerd (Hellemans *et al.*, 2007). Een infectie met *H. suis* zou kunnen leiden tot een verhoogde zuursecretie, wat als gevolg kan hebben dat het epitheel van de *pars oesophagea* in contact komt met hogere concentraties maagzuur. Dit kan het ontstaan van maagulcera in de hand werken. Na een experimentele infectie werd *H. suis* inderdaad gevonden in nauw contact met pariëtaalcellen, wat een effect kan hebben op de HCl-productie door deze cellen (Hellemans *et al.*, 2007).

Maagzweren bij varkens zijn duidelijk verschillend van de gelijknamige aandoening bij de mens bij wie de letsels voornamelijk in het *corpus* en *antrum* van de maag en in het *duodenum* voorkomen (Kusters *et al.*, 2006). Er is wel een aantal gelijkenissen met een syndroom bij de mens dat aangeduid wordt als erosieve gastro-oesofagale refluxziekte. In beide gevallen gaat het om multifactoriële aandoeningen en de rol van helicobacters bij het ontstaan ervan is nog niet volledig duidelijk.

Maagzweren bij varkens kunnen leiden tot een verminderde voederopname en een verminderde groei. Deze aandoening gaat ongetwijfeld ook gepaard met pijn en kan zelfs leiden tot plotse sterfte door massaal bloedverlies in de maag.

Gastrale helicobacters bij honden en katten

In de maag van meer dan de helft van honden en katten worden spiraalvormige bacteriën aangetroffen, zowel bij dieren zonder klinische symptomen als bij dieren met chronische braakproblemen (El-Zaatari *et al.*, 1997; Hermanns *et al.*, 1995; Hwang *et al.*, 2002; Neiger *et al.*, 1998; Papasouliotis *et al.*, 1997; Yamasaki *et al.*, 1998). Vaak gaat het hier om menginfecties met verschillende *Helicobacter* species. De meest voorkomende helicobacters bij honden zijn *H. bizzozeronii*, *H. felis* en *Candidatus H. heilmannii* (Hwang *et al.*, 2002; Neiger *et al.*, 1998; Priestnall *et al.*, 2004; Strauss-Ayali *et al.*, 2001; Van den Bulck *et al.*, 2005b; Wiinberg *et al.*, 2005). Bij katten treft men vooral *H. felis* en *Candidatus H. heilmannii* aan (Hwang *et al.*, 2002; Neiger *et al.*, 1998; Strauss-Ayali *et al.*, 2001; Van den Bulck *et al.*, 2005b; Wiinberg *et al.*, 2005). Infecties met *H. salomonis* komen zowel bij de hond als bij de kat minder frequent voor (Van den Bulck *et al.*, 2005b) en de prevalentie van *H. cynogastricus* en *H. baculiformis* is momenteel niet bekend.

Over de pathogene betekenis van gastrale helicobacters voor honden en katten bestaat veel discussie en allicht zijn niet alle *Helicobacter* species even pathogeen. Het is mogelijk dat *H. felis* frequenter gastritis en chronisch braken veroorzaakt dan de andere species (Diker *et al.*, 2002; Lee *et al.*, 1992), maar de literatuur daaromtrent is niet eenduidig (Simpson *et al.*, 1999). Allicht zijn er ook stamverschillen binnen een bepaalde *Helicobacter* species. Dit werd beschreven voor *H. felis* (De Bock *et al.*, 2005). Bij de kat werden gastrale helicobacters ook geassocieerd met lymfomen in de maag (Bridgefod *et al.*, 2008).

Gastrale helicobacters bij konijnen

Er werden nog maar twee studies gepubliceerd over het voorkomen van helicobacters in de maag van konijnen (Van den Bulck *et al.*, 2005a; Van den Bulck *et al.*, 2006a). Hierbij werd aangetoond dat deze dieren kunnen besmet zijn met *H. felis* en *H. salomonis*. Over de eventuele pathogene betekenis van deze kiemen

voor konijnen is niets bekend. Nader onderzoek is nochtans aangewezen, onder andere omdat konijnen vaak gehouden worden als gezelschapsdier en aldus een eventuele bron van infectie voor de mens kunnen zijn.

