

Estudio de prevalencia de *Helicobacter* spp. en 70 perros mediante test de ureasa

En el presente artículo se realiza un estudio de prevalencia de *Helicobacter* spp. en 70 perros, mediante el test de ureasa en biopsias gástricas tomadas por endoscopia. Los resultados obtenidos en nuestro estudio determinan una prevalencia del 64,3 %, y no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre animales sin enfermedad digestiva y animales con enfermedad digestiva.

Palabras clave: Test de ureasa. *Helicobacter* spp. Perro.
Rev. AVEPA, 23(2): 101-106, 2003

**F. Rodríguez-Franco,
M. García-Sancho,
J. Delgado, A. Sainz.**

Gastroenterología
y Endoscopia.
Dpto. Medicina
y Cirugía Animal.
Facultad de Veterinaria
de Madrid.
28040 Madrid.



Introducción

La presencia de bacterias con morfología espiral (también llamadas gastroespirilos) en biopsias gástricas de perros fue descrita por primera vez en 1889¹. Hasta la descripción de estas bacterias espirales en biopsias gástricas humanas en 1938², y el posterior cultivo de *Helicobacter pylori* en 1983 a partir de pacientes humanos con gastritis y úlcera gástrica³, no se les ha dado mucha importancia. La OMS en 1994 reconoce a la infección por *Helicobacter pylori* como la principal causa de gastritis crónica⁴, así como su implicación en la enfermedad ulcerosa péptica⁴ y en diferentes neoplasias gástricas en el hombre⁵.

El género *Helicobacter* forma parte de un grupo de bacterias de forma curva o espiral, Gram negativas, microaerófilas y con flagelos, que tienen actividad catalasa, oxidasa y ureasa.

Basándose en el tamaño se pueden establecer dos grupos: de pequeño tamaño (2-4 µm), siendo su representante principal *Helicobacter pylori*, y de gran tamaño (7-10 µm), entre los cuales se encuentran fundamentalmente *Helicobacter felis*, *Helicobacter bizzozeronii* y *Helicobacter heilmannii*. Las principales especies identificadas hasta el momento en la mucosa gástrica de perros son: *H. felis*⁶⁻⁹, *H. heilmannii*⁸, *H. bizzozeronii*^{8,9}, *Helicobacter salomonis*^{6,8-10}, *Helicobacter bilis*⁹ y *Flexispira rappini*^{8,9}. Es importante tener en cuenta que la presencia de especies comunes del género *Helicobacter* entre el perro y el hombre puede dar lugar a una preocupación social y provocar que se plantee la posibilidad de considerar esta infección como una zoonosis. En este sentido, en el caso concreto del perro, debe tenerse en cuenta el hecho de que, a diferencia del gato, nunca se haya aislado *H. pylori* (especie más patógena para el hombre)¹¹.

El modo de transmisión de estas bacterias espirales del género *Helicobacter* no está claro, aunque se sospecha que sigan una ruta oral-oral o fecal-oral^{12,13,14}. El reciente aislamiento de *H. pylori* en aguas superficiales^{15,16} sugiere una nueva e importante ruta de transmisión, y más teniendo en cuenta que *H. pylori* es más resistente a la cloración que *Escherichia coli*.

La prevalencia de *Helicobacter* spp. en perros es muy elevada, tanto en animales sanos como en aquellos que presentan sintomatología asociada con gastritis crónica (vómitos crónicos, fundamentalmente). Según diferentes estudios la prevalencia puede variar del 67%⁹ al 100%⁶ en perros de compañía sanos, del 61% al 95% en perros con vómitos crónicos y normalmente es del 100% en Beagles de laboratorio y perros de albergues^{6,9,17,18}.

El papel que desarrolla *Helicobacter* spp. en la patogenia de las enfermedades gástricas en el perro no ha sido aún establecido. Su principal localización es la capa de moco de la barrera gástrica protectora, a lo largo del cual se mueve gracias a sus flagelos y su morfología. Su capacidad de desdoblarse la urea en bicarbonato y amoníaco es su principal mecanismo de acción. De esta forma, el amoníaco aporta un medio adecuado para su supervivencia y al mismo tiempo sería el responsable directo del daño histológico.

