

O POTENCIAL ZONÓTICO DO GÊNERO *Helicobacter*

PATRICK BOTELHO MOREIRA*

RICARDO LUNKES**

SUSI HELIENE LAUZ DE MEDEIROS***

ANA MARIA BARRAL DE MARTÍNEZ****

OBIRAJARA RODRIGUES*****

RESUMO

As helicobactérias colonizam o estômago de humanos e de várias espécies animais, como gatos, cães, *ferrets*, porcos, macacos e ovelhas. Em humanos o *Helicobacter pylori* é o agente principal da gastrite crônica, desempenha papel causal na úlcera péptica e é considerado um co-fator no desenvolvimento de câncer gástrico. O *H. pylori* também já foi isolado de gatos e pode promover gastrite nesses animais. Elevada prevalência de anticorpos contra *H. pylori* é observada em trabalhadores em contato direto com animais. Outras helicobactérias já foram identificadas infectando seres humanos. Essas evidências sugerem que essas bactérias têm potencial zoonótico. Esta revisão de literatura tem por objetivo mostrar os riscos associados ao potencial zoonótico desses microorganismos para o homem. São abordadas características microbiológicas e epidemiológicas da infecção pelas helicobactérias, assim como o potencial zoonótico das mesmas.

PALAVRAS-CHAVES: *Helicobacter*, infecções por *Helicobacter*, *Helicobacter pylori*

ABSTRACT

The zoonotic potential of the genus *Helicobacter*

Helicobacteria colonize the human stomach and of several animal species, as cats, dogs, ferrets, monkeys and sheep. *Helicobacter pylori* is the main agent of chronic gastritis in humans and has a causal function of peptic ulcer and is considered a co-factor in the development of gastric cancer. *H. pylori* were also isolated in cats and can cause gastritis in them. A high prevalence of antibodies against *H. pylori* is observed in workers in direct contact with animals. Other helicobacters were already identified infecting human beings. These evidences suggest that they have zoonotic potential. According to these evidences, the objective of this literature revision is to show the risks associated to the zoonotic potential of these microorganisms for humans. In this revision were considered microbiological and epidemiological characteristics of the infection with helicobacters, and their zoonotic potential.

KEY WORDS: *Helicobacter*, *Helicobacter* infection, *Helicobacter pylori*

* Biólogo; Mestrando em Ciências da Saúde.

** Farmacêutico; Mestrando em Ciências da Saúde.

*** Professora do Dep. de Cirurgia – FURG; Doutora em Técnica Operatória e Cirurgia Experimental – UNIFESP-EPM.

**** Professora do Dep. de Patologia – FURG; Doutora em Parasitologia – UFMG.

***** Professor do Dep. de Patologia – FURG; Mestre em Ciências Veterinárias – UFPel.

INTRODUÇÃO

A presença de bactérias na mucosa gástrica de cães e gatos foi descrita há mais de cem anos, por Bizzozero, em 1893. Somente após a correlação da infecção pelo *H. pylori* com gastrite, úlcera, adenocarcinoma e linfoma gástricos em humanos, as helicobactérias passaram a serem mais estudadas⁽¹⁾. É estimado que metade da população mundial esteja colonizada por *Helicobacter pylori*, a maioria infectada na fase escolar. Entretanto, muitos indivíduos colonizados permanecem assintomáticos⁽²⁾. A prevalência da infecção por *H. pylori* é estimada em 80 a 90% em países em desenvolvimento, e não ultrapassa os 50% em países de maior desenvolvimento sócio-demográfico⁽³⁾.

O estômago constitui o reservatório habitual das helicobactérias, e suas características permitem que habitem no muco que recobre o epitélio gástrico, podendo provocar danos na mucosa gástrica. Os microorganismos podem sobreviver nesse ambiente por décadas⁽⁴⁾. O *H. pylori* é considerado o principal fator de risco no desenvolvimento de adenocarcinoma e linfoma gástrico⁽⁵⁾.

