

Zoönotisch belang van gastrale *Helicobacter*-species die voorkomen bij katten, honden en varkens

Zoonotic significance of gastric Helicobacter species that occur in cats, dogs and pigs

¹E. Taillieu, ^{2,3}C. Van Steenkiste, ¹K. Chiers, ¹F. Haesebrouck

¹Vakgroep Pathobiologie, Farmacologie en Bijzondere Dieren, Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, 9820 Merelbeke, België

²Dienst Gastro-enterologie en Hepatologie, UZ Antwerpen, Drie Eikenstraat 655, 2650 Edegem, België

³Dienst Gastro-enterologie en Hepatologie, AZ Maria Middelaers, Buitenring-Sint-Denijs 30, 9000 Gent, België

emily.taillieu@gmail.com

SAMENVATTING

Sinds enkele decennia is bekend dat de maag geen steriele omgeving is. In de diergeneeskunde zijn er tal van niet-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* (NHPH) species die de maag van onder andere katten, honden en varkens koloniseren. Binnen de humane geneeskunde werd tot kort aangenomen dat *H. pylori* de enige klinisch relevante pathogeen is die de maag koloniseert. Recent onderzoek wijst echter uit dat meerdere gastrale NHPH's over een zoönotisch potentieel beschikken. Binnen patiëntengroepen met chronische gastritis, maagulcera en *mucosa associated lymphoid tissue* (MALT) lymfomen, waarbij tot nu toe geen oorzaak kon worden vastgesteld, (zoals *H. pylori* of het regelmatig gebruik van niet-steroïdale, anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's)), blijken ze frequenter voor te komen dan eerst aangenomen werd en spelen ze mogelijk een pathofysiologische rol.

ABSTRACT

Some decades ago, it was demonstrated that the stomach is not a sterile environment. In veterinary medicine, numerous non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* (NHPH) species are known to colonize the stomach of cats, dogs, pigs, etc. In human medicine, until recently, *H. pylori* was believed to be the only clinically relevant pathogen that colonizes the stomach. However, recent research indicates that several gastric NHPHs possess zoonotic potential. Within patient groups with chronic gastritis, gastric ulcers and mucosa associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma, for which no etiology could be identified so far (such as *H. pylori* or regular use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)), these appear to be present more frequently than first assumed and to play a pathophysiological role.

INTRODUCTIE

De eerste ontdekking van helicobacters in de maag, met name van *Helicobacter* (*H.*) *pylori* bij de mens, leidde tot de verwerping van het idee dat de maag een steriele omgeving zou zijn waar geen pathogenen kunnen overleven vanwege de zuurtegraad. Deze ontdekking gebeurde in 1982 door Marshall en Warren (1984) waarbij eveneens gesuggereerd werd dat *H. pylori* een belangrijke rol speelt bij de ontwik-

keling van maagaandoeningen bij de mens. Ondertussen is dit een bekende pathogeen en carcinogeen, die geassocieerd wordt met gastritis, maagulcera, *mucosa-associated lymphoid tissue* (MALT) lymfomen en maagcarcinomen, maar die in veel gevallen ook een asymptomatisch verloop kent (Malfertheiner et al., 2017).

Ondertussen zijn er 17 gastrale *Helicobacter*-species bekend waarvan er zeven de hond en kat hebben als natuurlijke gastheer (*H. bizzozeronii*, *H. felis*, *H.*

salomonis, *H. heilmannii* sensu stricto (s.s.), *H. ailurogastricus*, *H. baculiformis* en *H. cynogastricus*), en één het varken als gastheer heeft (*H. suis*). In tegenstelling tot *H. pylori*, die een komma- tot s-vormige morfologie heeft, zijn deze zogenaamde niet-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* (NHPH) species langer en meer spiraalvormig. Bovendien zijn gastrale NHPH's bijzonder moeilijk in cultuur te brengen in het laboratorium, en koloniseren ze de maag bij de mens meestal zeer focaal, terwijl *H. pylori* meestal een meer diffuus kolonisatiepatroon toont. Dit bemoeilijkt het stellen van de diagnose van gastrale NHPH-infecties bij de mens (Taillieu et al., 2022). Zowel binnen de diergeneeskunde als binnen de humane geneeskunde is de pathogene betekenis van deze gastrale NHPH's nog relatief controversieel, maar recent onderzoek brengt steeds meer evidentie voor pathogeniciteit aan het licht. In dit overzichtsartikel wordt deze evidentie toegelicht.