Raza			
Caniche	6 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Boxer	4 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Husky siberiano	6 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Bobtail	6 años	Hembra	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Collie	8 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Mestizo	8 años	Hembra	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Mestizo	3 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Mestizo	5 años	Hembra	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Mestizo	3 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Mestizo	3 años	Hembra	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Mestizo	7 años	Hembra	Gastritis aguda por cuerpo extraño
Pointer	9 años	Hembra	Gastritis aguda por cuerpo extraño
Mestizo	3 años	Hembra	Gastritis aguda por cuerpo extraño
Alaskan malamute	4 años	Hembra	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Rottweiler	4 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria con hipoproteinemia
Mestizo	1 año	Macho	Enteritis parasitaria
Caniche	5 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Fox terrier	6 años	Macho	Gastritis aguda por cuerpo extraño
Cocker spaniel	3 años	Hembra	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Bulldog	2 años	Hembra	Gastritis aguda por cuerpo extraño
West highland terrier	1 año	Hembra	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Cocker spaniel	5 años	Macho	Gastritis crónica superficial
Bulldog	3 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Rottweiler	8 años	Hembra	Linfosarcoma de intestino delgado
Mestizo	1 año	Hembra	Gastritis aguda por cuerpo extraño
West highland terrier	1 año	Hembra	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Mestizo	5 años	Macho	Gastritis crónica superficial
Mestizo	1 año	Macho	Gastritis aguda por cuerpo extraño
Husky siberiano	1 año	Macho	Enteritis crónica eosinofílica
Boxer	3 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
West highland terrier	6 años	Hembra	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Akita Inu	2 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Rottweiler	4 años	Hembra	Gastritis aguda por AINE
Mestizo	8 años	Hembra	Gastritis crónica superficial
Rhodesian ridgeback	6 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Gos d'atura	9 años	Macho	Adenocarcinoma de intestino delgado
Husky siberiano	7 años	Macho	Adenocarcinoma gástrico
Schnauzer miniatura	6 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Lhasa apso	1 año	Macho	Enteritis parasitaria
Boxer	3 años	Hembra	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria con hipoproteinemia
Mestizo	5 años	Macho	Gastritis crónica superficial
Mestizo	7 años	Hembra	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Mestizo	2 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Yorkshire terrier	1 año	Hembra	Gastritis aguda por cuerpo extraño
Cocker spaniel	12 años	Macho	Adenocarcinoma gástrico
Yorkshire terrier	6 años	Hembra	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Caniche	3 años	Hembra	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Pastor alemán	1 año	Hembra	Gastroenteritis aguda
Yorkshire terrier	5 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria con hipoproteinemia
Caniche	6 años	Hembra	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Pastor alemán	11 años	Hembra	Gastritis crónica atrófica

Tabla 1. Perros con enfermedad digestiva usados en el estudio (n=51)

Son múltiples las técnicas empleadas en el diagnóstico de la infección por *Helicobacter* spp. A partir de biopsias gástricas tomadas por endoscopia se puede realizar test de ureasa, cultivo, citología, PCR, examen histológico, etc. También se pueden emplear técnicas menos invasivas a partir de otras muestras biológicas como suero (determinación de anticuerpos), aire espirado (test del aliento), heces (PCR), etc.^{19,20}.

Debido a que tanto la prevalencia de *Helicobacter* spp. como su patogenicidad es poco conocida en el perro, se presenta el dilema acerca de si es mejor tratar o ignorar la presencia de estos gastroespirilos en las biopsias gástricas de perros^{19,21-24}.

El objetivo fundamental de nuestro estudio es básicamente determinar la prevalencia de *Helicobacter* spp. en el perro mediante la realización del test de ureasa en biopsias gástricas, en animales sin enfermedad digestiva y en animales con enfermedad digestiva. Además, el siguiente paso es estudiar la posible relación entre la presencia de sintomatología digestiva y el resultado obtenido en el test de ureasa, con el fin de intentar aclarar el papel de estas bacterias en el perro.

Material y métodos

Animales utilizados

En este estudio se han utilizado 70 perros de ambos sexos (37 hembras y 33 machos), de diferentes razas y de edades comprendidas entre 1 y 12 años. Todos estos animales acudieron a las consultas del Hospital Clínico Veterinario de la Facultad de Veterinaria de Madrid, por diferentes motivos, entre los meses de enero y octubre de 2002.