As helicobactérias colonizam o estômago de humanos e de várias espécies animais⁽⁶⁾. Os seres humanos não são os únicos hospedeiros do *H. pylori*. Esse microorganismo tem sido isolado do trato gastrointestinal de cães, gatos, *ferrets*, macacos, suínos e ovinos, e pode também estar envolvido com doenças gástricas nessas espécies^(7, 8).

Outras espécies de *Helicobacter* também foram identificadas no ser humano; *H. heilmannii* foi associado à gastrite e ao linfoma de Malt gástrico primário. Entretanto, essa infecção é bem menos freqüente que a por *H. pylori*, e a concomitância de ambas as espécies é possível⁽⁹⁾. Nos animais de estimação, as helicobactérias mais encontradas são: *H. heilmannii*, *H. felis*, *H. pylori*, em gatos, e *H. heilmannii* e *H. bizzeronni*, em cães. O isolamento de *H. pylori* de animais domésticos e de espécies de *Helicobacter* não *H. pylori* de seres humanos levanta forte suspeita de que as helicobactérias possam ser potencialmente zoonóticas. Por essa razão, este trabalho tem como objetivo uma revisão de literatura sobre o potencial zoonótico das helicobactérias.

O GÊNERO *Helicobacter*

O gênero *Helicobacter*, juntamente com outros (*Campylobacter*, *Arcobacter* e *Wolinella*), constitui a superfamília VI de bactérias gram-negativas definidas por Vandamme em 1991⁽¹⁰⁾. Bizzozero, em 1893,

tinha descrito pela primeira vez a presença de bactérias espirais em estômagos de cães e gatos. O gênero *Helicobacter* foi definido por estudos de composição do RNA ribossômico, de seqüenciamento e hibridação do DNA da bactéria em 1989⁽¹¹⁾. É composto atualmente de 27 espécies, que compartilham propriedades comuns, especialmente aquelas relacionadas com a sobrevivência no estômago. Localizam-se no fundo e no corpo, mas é principalmente no antro que as bactérias são encontradas em maior densidade⁽¹²⁾. O gênero *Helicobacter* é composto por bactérias gram-negativas, microaerófilas, móveis, de forma espiralada e multiflageladas. São capazes de se multiplicar no estômago de pH fortemente ácido, pela importante atividade da enzima uréase. A produção de amônia por essa enzima, a partir da hidrólise da uréia, neutraliza a acidez do meio⁽¹³⁾. O gênero *Helicobacter* infecta humanos, gatos, cães, ratos, suínos, bovinos, ovinos, *ferrets*, raposas, felinos selvagens e primatas não-humanos^(14, 15).

O *Helicobacter pylori*

O *Helicobacter pylori* foi descoberto em 1982 e descrito cientificamente em 1984 pelos pesquisadores australianos Barry Marshall e Robin Waren. Em seus estudos, os autores demonstraram que todos os pacientes que tinham úlceras duodenais e 80% dos que tinham úlceras gástricas eram portadores da bactéria⁽⁹⁾. Como a comunidade científica da época estava cética frente às observações desses pesquisadores, em 1985 Marshall submeteu-se à infecção experimental com a bactéria. Primeiramente, através de uma endoscopia com biópsia, provou que não era colonizado pelo microrganismo; posteriormente, infectou-se com uma cultura de *H. pylori* e desenvolveu gastrite leve no curso de duas semanas após infecção. Os resultados de sua auto-infecção experimental foram publicados no *Jornal Médico da Austrália*. Em 2005, Barry Marshall e Robin Waren ganharam o prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina pela descoberta do papel do *H. pylori* na etiologia, tratamento e cura da gastrite e úlcera péptica⁽¹⁶⁾. Em 1993, esse patógeno humano, conhecido primeiramente como *Campylobacter pylori*, foi classificado como *Helicobacter pylori*, que em latim significa “bacilo espiral da parte inferior do estômago”⁽¹⁷⁾.