GASTRALE NHPH's BIJ HOND, KAT EN VARKEN

In de meeste studies wordt aangetoond dat gastrale NHPH's die frequent voorkomen bij katten en honden, het risico op het ontstaan of het exacerberen van maagaandoeningen bij deze diersoorten niet verhogen (Guerra Segundo et al., 2021; Kubota-Aizawa et al., 2017a; Amorim et al., 2015; Ekman et al., 2013; Polanco et al., 2011; Wiinberg et al., 2005; Scanziani et al., 2001; Norris et al., 1999; Neiger et al., 1998; Hermanns et al., 1995). De geringe pathogene betekenis van deze gastrale NHPH's bij hun natuurlijke gastheren heeft hoogstwaarschijnlijk te maken met het co-evolueren van de bacteriën met hun gastheren, reeds lang voor honden en katten gedomesticeerd werden, waardoor ze in hoge mate aangepast zijn aan hun kolonisatieniche (Smet et al., 2018). Toch zijn er ook onderzoeksresultaten die erop wijzen dat gastrale NHPH's zouden kunnen leiden tot een verhoogde kans op MALT-lymfomen bij katten en ernstigere gastritis bij honden (Kubota-Aizawa et al., 2017b; Bridgeford et al., 2008). Dit zou kunnen te wijten zijn aan eventuele virulentieverschillen tussen de verschillende met kat en hond geassocieerde NHPH-species of tussen de verschillende stammen die behoren tot eenzelfde *Helicobacter*-species (Haesebrouck et al., 2009). De gastrale NHPH's komen voor met een frequentie van 60% tot 100% bij honden en 40% tot 100% bij katten (Taillieu et al., 2022). Dit zijn vaak menginfecties met meerdere species uit de groep van de met katten en honden geassocieerde gastrale NHPH's, met de mogelijkheid tot uitwisseling van genetisch materiaal tussen de species tot gevolg. Hierdoor worden nog steeds nieuwe hybridespecies ontdekt (Smet et al., 2018). Zo werden recent NHPH's aangetoond in de maag van honden en katten die sterk lijken op *H. pylori*, maar er toch niet identiek aan zijn (Taillieu et al., 2023a). Dergelijke 'H. pylori-like'-bacteriën werden ook aangetoond bij varkens (Cortez Nunes et al.,

2022). De eventuele pathogene betekenis ervan voor de mens is momenteel niet bekend.

H. suis speelt bij het varken een belangrijke rol bij de ontwikkeling van gastritis en maagulcera, waarbij de dagelijkse gewichtstoename en het dierenwelzijn in het gedrang kunnen komen. Maagulceratie bij het varken is een multifactoriële aandoening die tot 90% van de varkens op slachtleefijd treft en een specifiek verloop kent dat anders is dan bij bijvoorbeeld mensen of kleine huisdieren. Het is vooral het proximale deel van de maag, rond de slokdarmopening, namelijk de pars oesophagea, dat aangetast wordt (Thomson en Friendship, 2012). Het epitheel van de pars oesophagea is vergelijkbaar met het slokdarmepitheel en er komen geen klieren in voor, waardoor het niet bedekt is met mucus. De aantasting is een gevolg van chronische irritatie door blootstelling aan een lage pH die normaal enkel in het distale deel van de varkensmaag voorkomt (Haesebrouck et al., 2009). Het is reeds bewezen dat een chronische *H. suis*-infectie die zich manifesteert in het distale deel van de maag bij ruim 60% van de slachtvarkens bijdraagt tot dit ziekteproces, vermoedelijk via veranderingen in de maagzuursecretie en het gastrale microbioom, naast belangrijke diëtaire managementfactoren zoals het voederen van een kleine korrelgrootte en het inlassen van substantiële voederonderbrekingen (De Witte et al., 2017; Thomson en Friendship, 2012).

Waarom deze gastrale NHPH's bij sommige diersoorten wel en bij andere geen oorzakelijk verband tonen met de ontwikkeling van maagaandoeningen heeft hoogstwaarschijnlijk te maken met de eerder vermelde co-evolutie van een bacterie met haar natuurlijke gastheer. In tegenstelling tot de met katten en honden geassocieerde gastrale NHPH's, kent *H. suis* als oorspronkelijke natuurlijke gastheer niet-humane primaten, i.e. resus- en java-ape. Slechts 100.000 tot 15.000 jaar geleden zou *H. suis* een sprong gemaakt hebben naar het varken (Flahou et al., 2018). Terwijl een *H. suis*-infectie bij varkens dus een rol speelt in ziekteontwikkeling, is dat meestal niet het geval bij deze apen vanwege de hoge mate van adaptatie aan de kolonisatieniche.

GASTRALE NHPH's BIJ MENSEN

Wat *H. bizzozeronii*, *H. felis*, *H. salomonis*, *H. heilmannii* s.s., *H. ailurogastricus* en *H. suis* betreft, is het reeds enige tijd bekend dat ze over het potentieel beschikken om overgedragen te worden op mensen. Op basis van verscheidene cohortstudies wordt geschat dat deze gastrale NHPH's voorkomen bij 0,2% tot 6% van de patiëntenpopulaties die een gastroscopie ondergaan (zonder verdere selectie) (Bahadori et al., 2018; Iwanczak et al., 2012; Boyanova et al., 2007; Joo et al., 2007; Mention et al., 1999; Yali et al., 1998; Yang et al., 1998; Hilzenrat et al., 1995; Heilmann en Borchard, 1991; Kuboňova et al., 1991). In case-reports en kleinere cohortstudies werd ook bewezen

dat ze een rol kunnen spelen in de ontwikkeling van chronische gastritis, maagulcera en MALT-lymfomen, en dat de bekende standaard *H. pylori*-eradicatietherapie (i.e. een combinatie van een protonpompinhibitor en twee antibiotica) effectief zou zijn in bepaalde gevallen (Montijo-Barrios et al., 2023; Capirchio et al., 2022; Øverby et al., 2017; Joosten et al., 2013; Okiyama et al., 2005; Morgner et al., 2000; Debongnie et al., 1998). In het algemeen wordt echter aangenomen dat deze species van beperkt klinisch belang zijn, waardoor ze niet routinematig opgespoord worden.