Gastrale helicobacters bij het rund

In de lebmaag van zowel kalveren als volwassen runderen wordt vaak een helicobacter aangetoond die nog niet kan gekweekt worden onder laboratoriumomstandigheden en aangeduid wordt als "*Candidatus Helicobacter bovis*" (De Groot *et al.*, 1999b). Ulcera van de lebmaag komen frequent voor bij runderen (Dirksen *et al.*, 1997; Jelinski *et al.*, 1995), maar het is nog onduidelijk of deze *Helicobacter* species daarin een rol speelt.

Gastrale helicobacters bij het paard

Ook bij paarden komen maagzweren regelmatig voor. Bij renpaarden in volle training kan de incidentie zelfs meer dan 90% bedragen (Bezdekova *et al.*, 2005; Murray *et al.*, 1996). Ze worden vooral geassocieerd met stress en een te energierijke voeding (Contreras *et al.*, 2007; Murray *et al.*, 1996). Bij paarden bestaat de maag uit een proximale deel dat geen klieren bevat en een distale deel met klieren. De ulcera bevinden zich meestal dicht bij de overgang tussen beide delen. In een recente studie werd DNA van een nog niet nader geïdentificeerde *Helicobacter* soort aangetoond in de maagmucosa van 11 renpaarden (Contreras *et al.*, 2007). Het is evenwel nog onduidelijk of er bij paarden inderdaad een gastrale *Helicobacter* soort voorkomt die typisch is voor deze diersoort en of deze kiem een rol speelt bij het ontstaan van maagulcera. Er zou moeten geprobeerd worden om deze kiem te isoleren in het laboratorium of, indien dit niet lukt, *in vivo* door bijvoorbeeld een intragastrale inoculatie van muizen.

ZIJN DIEREN EEN BRON VAN INFECTIE MET GASTRALE NIET-*H. PYLORI* HELICOBACTERS VOOR DE MENS?

Er zijn duidelijke aanwijzingen dat dieren een bron zijn van maaginfecties met NHPH voor de mens. Dit blijkt uit een aantal onderzoeken waarin de lange, spiraalvormige bacteriën die waargenomen werden in de maag van mensen, geïdentificeerd werden tot op speciesniveau. Om nog meer duidelijkheid te bekomen omtrent de zoönotische betekenis van deze kiemen, zou moeten nagegaan worden of de helicobacters van mensen en dieren die behoren tot eenzelfde kiem-species, klonaal verwant zijn.

In een Duits onderzoek werden 89 biopsieën van de maag van mensen, waarin NHPH door een histologisch onderzoek werden aangetoond, nader onderzocht met *in situ* hybridisatie (Trebesius *et al.*, 2001). In 80% van de stalen werd DNA van *H. suis* aangetoond, in 19% DNA van *Candidatus H. heilmannii* en in 6% werd een reactie vastgesteld met een

probe die zowel *H. felis*, *H. bizzozeronii* als *H. salomonis* detecteerde maar geen onderscheid kon maken tussen deze drie kiemsoorten. Van den Bulck *et al.* (2005b) onderzochten 123 maagbiopten van Belgische en Duitse patiënten met een multiplex PCR die toelaat om de meeste gastrale NHPH op te sporen. Ook in deze studie betrof het biopten van mensen waarin bij het histologisch onderzoek kurkentrekervormige bacteriën werden aangetoond. In 37% van de stalen werd *H. suis* aangetoond, in 21% *H. salomonis*, in 15% *H. felis*, in 8% *Candidatus H. heilmannii* (aangeduid als HLO135 door deze auteurs) en in 4% *H. bizzozeronii*. "*Candidatus Helicobacter bovis*" wordt slechts uitzonderlijk aangetoond in de maag van mensen (De Groot *et al.*, 2005). Tot nu toe werd geen enkele studie uitgevoerd van de eventuele aanwezigheid van *H. baculiformis* en *H. cynogastricus* bij de mens.