À microscopia ótica e eletrônica, o *H. pylori* apresenta-se com forma encurvada ou espiralada, de superfície lisa e extremidades arredondadas, móvel, não-esporulado e microaerófilo. Possui de quatro a seis flagelos unipolares embainhados e bulbos terminais nas extremidades lisas e mede aproximadamente 0,5µm a 0,1µm de largura e 3µm de comprimento. Coloniza a mucosa gástrica por sua capacidade

excepcional de aderência, sendo raramente observado em áreas de metaplasia intestinal⁽¹¹⁾.

A infecção por esse microorganismo é considerada a principal causa de gastrite crônica, além de desempenhar importante papel na gênese da úlcera péptica. Após a constatação de que a erradicação do *H. pylori* leva à cicatrização da doença ulcerativa péptica, estabeleceu-se, em 1987, que todos os pacientes com doença ulcerativa péptica relacionada ao *H. pylori* deveriam receber tratamento específico para o agente⁽¹⁸⁾.

Várias evidências apontam também para o possível papel do *H. pylori* na patogênese do adenocarcinoma gástrico. Em 1994, a bactéria foi classificada como carcinógeno do tipo 1 para câncer de estômago pela International Agency for Research on Cancer (órgão subordinado à Organização Mundial da Saúde). O câncer gástrico é a segunda causa de morte no mundo, com incidência de 800.000 casos por ano⁽¹⁸⁾. Uma metanálise envolvendo 42 estudos determinou que a infecção pelo *H. pylori* está associada a um risco duas vezes maior para o desenvolvimento de adenocarcinoma gástrico. Acredita-se que mais de um terço dos carcinomas gástricos sejam atribuídos à infecção por *H. pylori*⁽¹⁹⁾.

EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO POR *Helicobacter pylori*

A gastrite induzida pelo *H. pylori* é uma das infecções mais comuns na espécie humana, comprometendo cerca de metade da população mundial. A bactéria tem distribuição cosmopolita, sendo encontrada em habitantes dos cinco continentes. A prevalência da infecção pelo *H. pylori* varia com a idade, o nível socioeconômico e a raça. Estudos sorológicos demonstraram que a prevalência de infecção por *H. pylori* aumenta com a idade, é maior nos países em desenvolvimento⁽²⁰⁾ e está associada às baixas condições socioeconômicas e a falta de cuidados higiênicos. Nos países desenvolvidos, a prevalência da infecção na população adulta é de no máximo 50%; já nos países em desenvolvimento, a prevalência aumenta muito, podendo chegar na população adulta a valores que atingem 90%^(21, 22). Na França, a soropositividade em indivíduos menores de 18 anos é de 7%, enquanto na Argélia e na Costa do Marfim, está em torno de 62% e 64%, respectivamente⁽¹⁸⁾.

Com relação à faixa etária, observa-se que na infância ocorre rápido aumento da taxa de prevalência da infecção, particularmente nos cinco primeiros anos de vida. A partir dos 15 anos de idade, aproximadamente, o aumento da prevalência passa a ser lento e

constante. Em indivíduos com idade superior a 60 anos, a curva de prevalência atinge um patamar ou entra em leve declínio, que pode ser explicado pela história natural da gastrite causada pelo agente, a qual tende a evoluir com atrofia da mucosa gástrica. Dessa forma, o *H. pylori* perde seu nicho ecológico no estômago⁽¹⁸⁾.

No Brasil, a maioria dos estudos relacionados à prevalência do *H. pylori* foram desenvolvidos na região Sudeste, não caracterizando, portanto, amostra representativa da população brasileira⁽¹⁸⁾. Segundo Ladeira, Salvador e Rodrigues (2003), pesquisas feitas no Brasil encontraram as seguintes prevalências: 59,5% no Rio de Janeiro (RJ); 76,3% em São Paulo (SP); 83% em Santa Maria (RS); 84,7% em Nossa Senhora do Livramento (MT); 85,2% em Botucatu (SP); 87% em Araçuaí (MG); 89,6% em Campinas (SP) e 96% em São Luís (MA)⁽¹¹⁾.