Mogelijk brengt recent onderzoek daar verandering in. In 2020 werden door Nakamura et al. (2020) 236 patiënten geselecteerd met maagaandoeningen die klinisch leken op een *H. pylori*-infectie, maar waarbij deze diagnose niet kon bevestigd worden. In maagstalen van 20,8% van deze patiënten werden NHPH's aangetoond. Ook hier bleek eradicatietherapie in veel gevallen effectief (Nakamura et al., 2020). Dit kan erop wijzen dat NHPH-geassocieerde maagaandoeningen bij de mens frequenter voorkomen dan tot nu toe gedacht werd.

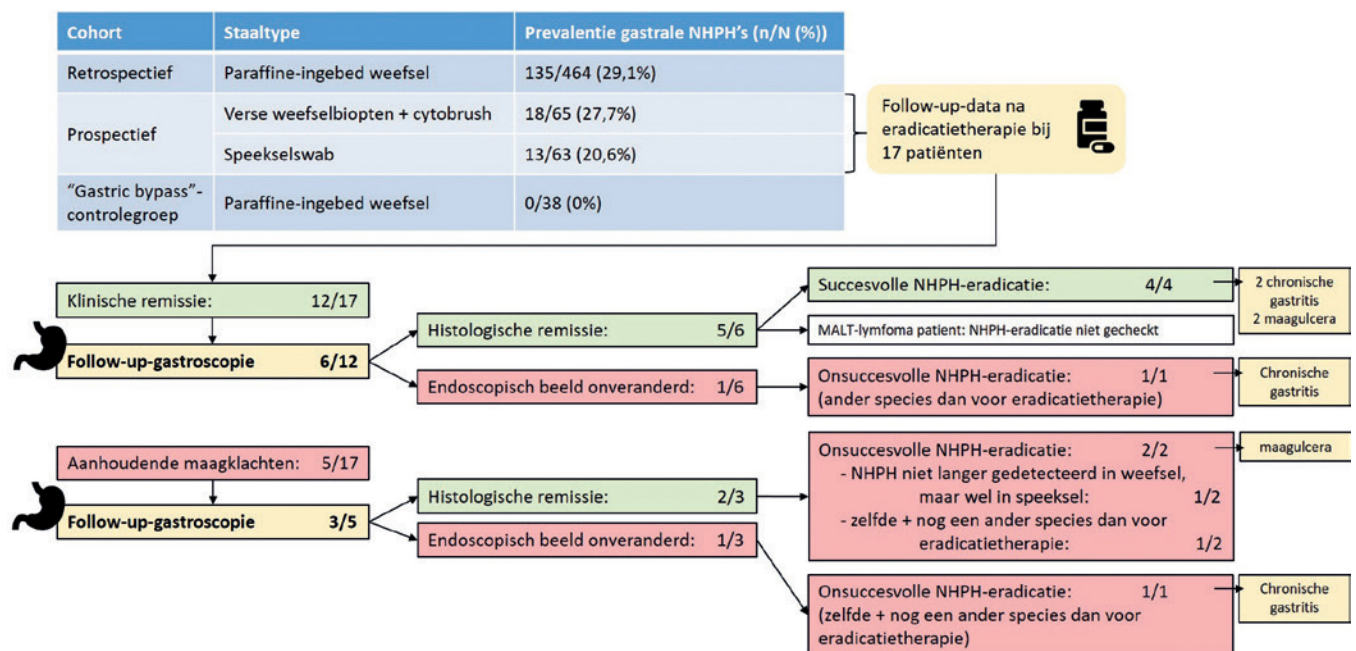
Recent werd door de auteurs van het voorliggend onderzoek een studie opgezet met als bedoeling een beter zicht te krijgen omtrent het klinisch belang van gastrale NHPH's met bewezen zoönotisch potentieel, binnen de westerse populatie (Taillieu et al., 2023b). In deze studie werden patiënten van één ziekenhuis retrospectief en patiënten van drie verschillende ziekenhuizen prospectief in de studie ingesloten. Alle patiënten werden gescreend op een negatieve voorgeschiedenis voor zowel *H. pylori*-infectie als voor het regelmatig gebruik van niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's). Bij al deze patiën-

ten werd de diagnose gesteld van chronische gastritis, maagulcera of MALT-lymfomen van de maag. Als gouden standaard voor het opsporen en identificeren van gastrale NHPH's werden *polymerase chain reaction* (PCR) technieken toegepast op maagbipten waarbij het bekomen DNA gesequeneerd werd ter controle of bevestiging van het PCR-resultaat.