Uit de bovenvermelde studies blijkt dat *H. suis* de meest voorkomende gastrale NHPH is bij de mens en er zijn duidelijke aanwijzingen dat varkens een bron van infectie zijn voor de mens. Honden, katten en mogelijk ook konijnen kunnen de mens besmetten met *H. felis*, *Candidatus H. heilmannii*, *H. bizzozeronii* en *H. salomonis*. Dat dit inderdaad zo is, wordt ook bevestigd door verschillende rapporten waarbij dezelfde *Helicobacter* species aangetoond werd in de maag van honden of katten en van hun eigenaar (De Bock *et al.*, 2007; Dieterich *et al.*, 1998; Hiroshi *et al.*, 2008; Jalava *et al.*, 2001; Lavelle *et al.*, 1994; Stolte *et al.*, 1994; Thomson *et al.*, 1994; Van Loon *et al.*, 2003). De enige twee *in vitro* isolaten die bekomen werden uit maagbiopten van mensen, behoren tot de species *H. bizzozeronii* (Andersen *et al.*, 1996; Jalava *et al.*, 2001; Kivistö *et al.*, 2008), een kiemsoort die frequent aangetoond wordt bij de hond. Een opvallende bevinding van de hierboven vermelde Belgische studie (Van den Bulck *et al.*, 2005b) is dat in 21% van de stalen van humane patiënten *H. salomonis* aangetoond werd, terwijl deze kiemsoort eerder sporadisch voorkomt bij honden, katten en konijnen. Dit kan erop duiden dat er nog andere infectiebronnen zijn voor de mens of dat deze kiem gemakkelijker wordt overgedragen.

Alhoewel het niet exact bekend is hoe gastrale NHPH overgedragen worden van dieren naar mensen, gebeurt dit allicht vooral door direct contact. Verschillende epidemiologische studies hebben inderdaad aangetoond dat mensen die in nauw contact leven met honden, katten en vooral varkens meer kans hebben om besmet te raken met deze spiraalvormige bacteriën (Holck *et al.*, 1997; Meining *et al.*, 1998; Svec *et al.*, 2000). Recentelijk werd aangetoond dat helicobacters meer dan 4 dagen kunnen overleven in water. Dit kan erop duiden dat deze kiemen ook indirect kunnen overgedragen worden tussen diverse gastheren via water (Azevedo *et al.*, 2008). Er zijn geen gegevens beschikbaar over de overleving van *H. suis* op varkenskarkassen en het is momenteel niet bekend of rauw of onvoldoende verhit varkensvlees een besmettingsbron kan zijn voor de mens.

Het is onduidelijk hoe frequent gastrale NHPH overgedragen worden van dieren naar mensen. Lange, spiraalvormige bacteriën worden slechts in een minderheid van de maagbiopten van mensen met ernstige klinische symptomen aangetoond. Het is evenwel mogelijk dat dit enkel de top van de ijsberg vertegenwoordigt en dat infecties met deze kiemen in veel gevallen subklinisch verlopen of gepaard gaan met milde symptomen en niet nader onderzocht worden.

