

## Focus

# Seroprevalentie van *Helicobacter pylori* bij schizofrene patiënten

door M. De Hert, D. De Wilde, J. Reemans, M. Hautekeete en J. Peuskens

### Samenvatting

*Helicobacter pylori* is de meest frequente infectieziekte bij de mens. Om mogelijke transmissie bij volwassenen te bestuderen werd de prevalentie van *Helicobacter pylori* onderzocht bij een groep opgenomen schizofrene patiënten vanuit de hypothese dat als persoon-tot-persoontransmissie aanwezig is, deze gecorreleerd zou zijn aan de opnameduur in een psychiatrisch ziekenhuis.

We onderzochten 89 patiënten en controlepersonen. We vonden significante verschillen tussen patiënten en controlepersonen met betrekking tot de prevalentie van *Helicobacter pylori* (34.8% vs 14.6%,  $p < 0.01$ ) met een Odds Ratio van 3.0 (CI 1.4 - 7.3). Er was een sterke correlatie met opnameduur.

De resultaten van dit onderzoek bevestigen de persoon-tot-persoontransmissie van *Helicobacter pylori* in volwassenen. De hoge prevalentie van *Helicobacter pylori* bij schizofrene patiënten verdient de aandacht van klinici bij het evalueren van de fysieke gezondheid gezien het verband tussen *Helicobacter pylori* en ernstige maagpathologie.

### Inleiding

*Helicobacter pylori* is de meest frequente infectieziekte bij de mens. Na de identificatie in 1983 (Warren en Marshall 1983) werd snel duidelijk dat deze kiem een belangrijke rol speelde in de ontwikkeling van bepaalde gastro-intestinale aandoeningen. *Helicobacter pylori* is een spiraalvormig, gram negatief micro-organisme dat de mucuslaag van de maagmucosa koloniseert. *Helicobacter pylori*-infectie leidt tot een chronische ontsteking van het maagslijmvlies (chronische gastritis) (Loffeld 1996; Veenendaal en Van Berge Henegouwen 1996). Bij een minderheid van de geïnfecteerden leidt de infectie tot peptische ulcera (maag- en duodenulcus). Op termijn leidt de infectie tot atrofische gastritis en, samen met nog ten dele onbekende factoren, tot intestinale metaplasie, dysplasie en uiteindelijk maagcarcinoom (Loffeld 1996). *Helicobacter pylori* speelt ook een rol in de pathogenese van langdradige B-cellymfomen uitgaande van lymphoïed weefsel van de maagmucosa (mucosa-associated lymphoid tissue) (Veenendaal en Van Berge Henegouwen 1996).

Over de wijze van transmissie is weinig bekend. Men veronderstelt persoon-tot-persoontransmissie, maar hoe dit gebeurt is vooralsnog onduidelijk. De infectie wordt progressief gedurende het leven verworven en treedt voornamelijk op tijdens de kinderjaren. Transmissie van persoon tot persoon in de kindertijd is goed gedocumenteerd. Transmissie tussen volwassenen is weinig gedocumenteerd; het mechanisme is onbekend. Een verhoogde prevalentie van *Helicobacter pylori* werd aangetoond bij familieleden van index-gevallen (Mitchell e.a. 1987 en 1992; Drum e.a. 1990), mensen met ernstige leerproblemen (Harris e.a. 1995) en bemanning van onderzeeboten (Hammermeister e.a. 1992).

Psychiatrische populaties werden tot heden nooit onderzocht. Onderzoek in relatief gesloten gemeenschappen waar men een verband kan aantonen tussen verblijfsduur en de prevalentie van *Helicobacter pylori* versterken de hypothese van persoon-tot-persoontransmissie. Deze gegevens waren de motivatie om een onderzoek te doen bij een groep psychiatrische patiënten met diagnose schizofrenie. Zij delen volgende risicofactoren: gesloten gemeenschap, dicht sociaal contact en gemeenschappelijke voedselvoorziening.

### Patiënten en methode

Uitsluitend patiënten met diagnose schizofrenie volgens DSM-IV-criteria (American Psychiatric Association 1994) kwamen in aanmerking voor selectie. Drie cohorten werden samengesteld naar gelang de duur van verblijf in een psychiatrisch ziekenhuis: < 2 jaar; 2 tot 5 jaar; > 5 jaar. Op dit ogenblik werden 89 patiënten (51 mannen en 38 vrouwen) onderzocht. Demografische gegevens worden weergegeven in tabel 1. Naast klinische variabelen werden risicofactoren voor maagpathologie geregistreerd.