Retrospectief werd in 135 van de 464 gevallen (29,1%) een gastrale NHPH-infectie vastgesteld (Figuur 1). Prospectief was dat het geval bij 18 van de 65 patiënten (27,7%). De NHPH's werden zowel in het geval van chronische gastritis, als van maagulcera en MALT-lymfomen aangetoond en *H. bizzozeronii* en *H. felis* waren hierbij de frequentst gedetecteerde species, gevolgd door *H. suis* en *H. salomonis*. In een aantal gevallen kwamen menginfecties met twee of drie verschillende NHPH's voor. Binnen een retrospectieve groep van 38 asymptomatische *gastric bypass*-patiënten, ingesloten als negatieve controle-groep, werden daarentegen in geen enkel biopt gastrale NHPH's gevonden. De gastrale NHPH's waarvan het zoönotisch potentieel reeds eerder werd aangetoond, blijken dus van groter klinisch belang dan eerst werd aangenomen.

Bij 63 prospectieve patiënten werd ook een speekselwab geanalyseerd die in 13 gevallen positief bleek voor gastrale NHPH's (Figuur 1). De resultaten van de speekselwabs en de weefselbiopten kwamen evenwel niet voldoende overeen om het bemonsteren van het speeksel als alternatieve, niet-invasieve diagnostische test te kunnen aanwenden.

Prospectief geïncludeerde patiënten met een positief resultaat in het weefsel en/of speeksel, kregen standaard drievoudige *H. pylori*-eradicatietherapie voor-



Figuur 1. Studieresultaten van een onderzoek naar de prevalentie en klinische relevantie van gastrale NHPH's bij maagpatiënten (Uit: Taillieu et al., 2023b).

Cytobrush = hulpmiddel met een borsteltje dat toelaat cellen te collecteren die deel uitmaken van de maagmucosa tijdens gastroscopie. NHPH: Non-*Helicobacter pylori Helicobacter*; MALT: *mucosa associated lymphoid tissue*.

geschreven gevolgd door een follow-up-gastroscopie met biopsname. Van 17 patiënten konden hierover follow-up-data bekomen worden (Figuur 1). De maagklachten verdwenen na therapie bij 12/17 patiënten, van wie er zes toestemden met een follow-up-gastroscopie. Slechts bij 1/6 daarvan was het endoscopisch beeld onveranderd en was eradicatie onsuccesvol. Bij de overige vijf patiënten werd histologische remissie vastgesteld en bij vier daarvan was de eradicatie van de NHPH-species succesvol (bij één patiënt werden geen gegevens verkregen over de eradicatie). Van de 5/17 patiënten bij wie de maagklachten aanhielden, stemden er drie in met een follow-up-gastroscopie. Hoewel histologische remissie vastgesteld werd bij 2/3 patiënten, was eradicatie onsuccesvol bij de drie patiënten. Opmerkelijk was dat bij 3/4 patiënten bij wie eradicatietherapie niet succesvol was, er een andere gastrale NHPH-species gedetecteerd werd dan vóór de therapie; in twee gevallen in combinatie met de initieel gedetecteerde species. Het is mogelijk dat de ‘nieuwe’ species initieel reeds aanwezig was in lage aantallen en niet gedetecteerd werd. Vermoedelijk bestaat er een complexe interactie tussen de pathogene gastrale NHPH's en het natuurlijke maagmicrobioom, waarbij een dysbiose kan leiden tot de ontwikkeling van chronische gastritis en waarbij eradicatietherapie kan zorgen voor verschuivingen waardoor kolonisationiches opnieuw ingevuld worden door minder geveelige *Helicobacter*-stammen.

TRANSMISSIE VAN DIER NAAR MENS

Over de transmissieroutes van deze zoönotische gastrale NHPH's bestaat nog geen duidelijkheid. De belangrijkste risicofactor wordt verondersteld direct of indirect contact met katten, honden en varkens te zijn. Overdracht zou hierbij oro-oraal of gastro-oraal kunnen gebeuren. In het verleden werd reeds melding gemaakt van een varkensdierenarts met een symptomatische *H. suis*-infectie bij wie *H. pylori* uitgesloten werd en die via eradicatietherapie genezen kon worden (Joosten et al., 2013). Gelijkaardige gevallen werden ook beschreven bij met katten en honden geassocieerde gastrale NHPH's, waaronder een *H. bizzozeronii*-infectie bij een twintig maanden oud meisje met ernstige symptomen die waarschijnlijk opgelopen werd door nauw contact met de familiehond (Montijo-Barrios et al., 2023).