Indien ernstige symptomen optreden bij mensen met een gastrale NHPH-infectie, is een behandeling aangewezen. In de praktijk worden dezelfde therapieën toegepast zoals bij een *H. pylori* infectie, waarbij een protonpompinhibitor gecombineerd wordt met twee antimicrobiële middelen, zoals clarithromycine, metronidazole, amoxicilline en een tetracyclinepreparaat (De Bock *et al.*, 2007; Goddard *et al.*, 1997; Kaklikkaya *et al.*, 2002; Sykora *et al.*, 2003; van Loon *et al.*, 2003). Ook honden en katten kunnen met deze geneesmiddelen gedurende 1 tot 2 weken behandeld worden, met het oog op de eradicatie van de kiemen. Men dient er wel rekening mee te houden dat de maag van deze dieren later terug kan gekoloniseerd worden met NHPH door een herbesmetting of door het terug opflakkeren van de infectie indien niet alle kiemen opgeruimd werden door de behandeling (De Bock *et al.*, 2007; Happonen *et al.*, 1998; Simpson *et al.*, 1999). Over het voorkomen van verworven antimicrobiële resistentie tegenover gastrale NHPH zijn weinig gegevens beschikbaar. Van den Bulck *et al.* (2005c) toonden aan dat verworven resistentie tegenover metronidazole kan voorkomen bij *H. bizzozeronii* en *H. felis* isolaten afkomstig van honden en katten. In een muismodel werd aangetoond dat een behandeling met een combinatie van ampicilline en omeprazole een infectie met *H. suis* kan onderdrukken. Er werd wel een verschil in effect gezien tussen infecties met twee verschillende *H. suis* isolaten. Dit kan erop duiden dat er ook bij *H. suis* verworven resistentie kan voorkomen (Hellemans *et al.*, 2005), maar dit dient nog nader onderzocht te worden. Dat *H. suis* sinds kort kan geïsoleerd worden in het laboratorium zal toelaten om meer gegevens te bekomen omtrent de antimicrobiële gevoeligheid van deze kiem.

CONCLUSIE

Het is duidelijk dat, behalve *H. pylori*, ook andere helicobacters een maagpathologie kunnen veroorzaken bij de mens. Deze laatste kiemen hebben een kurkentrekervormig uitzicht, ze zijn bijzonder moeilijk te kweken in het laboratorium en ze behoren tot minstens vijf verschillende *Helicobacter* species. Er zijn duidelijke aanwijzingen dat vooral varkens, honden en katten een bron van infectie kunnen zijn voor de mens. Recentelijk is men erin geslaagd meerdere van deze kiemen te isoleren bij huisdieren. Dit maakt verder onderzoek naar deze agentia mogelijk, zodat betere inzichten kunnen bekomen worden in de pathogenese

en epidemiologie van deze infecties. Dit kan ook leiden tot een verbeterde behandeling en bestrijding van deze infectieuze aandoeningen.

DANKWOORD

De hulp van Marleen Foubert bij het tot stand komen van dit manuscript wordt ten zeerste geapprecieerd.