As vias de transmissão ainda não estão totalmente estabelecidas. Os modos mais comuns de transmissão são possivelmente as vias gástrico-oral, oral-oral e fecal-oral. A transmissão por via gástrico-oral pode ocorrer pelo contato com vômito e secreções gástricas⁽²³⁾. Recentemente foi relatado que o *H. pylori* pode ser transmitido sexualmente por via oral-anal⁽²⁴⁾.

POTENCIAL ZONÓTICO DO *Helicobacter pylori*

Os seres humanos não são os únicos hospedeiros do *H. pylori*. Essa bactéria tem sido isolada do trato gastrointestinal de vários animais, como: gatos, macacos, suínos e ovinos, podendo estar envolvida nos casos de úlceras gástricas nessas espécies^(7, 1, 8). Handt et al. (1994) foram os primeiros a isolar o *H. pylori* da mucosa gástrica de gatos domésticos, oriundos de vendedores comerciais. O objetivo do estudo foi identificar os tipos de microorganismos espirais gástricos presentes em diferentes populações de gatos, através de técnicas histológicas, de cultivo e moleculares. Um microorganismo foi identificado como *H. pylori*; foi descrito assim o primeiro isolamento dessa bactéria de uma espécie doméstica. Esse achado levantou a possibilidade de que gatos podem ser uma fonte zoonótica de infecções por *H. pylori* em humanos⁽⁷⁾. Outra pesquisa, em 1995, analisou se gatos livres de infecção por *H. pylori* e com mucosas gástricas normais seriam susceptíveis a infecção experimental, desenvolvendo gastrite. Como resultado observou-se a colonização do estômago por *H. pylori* e a presença de gastrite persistente⁽²⁵⁾. Perkins e colaboradores avaliaram a eficácia da terapia tripla antimicrobiana na erradicação do *H. pylori* do estômago de gatos domésticos, com resultados semelhantes aos encontrados em estudos envolvendo a avaliação de terapia

antimicrobiana para erradicação do *H. pylori* em seres humanos⁽²⁶⁾. Também foi observado que a distribuição das bactérias na mucosa gástrica dos gatos foi similar à encontrada em crianças e em primatas não-humanos com a presença de processo inflamatório, hiperplasia linfóide dos folículos, infiltrados neutrofílicos e eosinofílicos e displasia epitelial na mucosa⁽²⁷⁾. Em um outro estudo, gatos oriundos de uma colônia fechada e infectados naturalmente por *H. pylori* apresentaram graus variados de lesões na mucosa gástrica; os animais mais velhos e com maior tempo de infecção desenvolveram gastrite atrófica linfocelular difusa crônica com áreas de displasia mucosal no antro. Os autores associaram a infecção crônica em gatos com a que ocorre em humanos, incluindo o desenvolvimento de processos pré-neoplásicos, pelo qual este animal poderia ser utilizado em pesquisas como modelo experimental para a infecção⁽²⁸⁾. Outros animais têm sido sugeridos como modelos de infecção por *H. pylori*, entre os quais se destacam roedores, primatas não-humanos e animais *germ-free*. Cães da raça Beagle foram infectados oralmente com *H. pylori*; aspectos clínicos, patológicos, microbiológicos e imunológicos da infecção aguda e crônica foram semelhantes aos ocorridos em seres humanos⁽²⁹⁾.