H. suis zou ook kunnen overgedragen worden naar de mens via besmet varkensvlees. Er werd namelijk aangetoond dat *H. suis*-DNA aanwezig kan zijn op varkenskarkassen in het slachthuis (i.e. in 23/90 mondswabs; 3/90 schouder stalen; 1/90 achterham stalen) en in varkensgehakt (i.e. in 2/50 geteste batches) (De Cooman et al., 2014; De Cooman et al., 2013). Dit zou een verklaring kunnen zijn voor verscheidene *H. suis*-infecties bij patiënten zonder gekend contact met varkens (Capirchio et al., 2022; Ba-

hadori et al., 2018).

Een andere transmissieroute voor zoönotisch belangrijke NHPH's zou via gecontamineerd water kunnen zijn (Bahadori et al., 2018). Er werd namelijk aangetoond dat meerdere *Helicobacter*-species kunnen overleven in water (Azevedo et al., 2008).

ANTIBIOTICARESISTENTIE

Rekening houdend met deze transmissieroutes en de eerste resultaten met eradicatietherapie, wordt het duidelijk dat verworven antibioticaresistentie en de overdracht daarvan tussen dier en mens een belangrijke factor kunnen zijn in het verdere onderzoek naar gastrale NHPH-infecties en de behandeling ervan. Zowel bij dier als mens werd verworven resistentie bij gastrale NHPH's reeds beschreven, onder andere in *H. suis*-isolaten afkomstig van varkens en primaten, en in *H. heilmannii* s.s.- en *H. felis*-isolaten van katten (Berlamont et al., 2019; Matos et al., 2020; Van den Bulck et al., 2005). In een maagstaal van een humane patiënte met een *H. suis*-infectie werd een mutatie vastgesteld die bij *H. pylori* geassocieerd wordt met claritromycineresistentie (Pichon et al., 2020) en in één van de weinige humane *H. suis*-isolaten die tot nu toe bekomen werden uit menselijke biopten, werd resistentie tegenover amoxicilline gedetecteerd (Rimbara et al., 2021). *H. suis*-isolaten van varkens zijn bovendien intrinsiek minder gevoelig voor aminopenicillines zoals amoxicilline, die in de humane geneeskunde frequent gebruikt wordt bij de behandeling van *H. pylori*-infecties (Berlamont et al., 2019). Bij *H. pylori* werd claritromycineresistentie in België in 2018 geschat op 17,4%, wat de grens van 15% overschrijdt waarbij het uitvoeren van gevoeligheidstesten vóór therapievoorschrift aanbevolen wordt of een alternatief schema zonder claritromycine voorgeschreven wordt (Megraud et al., 2021; Malfertheiner et al., 2017). Een van de komende uitdagingen is daarom verworven resistentie bij zowel *H. pylori* als bij gastrale NHPH's tot een minimum te beperken bij het optimaliseren van eradicatietherapie voor gastrale *Helicobacter*-species.

CONCLUSIE EN TOEKOMSPERSPECTIEVEN

De brug tussen humane en veterinaire geneeskunde is van onmiskenbaar belang om de impact van zoönotische infecties aan het licht te brengen. Via dergelijke gecombineerde inspanningen zouden sommige maagpatiënten die tot nu toe niet verder geholpen konden worden omdat de oorzaak van hun ziekte niet gekend was, toch genezen kunnen worden. Zeker wanneer het gaat om patiënten die contact hebben met dieren, dient hier aan gedacht te worden, alhoewel infecties met gastrale NHPH's ook reeds aangetoond werden bij patiënten zonder gekend contact met honden, kat-

ten of varkens. Verdere inspanningen zullen vereist zijn om de huidige onderzoeksresultaten te valideren en de effectiviteit van eradicatietherapie voor gastrale NHPH's te optimaliseren binnen multicentrische/multinationale, gerandomiseerde studies. Met het oog op therapie-optimalisatie zal ook antibioticaresistentie een belangrijke factor zijn waarmee rekening moet gehouden worden.