REFERENTIES

- Andersen L.P., Norgaard A., Holck S., Blom J., Elsborg L. (1996). Isolation of a "Helicobacter heilmannii"-like organism from the human stomach. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 15, 95-96.
- Azevedo N.F., Almeida C., Fernandes I., Cerqueira L., Dias S., Keevil C.W., Vieira M.J. (2008). Survival of gastric and enterohepatic *Helicobacter* species in water: implications for transmission. *Applied and Environmental Microbiology* 74, 1805-1811.
- Baele M., Decostere A., Vandamme P., Ceelen L., Hellemans A., Chiers K., Ducatelle R., Haesebrouck F. (2008a). Isolation and characterization of *Helicobacter suis* sp. nov. from pig stomachs. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 58, 1350-1358.
- Baele M., Haesebrouck F., Vandamme P., Van den Bulck K., Gruntar I., Mehle J., Mast J., Ducatelle R., Decostere A. (2008b). *Helicobacter baculiformis* sp. nov. isolated from feline stomach mucosa. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 58, 357-364.
- Bezdekova B., Jahn P., Vyskocil M., Plachy J. (2005). Gastric ulceration and exercise intensity in standardbred racehorses in Czech Republic. *Acta Veterinaria Brno* 74, 67-71.
- Bridgeford E.C., Marini R.P., Feng Y., Parry N.M.A., Rickman B., Fox J.G. (2008). Gastric Helicobacter species as a cause of feline gastric lymphoma: A variable hypothesis. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 123, 106-113.
- Contreras M., Morales A., Garcia-Amado M.A., De Vera M., Bermúdez V., Gueneau P. (2007). Detection of *Helicobacter*-like DNA in the gastric mucosa of thoroughbred horses. *Letters in Applied Microbiology* 45, 553-557.
- De Bock M., Decostere A., Van den Bulck K., Baele M., Duchateau L., Haesebrouck F., Ducatelle R. (2005). The inflammatory response in the mouse stomach to *Helicobacter bizzozeronii*, *Helicobacter salomonis* and two *Helicobacter felis* strains. *Journal of Comparative Pathology* 133, 83-91.
- De Bock M., Van den Bulck K., Hellemans A., Daminet S., Coche J.C., Debongnie J.C., Decostere A., Haesebrouck F., Ducatelle R. (2007). Peptic ulcer disease associated with *Helicobacter felis* in a dog owner. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 19, 79-82.
- Debongnie J.C., Donnay M., Mairesse J. (1995). Gastrospirillum hominis ("Helicobacter heilmannii"): a cause of gastritis, sometimes transient, better diagnosed by touch cytology? *American Journal of Gastroenterology* 90, 411-416.
- Debongnie J.C., Donnay M., Mairesse J., Lamy V., Dekoninck X., Ramdani B. (1998). Gastric ulcers and *Helicobacter heilmannii*. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 10, 251-254.
- De Groote D., Van Doorn L.J., Ducatelle R., Verschuuren A., Haesebrouck F., Quint W.G., Jalava K., Vandamme P. (1999a). "Candidatus Helicobacter suis", a gastric *Helicobacter* from pigs, and its phylogenetic relatedness to other gastrospirilla. *International Journal of Systematic Bacteriology* 49, 1769-1777.
- De Groote D., Van Doorn L.J., Ducatelle R., Verschuuren A., Tilmant K., Quint W.V.G., Haesebrouck F., Vandamme P. (1999b). Phylogenetic characterization of 'Candidatus Helicobacter bovis', a new gastric *Helicobacter* in cattle. *International Journal of Systematic Bacteriology* 49, 1707-1715.
- De Groote D., Van Doorn L.J., Van Den Bulck K., Vandamme P., Vieth M., Stolte M., Debongnie J.C., Burette A., Haesebrouck F., Ducatelle R. (2005). Detection of non-pylori *Helicobacter* species in "Helicobacter heilmannii"-infected humans. *Helicobacter* 10, 398-406.
- Dieterich C., Wiesel P., Neiger R., Blum A., Cortesy-Theulaz I. (1998). Presence of multiple "Helicobacter heilmannii" strains in an individual suffering from ulcers and in his two cats. *Journal of Clinical Microbiology* 36, 1366-1370.
- Diker K.S., Hazirolu R., Akan M., Celik S., Kabakci N. (2002). The prevalence, colonization sites and pathological effects of gastric helicobacters in dogs. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences* 26, 345-351.
- Dirksen G., Doll K., Einhellig J., Seitz A., Rademacher G., Breiter W., Klee W. (1997). Labmagen Geschwüren beim Kalb: klinische Untersuchungen und Erfahrungen. *Tierärztliche Praxis* 25, 318-328.
- El-Zaatari F.A., Woo J.S., Badr A., Osato M.S., Serna H., Lichtenberger L.M., Genta R.M., Graham D.Y. (1997). Failure to isolate *Helicobacter pylori* from stray cats indicates that *H. pylori* in cats may be an anthroponosis - an animal infection with a human pathogen. *Journal of Molecular Biology* 46, 372-376.
- Flahou B., Hellemans A., Meyns T., Duchateau L., Chiers K., Baele M., Pasmans F., Haesebrouck F., Ducatelle R. (2009). Protective immunization with homologous and heterologous antigens against *Helicobacter suis* challenge in a mouse model. *Vaccine* 27, 1416-1421.
- Goddard A.F., Logan R.P., Atherton J.C., Jenkins D., Spiller R.C. (1997). Healing of duodenal ulcer after eradication of *Helicobacter heilmannii*. *Lancet* 349, 1815-1816.
- Haesebrouck F., Pasmans F., Flahou B., Chiers K., Baele M., Meyns T., Decostere A., Ducatelle R. (2009). Gastric helicobacters in domestic animals and nonhuman primates and their significance for human health. *Clinical Microbiology Reviews* 22, 202-223.
- Hänninen M.L., Happonen I., Saari S., Jalava K. (1996). Culture and characteristics of *Helicobacter bizzozeronii*, a new canine gastric *Helicobacter* sp. *International Journal of Systematic Bacteriology* 46, 160-166.
- Happonen I., Linden J., Saari S., Karjalainen M., Hänninen M.L., Jalava K., Westermarck E. (1998). Detection and effects of helicobacters in healthy dogs and dogs with signs of gastritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 213, 1767-1774.
- Hellemans A., Chiers K., Decostere A., De Bock M., Haesebrouck F., Ducatelle R. (2007). Experimental infection of pigs with "Candidatus Helicobacter suis". *Veterinary Research Communications* 31, 385-395.
- Hellemans A., Decostere A., Haesebrouck F., Ducatelle R. (2005). Evaluation of antibiotic treatment for eradication of "Candidatus Helicobacter suis" in a mouse model.

- Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 49, 4530-4535.
- Hermanns W., Kregel K., Breuer W., Lechner J. (1995). Helicobacter-like organisms: histopathological examination of gastric biopsies from dogs and cats. *Journal of Comparative Pathology* 112, 307-318.
- Hiroshi O., Hiroko H., Yoshikazu H., Kazuhiko T., Kenjiro M., Yasuhiro M., Isao S. (2008). Acute gastritis associated with invading *Helicobacter heilmannii* organisms from a previously homeless cat. *Journal of Clinical Gastroenterology* 42, 216-217.
- Holck S., Ingeholm P., Blom J., Norgaard A., Elsborg L., Adamsen S., Andersen L.P. (1997). The histopathology of human gastric mucosa inhabited by *Helicobacter heilmannii*-like (*Gastrospirillum hominis*) organisms, including the first culturable case. *Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinavica* 105, 746-756.
- Hwang C.Y., Han H.C., Youn H.Y. (2002). Prevalence and clinical characterization of gastric *Helicobacter* species infection in dogs and cats in Korea. *Journal of Veterinary Science* 3, 123-133.
- Jalava K., Kaartinen M., Ultriainen M., Happonen I., Hänninen M.L. (1997). *Helicobacter salomonis* sp. nov., a canine gastric Helicobacter sp. related to *Helicobacter felis* and *Helicobacter bizzozeronii*. *International Journal of Systematic Bacteriology* 4, 975-982.
- Jalava K., On S.L., Harrington C.S., Andersen L.P., Hänninen M.L., Vandamme P. (2001). A cultured strain of "*Helicobacter heilmannii*", a human gastric pathogen, identified as *H. bizzozeronii*: evidence for zoonotic potential of *Helicobacter*. *Emerging Infectious Diseases* 7, 1036-1038.
- Jelinski M.D., Ribble C.S., Chirino-Trejo M., Clark E.G., Janzen E.D. (1995). The relationship between the presence of *Helicobacter pylori*, *Clostridium perfringens* type A, *Campylobacter* spp, or fungi and fatal abomasal ulcers in unweaned beef calves. *Canadian Veterinary Journal* 36, 379-382.
- Kaklikkaya N., Ozgur O., Aydin F., Cobanoglu U. (2002). *Helicobacter heilmannii* as causative agent of chronic active gastritis. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 34, 768-770.
- Kivistö R., Linros J., Rautelin H., Hänninen M-L. (2008). Characterization of *Helicobacter bizzozeronii* cultured from human gastric mucosa. *Abstracts 8th International Workshop on Pathogenesis and Host Response in Helicobacter Infections, Helsingör, Denmark*, HP-53.
- Kusters J.G., van Vliet A.H.M., Kuipers E.J. (2006). Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clinical Microbiology Reviews* 19, 449-490.
- Lavelle J.P., Landas S., Mitros F.A., Conklin J.L. (1994). Acute gastritis associated with spiral organisms from cats. *Digestive Diseases and Sciences* 39, 744-750.
- Lee A., Hazell S.L., O'Rourke J., Kouprach S. (1988). Isolation of a spiral-shaped bacterium from the cat stomach. *Infection and Immunity* 56, 2843-2850.
- Lee A., Krakowka S., Fox J.G., Otto G., Eaton K.A., Murphy J.C. (1992). Role of *Helicobacter felis* in chronic canine gastritis. *Veterinary Pathology* 29, 487-494.
- Marshall B.J., Warren J.R. (1984). Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1, 1311-1315.
- McNulty C.A., Dent J.C., Curry A., Uff J.S., Ford G.A., Gear M.W., Wilkinson S.P. (1989). New spiral bacterium in gastric mucosa. *Journal of Clinical Pathology* 42, 585-591.