Voor elke patiënt werd een leeftijds- ( $\pm 5$  jaar) en geslachts-gematchte controlepersoon bestudeerd. Controlepersonen werden gerekruteerd onder gezonde bloeddonoren van het Belgische Rode Kruis.

IgG-antilichamen tegen *Helicobacter pylori* werden bepaald op serum gebruikmakend van een ELISA kit (Malakit, Biolab). Alle sera werden onderzocht op een 1 : 2000 verdunning door dezelfde persoon. Antilichaamconcentraties van 35 U/l of meer werden als positief beschouwd. Sensitiviteit en specificiteit van de Malakit zijn beide 96% vergeleken met de cultuur (Blecker e.a. 1993).

Statistische analyse gebeurde met de McNemar Chi-kwadraattest met berekening van Odds Ratio's en Confidentie Intervallen van 95%.

### Resultaten

De globale seroprevalentieratio's bedroegen 34.8% en 14.6% voor patiënten en controlepersonen. Dit verschil is significant met een Odds

Tabel 1: Demografische en klinische gegevens

Variabelen	Life-time opnameduur		
	< 2 jr.	2-5 jr.	> 5 jr.
Aantal	15	32	42
Leeftijd	26 ± 8	37 ± 11	45 ± 17
Leeftijd 1e opname	24 ± 6	25 ± 9	23 ± 7
Aantal opnamen	3 ± 2	6 ± 4	7 ± 4
Opnameduur (m)	12 ± 4	47 ± 12	178 ± 126
Seroprevalentie	20.0%	37.5%	38.0%
Alcohol	13%	22%	21%
Anticholinergica	67%	75%	86%
NSAID	0%	0%	9%
Roken	53%	69%	62%
Geobjectiveerde maagpathologie	0%	22%	29%

Ratio van 3.0 ( $p < 0.01$ , CI 1.37 - 7.25). De seroprevalentieratio's verschillen significant tussen patiënten en controlepersonen voor de leeftijdsgroepen 17-29 jaar en 40-49 jaar.

Wanneer men de resultaten correleert met de totale opnameduur, bedragen de seroprevalenties bij patiënten 20.0% groep < 2 jaar opname, 37.5% groep 2-5 jaar opname en 38.0% groep > 5 jaar opname. Het verschil met controlepersonen is het duidelijkst in de middelste groep met een Odds Ratio van 5.0 ( $p = < 0.05$ , CI = 1.1 - 47.0). De seroprevalentie bereikt een plateau na vijf jaar totale opnameduur.

Er werd geen verband gevonden tussen aantal kinderen in het gezin van oorsprong, subtype schizofrenie, patiënten met een endoscopisch onderzoek in het verleden, tabak- of alcoholgebruik en gebruik van anticholinergica.

21% van de patiënten had een geschiedenis van endoscopisch bevestigd maaglijden (meestal oesofagitis). Slechts een kleine minderheid (< 1%) had antecedenten van maag- of duodenaal ulcus.

### Bespreking en besluit

Dit is het eerste onderzoek naar de prevalentie van *Helicobacter pylori* IgG-antilichamen bij een homogene groep geïnstitutionaliseerde volwassen psychiatrische patiënten.

De globale seroprevalentie is sterk verhoogd bij schizofrene patiënten in vergelijking met controlepersonen. De seroprevalentie bij controlepersonen is vergelijkbaar met deze zoals ze beschreven zijn bij een westerse bevolking (Megraud e.a. 1989). Er is een sterke correlatie met opnameduur. De prevalentie stijgt tot het bereiken van een

plateau na langer dan vijf jaar opname.

Vermoedelijk gebeurt de transmissie van *Helicobacter pylori* tijdens de eerste verblijfsjaren in een psychiatrisch ziekenhuis. Het verband tussen opname- of verblijfsduur in een instelling is ook aangetoond bij andere onderzoeksgroepen (Berkowicz en Lee 1987; Lambert e.a. 1990). In de studie van Harris e.a. (1995) werd evenwel een hoge seroprevalentie gevonden bij mensen met een mentale handicap maar was er geen verband met verblijfsduur. 90% van de onderzochte populatie in deze studie verbleef echter meer dan tien jaar in de instelling.

De studie verschaft sterke argumenten voor persoon-tot-persoon-transmissie van *Helicobacter pylori* bij volwassen schizofrene patiënten. Transmissie door besmetting via voedsel is niet waarschijnlijk, omdat de meeste patiënten een deel van de totale opnameduur doorbrachten in verschillende ziekenhuizen.