REFERENTIES

- Amorim I., Smet A., Alves O., Teixeira S., Saraiva A.L., Taulescu M., Reis C., Haesebrouck F., Gärtner F. (2015). Presence and significance of *Helicobacter* spp. in the gastric mucosa of Portuguese dogs. *Gut Pathogens* 7, 12.
- Azevedo N.F., Almeida C., Fernandes I., Cerqueira L., Dias S., Keevil C.W., Vieira M.J. (2008). Survival of gastric and enterohepatic *Helicobacter* spp. in water: implications for transmission. *Applied and Environmental Microbiology* 74(6), 1805-1811.
- Bahadori A., De Witte C., Agin M., De Bruyckere S., Smet A., Tümgör G., Güven Gökmen T., Haesebrouck F., Köksal F. (2018). Presence of gastric *Helicobacter* species in children suffering from gastric disorders in Southern Turkey. *Helicobacter* 23(5), e12511.
- Berlamont H., Smet A., De Bruyckere S., Boyen F., Ducatelle R., Haesebrouck F., De Witte C. (2019). Antimicrobial susceptibility pattern of *Helicobacter suis* isolates from pigs and macaques. *Veterinary Microbiology* 239, 108459.
- Boyanova, L., Lazarova, E., Jeleu, C., Gergova, G., Mitov, I. (2007). *Helicobacter pylori* and *Helicobacter heilmannii* in untreated Bulgarian children over a period of 10 years. *Journal of Medical Microbiology* 56(Pt 8), 1081-1085.
- 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 viable hypothesis. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 123, 106-113.
- Van den Bulck K., Decostere A., Gruntar I., Baele M., Krt B., Ducatelle R., Haesebrouck F. (2005). *In vitro* antimicrobial susceptibility testing of *Helicobacter felis*, *H. bizzozeronii*, and *H. salomonis*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 49(7), 2997-3000.
- Capirchio L., Huang T.D., De Witte C., Haesebrouck F., Fervaille C., Gillain C., Rahier J.F., De Ronde T. (2022). Elevated carbohydrate antigen 19-9 following *Helicobacter suis* gastritis and normalisation after eradication: first case report and review of the literature. *Acta Gastroenterologica Belgica* 85(2), 403-405.
- De Cooman L., Flahou B., Houf K., Smet A., Ducatelle R., Pasmans F., Haesebrouck F. (2013). Survival of *Helicobacter suis* bacteria in retail pig meat. *International Journal of Food Microbiology* 166, 164-167.
- De Cooman L., Houf K., Smet A., Flahou B., Ducatelle R., De Bruyne E., Pasmans F., Haesebrouck F. (2014). Presence of *Helicobacter suis* on pork carcasses. *International Journal of Food Microbiology* 187, 73-76.
- Cortez Nunes F., Letra Mateus T., Taillieu E., Teixeira S., Carolino N., Rema A., De Bruyckere S., Gärtner F., Haesebrouck F., Amorim I. (2022). Molecular detection of *Helicobacter* spp. and *Fusobacterium gastroisuis* in pigs and wild boars and its association with gastric histopathological alterations. *Veterinary Research* 53(1), 1-12.
- Debonnie J., Donnay M., Mairesse J., Lamy V., Dekoninck X., Ramdani B. (1998). Gastric ulcers and *Helicobacter heilmannii*. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 10(3), 251-254.
- Ekman E., Fredriksson M., Trowald-Wigh G. (2013). *Helicobacter* spp. in the saliva, stomach, duodenum and faeces of colony dogs. *Veterinary Journal* 195, 127-129.
- Flahou B., Rossi M., Bakker J., Langermans J.A.M., Heuvelman E., Solnick J. V., Martin M.E., O'Rourke J., Ngoman L.D., Hoa N.X., Nakamura M., Øverby A., Matsui H., Ota H., Matsumoto T., Foss D.L., Kopta L.A., Omotosho O., Franciosi M.P., Casagrande Proietti P., Guo A., Liu H., Borilova G., Bracarense A.P., Lindén S.K., De Bruyckere S., Zhang G., De Witte C., Smet A., Pasmans F., Ducatelle R., Corander J., Haesebrouck F. (2018). Evidence for a primate origin of zoonotic *Helicobacter suis* colonizing domesticated pigs. *The ISME Journal* 12, 77-86.
- Guerra Segundo D.D., Mello C.B.E., Cargnelutti J.F., Flores M.M., Pedrotti L.F., Antunes B.N., Milech V., Velasquez O.G., Martins L.R., Pinto Filho S.T.L. (2021). Evidence of *Helicobacter* spp. in saliva and gastric mucosa of domestic dogs in the central region of Rio Grande do Sul, Brazil. *Veterinary Medicine International* 2021.
- 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(2), 202-223.
- Heilmann, K. L., Borchard, F. (1991). Gastritis due to spiral shaped bacteria other than *Helicobacter pylori*: clinical, histological, and ultrastructural findings. *Gut* 32(2), 137-140.
- 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.
- Hilzenrat, N., Lamoureux, E., Weintrub, I., Alpert, E., Lichter, M., Alpert, L. (1995). *Helicobacter heilmannii*-like spiral bacteria in gastric mucosal biopsies. Prevalence and clinical significance. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 119(12), 1149-1153.
- Iwanczak, B., Biernat, M., Iwanczak, F., Grabinska, J., Matusiewicz, K., Gosciniak, G. (2012). The clinical aspects of *Helicobacter heilmannii* infection in children with dyspeptic symptoms. *Journal of Physiology and Pharmacology: an official journal of the Polish Physiological Society* 63(2), 133-136.
- Joo, M., Kwak, J. E., Chang, S. H., Kim, H., Chi, J. G., Kim, K. A., Yang, J. H., Lee, J. S., Moon, Y. S., Kim, K. M. (2007). *Helicobacter heilmannii*-associated gastritis: clinicopathologic findings and comparison with *Helicobacter pylori*-associated gastritis. *Journal of Korean Medical Science* 22(1), 63-69.
- Joosten M., Flahou B., Meyns T., Smet A., Arts J., De Cooman L., Pasmans F., Ducatelle R., Haesebrouck F. (2013). Case report: *Helicobacter suis* infection in a pig veterinarian. *Helicobacter* 18(5), 392-396.
- Kubonová, K., Trupi, J., Jancula, L., Polák, E., Vráblik, V. (1991). Presence of spiral bacteria ("*Gastrospirillum hominis*") in the gastric mucosa. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology* 10(5), 459-460.