O *H. pylori* pode sobreviver por vários dias no leite, sugerindo que o leite e derivados contaminados podem ser potencialmente infecciosos para o homem. A bactéria foi isolada de mucosa gástrica e do leite de ovelhas naturalmente infectadas⁽¹⁵⁾. Foi encontrada alta prevalência de *H. pylori* em pastores de ovelhas (97,6%) e seus familiares (86%). Os autores concluíram que provavelmente a infecção nos pastores e seus familiares originou-se dos carneiros⁽³⁰⁾. Fatores ambientais e o convívio com cães, gatos e outros animais estariam envolvidos na propagação da infecção por *H. pylori*, constituindo-se numa zoonose⁽³¹⁾.

OUTRAS HELICOBACTÉRIAS E SEU POTENCIAL ZONÓTICO

Como anteriormente descrito, bactérias do gênero *Helicobacter* têm sido isoladas de gatos, cães, ratos, cerdos e vacas, entre outros. Gatos e cães podem ser colonizados por diferentes espécies de *Helicobacter*.

Do estômago de cães, tem sido isolado *H. felis*, *H. bizzozeroni*, *H. salmonis* e *H. bilis*, todos urease e catalase positivos, similares em morfologia, dentre os quais os três primeiros são cultiváveis. Também foram isolados *H. fennelliae*, *H. cinaedi*, *H. canis* de matéria fecal e do intestino. *H. canis* e *H. bilis* têm sido isolados de fígado. Não se conhece a patogenicidade dessas espécies. Existem relatos de hepatite multifocal necrotizante, acompanhada de enfermidade intestinal em

cães, causada por *H. canis*. A prevalência de espécies gástricas de *Helicobacter* varia de 61% a 82% em cães com sintomas, e de 67% a 87% em cães sadios. Em cães de laboratório e de albergues, a frequência chega a 100%⁽¹⁴⁾. No Brasil, em um estudo realizado com 109 cães, verificou-se a presença de *Helicobacter* spp. através de teste sorológico, exame histopatológico e teste rápido de urease (TRU). Os resultados mostraram uma prevalência de 99% pela histopatologia e TRU e de 78,8% pelo teste sorológico. Não foi possível concluir qual a espécie da bactéria infectante, mas a morfologia dos microorganismos encontrados na mucosa gástrica desses animais era mais condizente com *H. heilmanni* do que *H. pylori*. Os autores consideraram a possibilidade de ter ocorrido reação cruzada entre as duas espécies⁽⁴⁾.

As espécies mais comuns isoladas do estômago de gatos são *H. felis*, *H. heilmannii* e *H. bizzoeronii*. *H. pylori* já foi isolado da mucosa gástrica de gatos domésticos. Estas espécies são consideradas habitantes da mucosa gástrica de gatos^(33, 34). A prevalência de *Helicobacter* em gatos sadios é de 41% a 100% e de 56% a 76% em gatos doentes⁽¹⁴⁾. Um estudo realizado com 58 gatos de estimação saudáveis, através da técnica de PCR, detectou 78% dos animais colonizados por *Helicobacter heilmannii*⁽³²⁾. Estudos realizados em gatos naturalmente infectados por espécies não-*H. pylori* sugeriram a existência de relação entre a presença de infecção e inflamação gástrica, hipótese esta não totalmente confirmada^(35, 34, 32).

Uma pesquisa recentemente desenvolvida através da técnica de PCR multiplex revelou uma prevalência de 82,7% de helicobactérias nos estômagos de caninos e 86% nos estômagos de felinos. O uso dessa técnica em amostras de tecido gástrico animal e humano levou à descoberta de um fragmento de 135 pb nos estômagos de 63 animais, a grande maioria gatos. Esse fragmento mostrou-se diferente dos produtos de PCR obtidos com DNA de *H. felis*, *H. bizzoeronii*, *H. salomonis*, e "*Candidatus Helicobacter suis*". A análise do gene 16S rRNA do organismo com esse fragmento justificou a classificação do mesmo no gênero *Helicobacter*, e o organismo foi chamado de HLO135. O *H. felis* e o HLO135, encontradas em gatos, foram identificados em 14,6% e 8,1% de 123 amostras humanas, respectivamente⁽³⁶⁾. Nessa pesquisa, os autores sugerem mais uma vez a origem zoonótica das helicobactérias em seres humanos, a partir de infecções em gatos, já que a caracterização molecular parcial identificou os mesmos organismos e destacam o papel dos gatos como fonte importante de infecções por *Helicobacter* não-*H. pylori* em seres humanos^(37, 38).