En los 70 perros objeto de nuestro estudio, antes de llevar a cabo la endoscopia digestiva superior, se realizó un protocolo diagnóstico completo que incluyó: anamnesis completa, analítica sanguínea donde se evaluaron tanto valores hematológicos como bioquímicos, análisis coprológico seriado de tres días consecutivos, estudio de quimotripsina fecal (y en algunos casos TLI), así como la evaluación de la dieta que consumía el animal.

Tras la realización de este protocolo a todos los animales se les realizó una exploración endoscópica del aparato digestivo superior con toma de biopsia. De acuerdo con este protocolo diagnóstico y con la gastroduodenoscopia y biopsia, a estos 70 animales se clasificaron en dos grupos:

- Grupo de animales con enfermedad digestiva (51 perros). Todos los pacientes incluidos en este grupo presentaron uno o varios síntomas digestivos (vómitos, diarrea, pérdida de peso, alteraciones del apetito, ingesta de cuerpos extraños, ingesta de hierba y ataques de dolor abdominal), y todos ellos presentaron alteraciones tanto en el protocolo diagnóstico, como en la gastroduodenoscopia y en el estudio histopatológico de las biopsias. Estos animales fueron diagnosticados de enfermedad inflamatoria aguda o crónica, o de neoplasias de estómago y/o de intestino delgado (Tabla 1).

- Grupo de animales sin enfermedad digestiva (19 perros). Los animales englobados en este grupo no presentaron síntomas digestivos, no presentaron alteraciones en el protocolo diagnóstico anteriormente indicado, y tanto la exploración

endoscópica como el estudio histopatológico de las biopsias gástricas y duodenales desprendían resultados de normalidad (Tabla 2).

Toma de muestras

La toma de muestras en nuestro estudio estuvo basada en la endoscopia digestiva superior (gastroduodenoscopia) con la finalidad de la toma de biopsias gástricas (Fig.1). Se tomaron biopsias tanto de antro pilórico como de cuerpo gástrico.

Raza	Edad	Sexo
Rottweiler	7 años	Macho
Cocker spaniel	7 años	Hembra
Boxer	4 años	Hembra
Pastor alemán	1 año	Hembra
Bobtail	3 años	Macho
Mestizo	2 años	Macho
Mestizo	6 años	Hembra
Dálmata	2 años	Hembra
Bulldog	2 años	Macho
Boxer	2 años	Macho
Dálmata	2 años	Hembra
Rottweiler	4 años	Hembra
Cocker spaniel	7 años	Hembra
Cocker spaniel	2 años	Hembra
Cocker spaniel	6 años	Hembra
Boxer	6 años	Hembra
Terranova	8 años	Macho
Bulldog	3 años	Macho
Husky siberiano	8 años	Hembra

Tabla 2. Perros sin enfermedad digestiva usados en el estudio (n=19)



Figura 1. Toma de biopsia endoscópica de estómago.



Figura 2. Test de ureasa (Positivo y negativo).