- Meining A., Kroher G., Stolte M. (1998). Animal reservoirs in the transmission of *Helicobacter heilmannii*. Results of a questionnaire-based study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 33, 795-798.
- Mendes E.N., Queiroz D.M., Rocha G.A., Moura S.B., Leite V.H.R., Fonseca M.E.F. (1990). Ultrastructure of a spiral micro-organism from pig gastric mucosa ("*Gastrospirillum suis*"). *Journal of Medical Microbiology* 33, 61-66.
- Morgner A., Bayerdorffer E., Meining A., Stolte M., Kroher G. (1995). *Helicobacter heilmannii* and gastric cancer. *Lancet* 346, 551-552.
- Murray M.J., Schusser G.F., Pipers F.S. (1996). Factors associated with gastric lesions in Thoroughbred racehorses. *Equine Veterinary Journal* 28, 368-374.
- Neiger R., Dieterich C., Burnens A., Waldvogel A., Cortesy-Theulaz I., Halter F., Lauterburg B., Schmassmann A. (1998). Detection and prevalence of *Helicobacter* infection in pet cats. *Journal of Clinical Microbiology* 36, 634-637.
- O'Rourke J.L., Solnick J.V., Neilan B.A., Seidel K., Hayter R., Hansen L.M., Lee A. (2004). Description of "*Candidatus Helicobacter heilmannii*" based on DNA sequence analysis of 16S rRNA and urease genes. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 54, 2203-2211.
- Papasouliotis K., Gruffydd-Jones T.J., Werrett G., Brown P.J., Pearson G. R. (1997). Occurrence of 'gastric *Helicobacter*-like organisms' in cats. *The Veterinary Record* 140, 369-370.
- Priestnall S.L., Wüinberg B., Spohr A., Neuhaus B., Kuffer M., Wiedmann M., Simpson K.W. (2004). Evaluation of "*Helicobacter heilmannii*" subtypes in the gastric mucosa of cats and dogs. *Journal of Clinical Microbiology* 42, 2144-2151.
- Queiroz D.M.M., Rocha G.A., Mendes E.N., Lage AP., Carvalho A.C.T., Barbosa A.J.A. (1990). A spiral microorganism in the stomach of pigs. *Veterinary Microbiology* 24, 199-204.
- Simpson K.W., McDonough P.L., Strauss-Ayali D., Chang Y.F., Harpending P., Valentine B. A. (1999). *Helicobacter felis* in dogs: effect on gastric structure and function. *Veterinary Pathology* 36, 237-248.
- Stolte M., Wellens E., Bethke B., Ritter M., Eidt H. (1994). *Helicobacter heilmannii* (formerly *Gastrospirillum hominis*) gastritis: an infection transmitted by animals? *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 29, 1061-1064.
- Strauss-Ayali D., Scanziani E., Deng D., Simpson K. W. (2001). *Helicobacter* species infection in cats: evaluation of the humoral immune response and prevalence of gastric *Helicobacter* species. *Veterinary Microbiology* 79, 253-265.
- Svec A., Kordas P., Pavlis Z., Novotny J. (2000). High prevalence of *Helicobacter heilmannii*-associated gastritis in a small, predominantly rural area: further evidence in support of a zoonosis? *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 35, 925-928.
- Sykora J., Hejda V., Varvarovska J., Stozicky F., Gottrand F., Siala K. (2003). *Helicobacter heilmannii* related gastric ulcer in childhood. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 36, 410-413.
- Thomson M.A., Storey P., Greer R., Cleghorn G.J. (1994). Canine-human transmission of *Gastrospirillum hominis*. *Lancet* 343, 1605-1607.
- Trebesius K., Adler K., Vieth M., Stolte M., Haas R. (2001).