O *Helicobacter mustelae* coloniza *ferrets*, induzindo a resposta imunológica e provocando gastrite e elevação do pH gástrico. As

alterações histológicas ocorridas nesses animais são semelhantes às que ocorrem em humanos infectados por *H. pylori*. Alguns pesquisadores sugerem o uso desses animais como modelo experimental da doença causada pelo *H. pylori*⁽³⁹⁾.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diversos agentes infecto-parasitários que infectam os seres humanos constituem zoonoses ou envolvem animais domésticos como reservatórios primários. A associação de doença gástrica no homem com a infecção pelo *Helicobacter pylori* e helicobactérias de origem animal está relativamente bem estabelecida, porém a patogenicidade para os animais domésticos e sua participação na cadeia de transmissão para o próprio homem ainda não foi totalmente esclarecida.

As altas taxas de infecção gástrica por bactérias do gênero *Helicobacter* e o reconhecimento da existência e coexistência de diferentes espécies em um mesmo nicho ecológico geram dúvidas sobre a patogenicidade ou não das helicobactérias para cães e gatos. Estudos incluindo infecção natural e experimental de gatos e infecção experimental de cães por *H. pylori* mostram que o microorganismo causa alterações patológicas significativas na mucosa gástrica desses animais. Já é conhecida a patogenicidade do *H. pylori* para o ser humano, porém outras helicobactérias já foram igualmente isoladas da mucosa gástrica de pessoas infectadas, dentre as quais destaca-se o *Helicobacter heilmannii* como potencial agente de alterações gástricas.

A exploração da ocorrência real de cada espécie de *Helicobacter* não-*H. pylori* em estômagos humanos, caninos e felinos é dificultada pela grande semelhança no grupo de helicobactérias caninas e felinas, combinada com a natureza altamente delicada desses microorganismos. Todavia, esse conhecimento é essencial para entender-se melhor as implicações desses agentes infecciosos na saúde animal e humana. No Brasil são poucos os trabalhos de prevalência de *H. pylori* e de *Helicobacter* não-*H. pylori*, e pouco se sabe sobre o potencial zoonótico desses microorganismos. Trabalhos nesse caminho serão de grande importância para a saúde pública brasileira, pois permitirão que se estabeleçam e implementem medidas de prevenção e controle da infecção de seres humanos e animais por esses microorganismos.

REFERÊNCIAS

1. Fox JG. The expanding genus of *Helicobacter*: pathogenic and zoonotic potential. Seminar Gastrointest Dis. 1995; (8):124-141.