- Kubota-Aizawa S., Ohno K., Kanemoto H., Nakashima K., Fukushima K., Uchida K., Chambers J.K., Goto-Koshino Y., Mimuro H., Watanabe T., Sekizaki T., Tsujimoto H. (2017a). Epidemiological study on feline gastric *Helicobacter* spp. in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science* 79(5), 876-880.
- Kubota-Aizawa S., Ohno K., Fukushima K., Kanemoto H., Nakashima K., Uchida K., Chambers J.K., Goto-Koshino Y., Watanabe T., Sekizaki T., Mimuro H., Tsujimoto H. (2017b). Epidemiological study of gastric *Helicobacter* spp. in dogs with gastrointestinal disease in Japan and diversity of *Helicobacter heilmannii* sensu stricto. *Veterinary Journal* 225, 56-62.
- Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., Gisbert J.P., Kuipers E.J., Axon A.T., Bazzoli F., Gasbarrini A., Atherton J., Graham D.Y., Hunt R., Moayyedi P., Rokkas T., Ruge M., Selgrad M., Suerbaum S., Sugano K., El-Omar E.M. (2017). Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut* 66, 6-30.
- Marshall B.J., Warren J.R. (1984). Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *The Lancet* 323(8390), 1311-1315.
- Matos R., De Witte C., Smet A., Berlamont H., De Bruyckere S., Amorim I., Gärtner F., Haesebrouck F. (2020). Antimicrobial susceptibility pattern of *Helicobacter heilmannii* and *Helicobacter ailurogastricus* isolates. *Microorganisms* 8(6), 957.
- Megraud F., Bruyndonckx R., Coenen S., Wittkop L., Huang T.D., Hoebeke M., Bénégat L., Lehours P., Goossens H., Glupczynski Y., Makristathis A., Boyanova L., Tonkic A., Tonkic M., Andersen L., Blumel B., Glocker E., Tammer I., Link A., Suerbaum S., Dichtl K., Mentis A., Martinez-Gonzales B., Smith S., McNamara D., Pina Dore M., Monno R., Lippolis A., Rudzite D., Leja M., Kupcinskas J., Melby K.K., Gosciniak G., Karpinski T.M., Oleastro M., Jeverica S., Calvet X., Ramirez-Lázaro M.J., Montes Ros M., Morilla A., Boonstra S., Schneeberger P.M. (2021). *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe in 2018 and its relationship to antibiotic consumption in the community. *Gut* 70(10), 1815-1822.
- Mention, K., Michaud, L., Guimber, D., Martin De Lasalle, E., Vincent, P., Turck, D., Gottrand, F. (1999). Characteristics and prevalence of *Helicobacter heilmannii* infection in children undergoing upper gastrointestinal endoscopy. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 29(5), 533-539.
- Montijo-Barríos E., Celestino-Pérez O.Y., Morelia-Mandujano L., Rojas-Maruri C.M., Smet A., Haesebrouck F., De Witte C., Romo-González C. (2023). *Helicobacter bizzozeronii* infection in a girl with severe gastric disorders in Mexico: case report. *BMC Pediatrics* 23(1), 364.
- Morgner A., Lehn N., Andersen L.P., Thiede C., Bennedsen M., Trebesius K., Neubauer B., Neubauer A., Stolte M., Bayerdörffer E. (2000). *Helicobacter heilmannii*-associated primary gastric low-grade MALT Lymphoma: Complete remission after curing the infection. *Gastroenterology* 118(5), 821-828.
- Nakamura M., Øverby A., Michimae H., Matsui H., Takahashi S., Mabe K., Shimoyama T., Sasaki M., Terao S., Kamada T., Yanaka A., Iwamoto J., Tanabe S., Tari A., Nasu S., Suzuki H., Yamagata Murayama S. (2020). PCR analysis and specific immunohistochemistry revealing a high prevalence of non-*Helicobacter pylori* Helicobacters in *Helicobacter pylori*-negative gastric disease patients in Japan: High susceptibility to an Hp eradication regimen. *Helicobacter* 25(5), e12700.
- Neiger R., Dieterich C., Burnens A., Waldvogel A., Corthésy-Theulaz I., Halter F., Lauterburg B., Schmassmann A. (1998). Detection and prevalence of *Helicobacter* infection in pet cats. *Journal of Clinical Microbiology* 36(3), 634-637.
- Norris C.R., Marks S.L., Eaton K.A., Torabian S.Z., Munn R.J., Solnick J. v. (1999). Healthy cats are commonly colonized with '*Helicobacter heilmannii*' that is associated with minimal gastritis. *Journal of Clinical Microbiology* 37(1), 189-194.
- Okiyama Y., Matsuzawa K., Hidaka E., Sano K., Akamatsu T., Ota H. (2005). *Helicobacter heilmannii* infection: Clinical, endoscopic and histopathological features in Japanese patients. *Pathology International* 55, 398-404.
- Øverby A., Murayama S.Y., Michimae H., Suzuki H., Suzuki M., Serizawa H., Tamura R., Nakamura S., Takahashi S., Nakamura M. (2017). Prevalence of gastric non-*Helicobacter pylori*-helicobacters in Japanese patients with gastric disease. *Digestion* 95(1), 61-66.
- Pichon M., Broutin L., Touroult-Jupin P., Cremniter J., Plouzeau C., Faure J.P., Olivier R., Burucoa C. (2020). First detection in *Helicobacter suis* of a mutation conferring resistance to clarithromycin in *Helicobacter pylori*: Case report and review of the literature. *Microbial Drug Resistance* 26(6), 677-680.
- Polanco R., Salazar V., Reyes N., García-Amado M.A., Michelangeli F., Contreras M. (2011). Alta prevalencia de ADN de los helicobacteres no-*H. pylori* en la mucosa gástrica de perros domésticos venezolanos y sus alteraciones histopatológicas. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo* 53(4), 207-212.
- Rimbara E., Suzuki M., Matsui H., Nakamura M., Morimoto M., Sasakawa C., Masuda H., Nomura S., Osaki T., Nagata N., Shibayama K., Tokunaga K. (2021). Isolation and characterization of *Helicobacter suis* from human stomach. *PNAS* 118(13), e2026337118.
- Scanziani E., Simpson K.W., Monestiroli S., Soldati S., Strauss-Ayali D., Del Piero F. (2001). Histological and immunohistochemical detection of different *Helicobacter* species in the gastric mucosa of cats. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 13, 3-12.
- Smet A., Yahara K., Rossi M., Tay A., Backert S., Armin E., Fox J.G., Flahou B., Ducatelle R., Haesebrouck F., Corander J. (2018). Macroevolution of gastric *Helicobacter* species unveils interspecies admixture and time of divergence. *The ISME Journal* 12(10), 2518-2531.
- Taillieu E., Chiers K., Amorim I., Gärtner F., Maes D., Van Steenkiste C., Haesebrouck F. (2022). Gastric *Helicobacter* species associated with dogs, cats and pigs: significance for public and animal health. *Veterinary Research* 53(1), 42.
- Taillieu E., De Bruyckere S., Van Steenkiste C., Chiers K., Haesebrouck F. (2023a). Presence of potentially novel *Helicobacter pylori*-like organisms in gastric samples from cats and dogs. *Veterinary Research* 54(1), 93.
- Taillieu E., De Witte C., De Schepper H., Van Moerkercke W., Rutten S., Michiels S., Arnst Y., De Bruyckere S., Francque S., van Aert F., George C., Callewaert E., Callewaert T., Vanneste G., Vanderstraeten E., Van Heddegem N., Vansteelant M., Chiers K., Haesebrouck F., Van Steenkiste C. (2023b). Clinical significance and impact of gastric non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter*