- Specific detection and prevalence of *Helicobacter heilmannii*-like organisms in the human gastric mucosa by fluorescent in situ hybridization and partial 16S ribosomal DNA sequencing. *Journal of Clinical Microbiology* 39, 1510-1516.
- Van den Bulck K., Baele M., Hermans K., Ducatelle R., Haesebrouck F., Decostere A. (2005a). First report on the occurrence of '*Helicobacter heilmannii*' in the stomach of rabbits. *Veterinary Research Communications* 29, 271-279.
- Van den Bulck K., Decostere A., Baele M., Driesen A., Debongnie J.C., Burette A., Stolte M., Ducatelle R., Haesebrouck F. (2005b). Identification of non-*Helicobacter pylori* spiral organisms in gastric samples from humans, dogs and cats. *Journal of Clinical Microbiology* 42, 2256-2260.
- Van den Bulck K., Decostere A., Gruntar I., Baele M., Krt B., Ducatelle R., Haesebrouck F. (2005c). In vitro antimicrobial susceptibility testing of *Helicobacter felis*, *H. bizzozeronii* and *H. salomonis*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 49, 2297-3000.
- Van den Bulck K., Decostere A., Baele M., Marechal M., Ducatelle R., Haesebrouck F. (2006a). Low frequency of *Helicobacter* species in the stomachs of experimental rabbits. *Laboratory Animals* 40, 282-287.
- Van den Bulck K., Decostere A., Baele M., Vandamme P., Mast J., Ducatelle R., Haesebrouck F. (2006b). *Helicobacter cynogastricus* sp. nov., a *Helicobacter* species isolated from the canine gastric mucosa. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 56, 1559-1564.
- van Loon S., Bart A., den Hertog E.J., Nikkels P.G., Houwen R.H., De Schryver J.E., Oudshoorn J.H. (2003). *Helicobacter heilmannii* gastritis caused by cat to child transmission. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 36, 407-409.
- Wiinberg B., Spohr A., Dietz H.H., Egelund T., Greiter-Wilke A., McDonough S.P., Olsen J., Priestnall S., Chang Y.F., Simpson K.W. (2005). Quantitative analysis of inflammatory and immune responses in dogs with gastritis and their relationship to *Helicobacter* spp. infection. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 19, 4-14.
- Yamasaki K., Suematsu H., Takahashi T. (1998). Comparison of gastric lesions in dogs and cats with and without gastric spiral organisms. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 212, 529-533.

Diergeneeskundige analyses

**Bezoek ons op
Expovet
stand 3061**

- uitgevoerd onder toezicht van ervaren full-time dierenartsen
- een team pathologen zowel voor histologie als cytologie
- persoonlijke service en klinische interpretatie



Emiel Vloorsstraat 9, 2020 Antwerpen • Tel. 03/248 56 50
Fax 03/216 06 03 • www.medvet.be • info@medvet.be