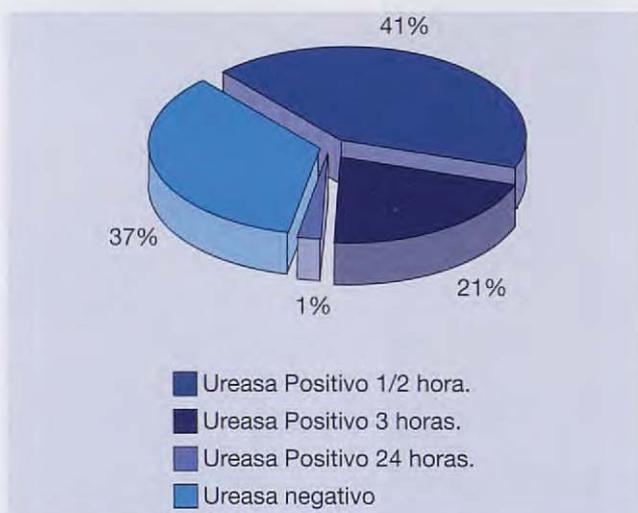


Figura 3. Resultado del test de ureasa en los 70 perros objeto de estudio

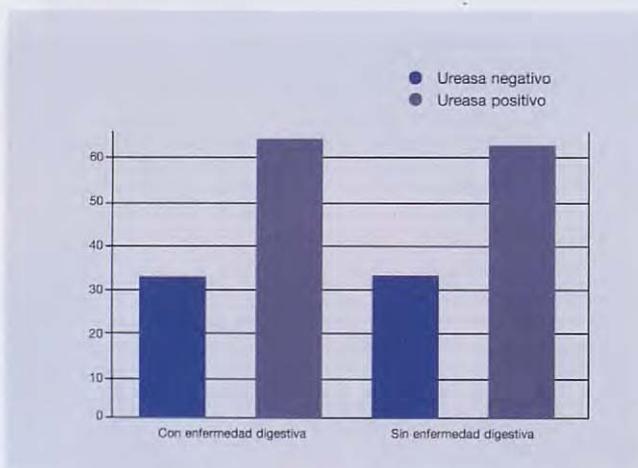


Figura 4. Enfermedad digestiva y test de ureasa: Porcentajes de ureasa positivo y ureasa negativo en perros con enfermedad digestiva y en perros sin enfermedad digestiva

En la preparación para la realización de la gastroduodenoscopia se siguió el siguiente protocolo: a los animales se les suprimió la ingestión de alimentos 24 horas antes de la exploración, y 12 horas antes se les suprimió la toma de agua. Las exploraciones endoscópicas se realizaron bajo anestesia general con intubación endotraqueal, con el animal situado en decúbito lateral izquierdo.

Los endoscopios utilizados, según tamaño del animal, fueron: el videoendoscopio EG-200FP de Fuginon® (de 110 cm de longitud y 9,8 mm de diámetro) y el videoendoscopio EC-200LR de Fuginon® (de 180 cm de longitud y 12 mm de diámetro). Las tomas de muestras de la mucosa gástrica, se efectuaron con pinzas de biopsia tipo cazoleta de 160 cm de longitud y de 2,2 mm de diámetro y de 190 cm de longitud y de 2,2 mm de diámetro en función del tipo de endoscopio utilizado.

Test de ureasa

Para la realización de esta prueba de ureasa se utilizó el test comercial Jatrox-H.p.-test® de los laboratorios CHR Heim Arzneimittel GmbH (comercializado en España por los laboratorios Industrias Farmacéuticas Cantabria S.A.). El fundamento de esta técnica rápida para la detección de *Helicobacter* spp. se basa en la actividad ureasa que presentan estas bacterias.

Las biopsias gástricas tomadas por endoscopia tanto de cuerpo gástrico como de antro pilórico fueron introducidas en un medio líquido, el cual contenía urea como sustrato así como un indicador de pH (1 biopsia endoscópica de cuerpo gástrico y 1 biopsia endoscópica de antro pilórico por cada test de ureasa). Si en las biopsias hay gastroespirilos, éstos van a desdoblarse la urea en amoníaco, y producir, como consecuencia, un cambio de pH lo que hará que el medio vire de color (de amarillo a rosa) (Figura 2). La lectura fue realizada a la media hora, a las tres horas y a las 24 horas, y se dieron como positivas aquellas muestras que presentaban un cambio de color.

Análisis estadístico

Los resultados obtenidos fueron procesados mediante los test estadísticos de "t student" y "análisis de varianza" para la comparación de medias, así como el test de "Chi-cuadrado" para el análisis de parámetros cualitativos, con el programa de estadística Med.Calc® versión 4.16.

Resultados

Test de ureasa en biopsias endoscópicas gástricas

De los 70 perros que componen nuestro estudio, 45 (64,3 %) dieron positivo en el test de ureasa. Dentro de estos 45 perros positivos al test de ureasa, 29 (64,5 %) mostraron positividad a la media hora, 15 (33,3 %) lo hicieron a las tres horas, mientras que tan sólo 1 (2,2 %) lo hizo a las 24 horas (Figura 3).

La distribución según el sexo muestra que, de las 37 hembras (52,8 %) del estudio, 9 (24,3 %) fueron ureasa negativo y 28 (75,7 %) ureasa positivo, de entre las cuales, 16 (57,1 %) resultaron positivas a la media hora, 11 (39,3 %) a las tres horas y 1 (3,6 %) a las 24 horas. Por otro lado, de entre los 33

Servei de Biblioteques

Biblioteca de Veterinària

machos (47,2 %), 16 (48,5 %) resultaron ser ureasa negativo y 17 (51,5 %) ureasa positivo, de entre los cuales 13 (76,5 %) viraron a la media hora y 4 (23,5 %) a las tres horas.