2. Megraud F. Epidemiology of infection *Helicobacter pylori*. Gastroenterol Clin North Am. 1993; (22): 73-88.
3. Rivera M, Contreras F, T eran A, Fouliux S. *Helicobacter pylori*: enteropatógeno frecuente del ser humano. Arquiv Venezolanos de Farmacolog a y Terapêutica. 2004;(2): 1-14.
4. Souza ML, Kobaysh S, Rodrigues AM, Saad-House N. Prevalência de *Helicobacter* em cães oriundos do biotério central da Universidade Estadual de São Paulo (UNESP) – Botucatu. Acta Cir Bras. 2004; (19): 571-577.
5. Stolte M, Eidt S. Healing gastric MALT lymphomas by eradicating *H. pylori*? Lancet. 1993;(342): 568-576.
6. Handt, LK, Fox JG, Stalis IH, Rufo R, Lee G, Linn J, Li X, Kleanthous H. Characterization of feline *Helicobacter pylori* strains and associated gastritis in a colony of domestic cats. J. Clin. Microbiol. 1995; (33):2280-2289.
7. Handt LK, Fox JM, Dewhirst FE, Fraser GJ, Paster BJ, Rozmiarek H, et al. *Helicobacter pylori* isoled from domestic cat: public health implications. Infection and Immuni. 1994; (62):2367-2374.
8. Dore MP, Vaira D. Sheep rearing and *Helicobacter pylori* infection – an epidemiological model of anthroozoonosis. Disease Digestiv and Liv. 2003; (35): 7-9.
9. Rodrigues MAM, C mara ACB, Figueiredo AAO, Frederigue JU. Gastrite crônica associada a infec o pelo *Gastrospirillum hominis*. Gastroenterol Endoscop Dig. 1996; (1)5:141-3.
10. Vandamme P, Falsen E, Rossau R, Hoste B, Segers P, Tytgat R, et al. Revision of *Campylobacter*, *Helicobacter* and *Wollnella* taxonomy: emendation of generic descriptions and proposal of *Arcobacter* gen. nov. International Journ of System. Bact. 1991; (41): 88-103.
11. Ladeira MSP, Salvadori DMF, Rodrigues MAM. Biopatologia do *Helicobacter pylori*. Jornal Brasil.de Patolog. e Medicina Laborat.. Rio de Janeiro. 2003; (39): 335-342.
12. Blaser MJ, Berg DE. *Helicobacter pylori* genetic diversity and risk of human disease. J. Clin. Invest. 2001;107(7): 767-73.
13. Belli CB, Fernandez WR, Silva LC. Teste de urease positivo em eqüino adulto com úlcera gástrica – *Helicobacter* spp.? Arq. Inst. Biol. 2003; (70): 17-20.
14. G mez LFG, Orozco Salas SAS. Canine and feline helicobacterios. Vet. Mex., 2006; (37): 97-116.
15. Dore MP, Sepulveda AR, E-Zimaity H, Yamoaka Y, Osato MS, Mototsugu K, et al. Isolation of *Helicobacter pylori* from sheep – Implication for transmission to humans. Americ. Journ. of Gastreterol. 2001;(96):1396-1401.
16. Ahmed, N. 23 years of the discovery of *Helicobacter pylori*: Is the debate over? Ann. of Clin Microb and Antimicrob. 2005; (4): 1-3.
17. Rota CA. *Helicobacter pylori*. In: Rossetti ML et al. Doen as infecciosas: diagnóstico molecular. Guanabara- Koogan, 2006. cap. 7: 89-101.
18. Kodaira MS, Ulh a-Escobar NA, Grisi S. Aspectos epidemiol gicos do *Helicobacter pylori* na inf ncia e adolesc ncia. Rev. Saúde Pública, 2002; (36): 356-69.
19. Eslick D, Lim LLY, Byles JE, Xia HHX, Talley NJ. Association of *Helicobacter pylori* infection with gastric carcinoma: a meta-analysis. Am J Gastroenterol. 1999; (94): 2373-9.
20. Logan RPH, Walher MM. ABC of the upper gastrointestinal tract: epidemiology and

- diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Brit. Med. L. 2001; (323): 920-923.
21. Silva R, Mota R, Costa AM, Cunha S, Freitas S, Gonçalves S, et al. Prevalência de infecção por *Helicobacter pylori* em crianças. Arq Med. 1999;(13): 27-30.
 22. Desselberger U. Emerging and re-emerging infectious diseases. Journ. Infection. 2000; (40): 3-15.
 23. Luman W. *Helicobacter pylori* transmission: is it due to kissing? J Royal Coll. Physici. Edinburgh. 2002; (32): 275-279.
 24. Eslisck G. Sexual transmission of *Helicobacter pylori* via oral-anal intercourse. Inst. J. Std. Aids. 2001; (13): 7-11.
 25. Fox JG, Batchelder M., Marini R, Yan M, Handt L, Li X., et al. *Helicobacter pylori* Induced gastritis in the domestic cat. Infection and Immunity. 1995; (63): 2674-2681.
 26. Perkins SE, Yan LL, Shen Z, Hayward A, Murphy JC, Fox JG. Use of pcR and culture to detect *Helicobacter pylori* in naturally infected cats following triple antimicrobial therapy. Antimicrob.Agents and Chemoth. 1996; (40): 1486-1490.
 27. Simpson KN, Strauss-Ayali D, Straubinger K, Scanziani E, McConough PL, Straubinger, et al. *Helicobacter pylori* infection in the cat: evaluation of gastric colonization, inflammation and function. Helicobacter. 2001; (6): 1-14.
 28. Esteves MI, Schrenzel MD, Marini RP, Taylor NS, Hagen SXS, et al. *Helicobacter pylori* gastritis in cats with long-term natural infection as a model of human disease. Am J Pathol. 2000; (156):709-721.
 29. Rossi G, Rossi M, Vitalli CG, Fortuna D, Burrioni D, Pancotto L, et al. A conventional Beagle dog model for acute and chronic infection with *Helicobacter pylori*. Infect. and Immunit 1999; (67): 3112-3120.
 30. Papiez D, Konturek PC, Bielanski W, Plonka M, Dobrzanska M, Kaminska A, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Polish shepherds and their families. Digestive and Liv. Dis. 2003; (35): 10-15.
 31. Brow LM, Thomas TL, Ma JL, Chang YS, You WC, Liu WD. *Helicobacter pylori* infection in rural China: exposure to domestic animals during childhood and adulthood. Scand J Infect Dis. 2001; (33): 686-691.
 32. Neiger R, Dieterich C, Burnerns A, Waldvogel A, Corthésy-Theulaz I, Halter F, et al. Detection and prevalence of *Helicobacter* infection in pet cats. J Clin. Microbiol. 1998; (36): 634-637.
 33. Kubiak K, Skala K., Nicpón J, Biernat M, Gósciniak. Other helicobacters: detection of *Helicobacter* spp. infection in canine gastric mucosa using different diagnostic methods. Helicobacter, 2006;(11):321-415.
 34. Strauss-Ayali D, Scanziani E, Deng D, Simpson KW. *Helicobacter* spp. infection in cats: evaluation of the humoral immune response and prevalence of gastric *Helicobacter* spp. Veter. Microbiol. 2001; (79):253-265.
 35. Hermanns W, Kregel K, Breuer W, Lechner J. *Helicobacter*-like organisms: histopathological examination of gastric biopsies from dogs and cats. J Comparat Pathol. 1995; (112): 307-318.
 36. Bulck KVD, Decostere A, Bael M, Driessen A, Debongnie JC, Burette A, Stolte M, et al. Identification of non-*Helicobacter pylori* spiral organisms in gastric samples from humans, dogs and cats. J Clin Microbiol. 2005; (43): 2256-2260.
 37. Van Loon S, Bart A, Den Hertog EJ, Nikkels PG, Houwen R, Scryver JE, Oudshorn J.

Helicobacter hielmannii gastritis caused by cat to child transmission. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutri. 2003; (36): 407-409.

38. Jalava KL, Harrington CS, Anderson LP, Hanninem MJ, Vandamme PA. A cultured strain of *Helicobacter heilmanii* a human gastric pathogen, identified as *H. bizzozeronii*: evidence for zoonotic potential of *Helicobacter*. Emerg. Infect. Dis. 2001; (7):1036-1038.

39. Fox JG, Otto G, Taylor NS, Rosenblad W, Murph J. *Helicobacter mustelae* – Induced gastritis and elevated gastric pH in the ferret (*Mustela putorius furo*). Infect. and Immun. 1991; (59): 1875-1880.