- species in gastric disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 57(12), 1432-1444.
- Thomson J.R., Friendship R.M. (2012). Digestive System. In: J. J. Zimmerman, L. A. Karriker, A. Ramirez, K. J. Schwartz, & G. W. Stevenson (editors). *Diseases of Swine*. Wiley-Blackwell, p. 208-211.
- 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.
- De Witte C., Devriendt B., Flahou B., Bosschem I., Ducatelle R., Smet A., Haesebrouck F. (2017). *Helicobacter suis* induces changes in gastric inflammation and acid secretion markers in pigs of different ages. *Veterinary Research* 48, 34.
- Yali, Z., Yamada, N., Wen, M., Matsuhisa, T., Miki, M. (1998). *Gastrospirillum hominis* and *Helicobacter pylori* infection in Thai individuals: comparison of histopathological changes of gastric mucosa. *Pathology International* 48(7), 507-511.
- Yang, H., Goliger, J. A., Song, M., Zhou, D. (1998). High prevalence of *Helicobacter heilmannii* infection in China. *Digestive Diseases and Sciences* 43(7), 1493.



© 2024 by the authors. Licensee Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift, Ghent University, Belgium. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of

the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Oproep

Gevallen uit de praktijk in het Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift

Omdat het Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift in de eerste plaats een tijdschrift van en voor dierenartsen is, wil de redactieraad een oproep doen om bijzondere gevallen die u in uw praktijk ziet, kenbaar te maken in de vorm van een artikel dat in het tijdschrift na beoordeling gepubliceerd kan worden.

Geïnteresseerden worden voor de opmaak van hun case-report aangeraden de richtlijnen voor auteurs te volgen: <https://openjournals.ugent.be/vdt/site/guidelines/> of kunnen terecht bij nadia.eeckhout@ugent.be

Als voorbeeld kunnen reeds eerder in het VDT gepubliceerde casuïstieken dienen.