Test de ureasa en biopsias endoscópicas gástricas y Enfermedad digestiva

Los síntomas digestivos mostrados con una mayor frecuencia dentro del grupo de 51 perros con enfermedad digestiva fueron, en orden de importancia: vómitos en 40 perros (78,4%), diarrea en 32 pacientes (62,6%), pérdida de peso en 22 perros (43,2%), alteraciones del apetito en 18 animales (35,3%), ingesta de cuerpos extraños en 18 perros (35,3%), ingesta de hierba en 16 animales (31,4%) y por último, ataques de dolor abdominal en 10 de ellos (19,6%).

Del total de 51 perros (72,9%) que presentaban enfermedad digestiva, el 35,3% fueron ureasa negativos, mientras que el 64,7% fueron positivos al test de ureasa, (el 60,6% lo hicieron a la media hora, el 36,4% a las tres horas y el 3% a las 24 horas) (Figura 4).

De entre los 19 perros sin enfermedad digestiva (27,1%), el 36,8% resultaron ureasa negativo y el 63,2% fueron ureasa positivo. De estos 12 perros ureasa positivo, 9 (75%) viraron a la media hora y 3 (25%) a las tres horas (Figura 3).

De los 45 animales ureasa positivo y que además presentaban enfermedad digestiva, los síntomas digestivos que aparecieron de forma más frecuente fueron: vómitos en 25 perros (55,6%), diarrea en 19 (42,2%), ingesta de cuerpos extraños en 13 (28,9%), pérdida de peso en 12 (26,7%), alteración del apetito en 12 (26,7%), ingesta de hierba en 9 (20%) y ataques de dolor abdominal en 7 de ellos (15,6%).

Discusión

En nuestro estudio realizado con una población de 70 perros hemos encontrado que en 45 de ellos el test de ureasa ha sido positivo, lo que indica una prevalencia de *Helicobacter* spp., mediante el test de ureasa, del 64,3%. Esta prevalencia es similar a las descritas en estudios anteriores en el perro, variando del 67% al 100% en perros de compañía sanos, del 61% al 95% en perros con vómitos crónicos y normalmente es del 100% en Beagles de laboratorio y perros de albergues^{6,9,17,18}.

Las variaciones en la prevalencia dependen en gran medida de la técnica empleada para detectar la presencia de estas bacterias, ya que cuanto mayor sea su sensibilidad mayor será la prevalencia. En el caso concreto del test de ureasa la sensibilidad y especificidad reportadas hasta el momento son muy buenas, excepto en los pacientes con úlceras duodenales sangrantes²⁵. En nuestro estudio, debido a que la biopsia de cuerpo gástrico y la biopsia procedente de antro pilórico se introducía en un único test de ureasa, no podemos determinar cuál de estas porciones gástricas tiene una mayor incidencia de presentación de gastroespirilos, por lo que este aspecto queda pendiente para estudios posteriores.

Dentro de estos 45 casos ureasa positivo, es importante resaltar que el 64,5 % mostraron el viraje de color del medio

en la primera media hora (incluso muchos de ellos en los primeros minutos). Tan sólo el 2,2 % de ellos dieron positivo a las 24 horas. Algunos autores afirman que el tiempo de viraje en la técnica de ureasa es proporcional a la densidad de gastroespirilos en la biopsia gástrica¹⁷. Los resultados obtenidos sugieren que un elevado porcentaje de los perros que presentan *Helicobacter* spp. en su estómago, lo hacían además, en una alta densidad.

Un 64,7% de los perros con enfermedad digestiva resultaron ser ureasa positivo; por otro lado, un 63,2% de los perros sin enfermedad digestiva resultaron ser ureasa positivo. Por tanto, no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) entre animales sin enfermedad digestiva y animales con enfermedad digestiva, respecto al test de ureasa. La similitud de estos resultados nos lleva a pensar que la presencia de *Helicobacter* spp. no está relacionada con la presencia de enfermedad digestiva. Por este motivo, y bajo nuestro punto de vista, es fundamental descartar cualquier enfermedad gastrointestinal que pueda explicar el cuadro clínico del animal antes de plantearse el tratamiento de la infección por *Helicobacter* spp.

En cuanto a la distribución por sexo, raza y edad, ningún dato en estudios anteriores sugiere la existencia de algún tipo de asociación entre alguno de estos parámetros y la presencia de gastroespirilos en el perro. Existe para algunos autores un grado de infección más alto en los animales mayores²⁶. De igual modo, nuestros resultados no indican ninguna predisposición en relación a la raza o a la edad. En cuanto al sexo, se observa que el 75,7% de las hembras resultaron ser ureasa positivo, mientras que el 51,5% de los machos mostró positividad. Parece existir una mayor predominancia a ser ureasa positivo en las hembras de este estudio frente a los machos, aunque el escaso número de animales de cada grupo hace que este resultado no deba generalizarse a la población canina.

Los síntomas digestivos encontrados con una mayor frecuencia entre los 51 perros con enfermedad digestiva fueron vómitos (78,4 %), y diarrea (62,6 %). No hemos encontrado relación estadísticamente significativa ($p > 0,05$) entre la sintomatología digestiva y el grado de positividad al test de ureasa en estos perros. La presencia de un test positivo a ureasa en el perro no parece ser un motivo de peso capaz de justificar un cuadro clínico digestivo. En relación con la enfermedad concreta que padecían los perros utilizados en el grupo de animales con enfermedad digestiva y su relación a la positividad o negatividad al test de ureasa, no hemos podido establecer asociación alguna, por lo que creemos, al igual que ocurre con los síntomas digestivos encontrados, que la presencia de un test positivo a ureasa en el perro no parece ser un motivo de enfermedad digestiva.

Los resultados obtenidos en este estudio parecen reforzar la teoría de que *Helicobacter* spp. en el perro no es patógeno, a diferencia de lo que ocurre en el hombre. La presencia de un número muy similar de perros ureasa positivo independientemente de la presencia de enfermedad digestiva o no, nos lleva a pensar que el papel de *Helicobacter* spp. en el perro es simplemente oportunista, alojándose en la mucosa gástrica tanto de perros sanos como enfermos.



La existencia de interrogantes en torno, fundamentalmente, a su modo de transmisión, patogenia y existencia de

un tratamiento adecuado en el perro, hace necesaria la realización de nuevas investigaciones en este campo.

Title

A study of *Helicobacter* spp. prevalence in 70 dogs, using urease test

Summary

A study of prevalence of *Helicobacter* spp. in 70 dogs, admitted to the Veterinary Medicine Hospital of Veterinary College of Madrid is presented in this paper. Animals were included in 2 groups: animals with gastrointestinal disease and animals without gastrointestinal disease. An urease test was performed in gastric endoscopic biopsies. The used of this test is based in the urease activity of these bacteria. Results of this study show a prevalence of 64,3% (45 out 70 dogs), without statistically significant differences between animals without gastrointestinal disease and animals with gastrointestinal disease. These results suggest that *Helicobacter* spp. is not a pathogen for the dog, although new researchs on this subject remains necessary.

Key words: Urease test. *Helicobacter* spp. Dog

Bibliografía

- Bizzozzer, G.: Ueber die schlauchförmigen Drüsen des Magendarmkanals und die Beziehungen ihres Epithels zu dem Oberflächenepithel der Schleimhaut. *Arch. Mikrosk. Anat.*, 42: 82-152, 1893.
- Doenges, J.L.: Spirochetes in the gastric glands of *Macacus rhesus* and of a man without related diseases. *Arch. Pathol.*, 27: 469-477, 1939.
- Marshall, B.J.; Warren, J.R.: Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1(8390): 1311-1315, 1984.
- Lee, A.: The nature of *Helicobacter pylori*. *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* 215(31): 5-8, 1996.
- Forman, D.: *Helicobacter pylori* and gastric cancer. *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* 215(31): 48-51, 1996.
- Happonen, I.; Linden, J.; Saari, S. et al: Detection and effects of helicobacters in healthy dogs and dogs with signs of gastritis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, vol.213, 12: 1767-1774, 1998.
- Cattoli, G.; van Vugt, R.; Zanoni, R.G. et al: Occurrence and characterization of gastric *Helicobacter* spp. in naturally infected dogs. *Vet. Microbiol.*, 70: 239-250, 1999.
- Jalava, K.; On, S.; Vandamme, P.; Happonen, I.; Sukura, A.; Hänninen, M.L.: Isolation and identification of *Helicobacter* spp. from canine and feline gastric mucosa. *Appl. Environ. Microbiol.*, vol.64, 10: 3998-4006, 1998.
- Eaton, K.A.; Dewhirst, F.E.; Paster, B.J. et al: Prevalence and varieties of *Helicobacter* species in dogs from random sources and pet dogs: Animal and public health implications. *J. Clin. Microbiol.*, 34: 3165-3710, 1996.
- Jalava, K.; Kaartinen, M.; Utriainen, M.; Happonen, I.; Hänninen, M.L.: *Helicobacter salomonis* sp. nov., a canine gastric *Helicobacter* spp. related to *Helicobacter felis* and *Helicobacter bizzozeronii*. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, vol.47, 4: 975-982, 1997.
- Rossi, G.; Rossi, M.; Vitali, C.G. et al: A conventional beagle dog model for acute and chronic infection with *Helicobacter pylori*. *Infect. Immun.*, vol.67, 6: 3112-3120, 1999.
- Lee, A.; Fox, J.; Hazell, S.: Pathogenicity of *Helicobacter pylori*: a perspective. *Infect. Immun.*, 61:1601-1610, 1993.
- Chuanfu, L.; Tuanzhu, H.; Ferguson, D.A. et al: A newly developed PCR assay of *H. pylori* in gastric biopsy, saliva and feces-Evidence of high prevalence of *H. pylori* in saliva supports oral transmission. *Dig. Dis. Sci.*, vol.41, 11: 2142-2149, 1996.
- Lee, A.; Fox, J.G.; Otto, G.; Dick, E.H.; Krakowka, S.: Transmission of *Helicobacter* spp.: a challenge to the dogma of faecal-oral spread. *Epidemiol. Infect.*, 107: 99-109, 1991.
- Hegarty, J.P.; Dowd, M.T.; Baker, K.H.: Occurrence of *Helicobacter pylori* in surface water in the United States. *Appl. Environ. Microbiol.*, 87: 697-701, 1999.
- Hulten, K.; Enroth, H.; Nyström, L.; Engstrand, L.: Presence of *Helicobacter* species DNA in Swedish water. *J. Appl. Microbiol.*, 85: 282-286, 1998.
- Yamasaki, K.; Suematsu, H.; Takahashi, T.: Comparison of gastric lesions in dog and cats with and without gastric spiral organisms. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, vol.212, 4: 529-533, 1998.
- Henry, G.A.; Long, P.H.; Burns, J.L. et al: Gastric spirillosis in beagles. *Am. J. Vet. Res.*, 48: 831-836, 1987.
- Flatland, B.: *Helicobacter* infection in Humans and Animals. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.*, vol.24, 9: 688-697, 2002.
- Shinozaki, J.K.; Sellon, R.K.; Cantor, G.H.; Bessr, T.E.; Mealey, K.L.; Vaden, S.L.: Fecal Polymerase Chain Reaction with 16S Ribosomal RNA Primers Can Detect the Presence of Gastrointestinal *Helicobacter* in Dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 16: 426-432, 2002.
- Tytgat, G.N.J.: Current indications for *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* 215 (31): 70-73, 1996.
- Jenkins, C.; Bassett, J.: *Helicobacter* infection. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.*, vol.19, 3: 267-279, 1997.
- Strauss-Ayali, D.; Simpson, K.W.: Gastric *Helicobacter* infection in dogs. *Vet. Clin. N. Am Small Anim.*, vol.29, 2: 397-414, 1999.
- Simpson, K.; Neiger, R.; DeNovo, R.; Sherding, R.: The relationship of *Helicobacter* spp. infection to gastric diseases in dogs and cats. *J. Vet. Intern. Med.*, 14: 223-227, 2000.
- Lee, J.M.; Breslin, L.P.; Fallon, C.; O'Morain, C.A.: Rapid urease tests lack sensitivity in *Helicobacter pylori* diagnosis when peptic ulcer disease presents with bleeding. *Am. J. Gastroenterol.*, 95: 1166-1170, 2000.
- Lecoindre, P.; Chevallier, M.; Peyrol, S.; Boude, M.; Montclos, H.: Contribution à l'étude des hélicobactéries de l'estomac du chien et de leur rôle pathogène. *Revue Méd. Vét.*, vol.146, 10: 671-680, 1995.