De hoge prevalentie van *Helicobacter pylori* bij langdurig opgenomen schizofrene patiënten verdient de aandacht van klinici bij het beoordelen van de fysieke gezondheidstoestand van de patiënt, gezien de sterke correlatie tussen *Helicobacter pylori* en ernstige maagpathologie. Het onderzoek wordt verder uitgebreid naar een groter aantal schizofrene patiënten en andere diagnostische groepen die langdurig in psychiatrische voorzieningen verblijven.

### Literatuur

- American Psychiatric Association (1994), *Diagnosical and Statistical Manual of Mental Disorders (fourth edition)*. American Press, Washington.
- Berkowicz, J., en A. Lee (1987), Person-to-person transmission of *Campylobacter pylori*. *Lancet* ii, 680-681.
- Blecker, U., S. Lanciers en B. Hauser (1993), Validation of a new serological test for the detection of *Helicobacter pylori*. *Acta Gastroenterologica Belgica*, 56, 309-314.
- Drum, B., G.I. Perez-Perez, M.J. Blaser e.a. (1990), Intrafamilial clustering of *Helicobacter pylori* infection. *New England Journal of Medicine*, 322, 359-363.
- Hammermeister, I., G. Janus, F. Schamarowski e.a. (1992), Elevated risk of *Helicobacter pylori* infection in submarine crews. *European Journal of Clinical Microbiological Infectious Disease*, 11, 9-14.
- Harris, A.W., A. Douds, E.V. Meurisse e.a. (1995), Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in residents of a hospital for people with severe learning disabilities. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 7, 21-23.
- Lambert, J.R., S.K. Lin, L. Nicholson e.a. (1990), High prevalence of *Helicobacter pylori* antibodies in institutionalized adults. *Gastroenterology*, 98, A69.
- Loffeld, R.J.L.F. (1996), De infectie met *Helicobacter pylori*, het einde in zicht? *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 140, 2440-2472.
- Mergaud, F., M. Brassens-Rabbe en F. Denis (1989), Seroepidemiology of *Campylobacter pylori* infection in various populations. *Journal of Clinical Microbiology*, 27, 1870-1873.
- Mitchell, H.M., T.D. Bohane, J. Berkowicz e.a. (1987), Antibody to *Campylobacter pylori* in families of index children with gastrointestinal illness due to *Campylobacter pylori*. *Lancet* ii, 681-682.

- Mitchell, J.D., H.M. Mitchell en V. Tobias (1992), Acute *Helicobacter* infection in an infant with gastric ulceration and serological evidence of intra-familial transmission. *American Journal of Gastroenterology*, 87, 382-386.
- Veenendaal, R.A., en G.P. Van Berge Henegouwen (1996), Recente inzichten over diagnostiek en behandeling van *Helicobacter pylori*-infecties. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 140, 2469-2472.
- Warren, J.R., en B.J. Marshall (1983), Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* i, 1273-1275.

### Summary: Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in schizophrenic patients

*Helicobacter pylori* is the most common infectious disease in man. There is considerable controversy concerning the possible modes of transmission. Person-to-person transmission has been documented in children but it is unknown whether it occurs in adults. In order to explore this question we assessed the prevalence of *Helicobacter pylori* in a cohort of hospitalized schizophrenic patients with a hypothesis of person-to-person transmission correlated to length of stay in hospital.

We evaluated 89 patients and controls. We found significant differences between patients and controls on prevalence of positive serology for *Helicobacter pylori* (34.8 % vs 14.6 %,  $p < 0.01$ ) with an Odds Ratio of 3.0 (CI 1.4 - 7.3). There was a strong correlation with length of stay in hospital.

The study confirms the hypothesis for a person-to-person transmission of *Helicobacter pylori* in adults. The high prevalence of *Helicobacter pylori* in schizophrenic patients should receive attention by clinicians in the assessment of general physical health due to the relation between *Helicobacter pylori* and serious gastric disease.

---

M. De Hert, psychiater-psychotherapeut, doctor in de medische wetenschappen, adjunct-kliniekhoofd UC St. Jozef Kortenberg, hoofdgeneesheer PSC St. Alexius Elsene. D. De Wilde, arts in opleiding inwendige ziekten AZ VU Brussel. J. Reemans, arts in opleiding psychiatrie UC St. Jozef Kortenberg. M. Hautekeete, gastro-enteroloog, adjunct-kliniekhoofd dienst gastro-enterologie AZ VU Brussel. J. Peuskens, buitengewoon hoogleraar KU Leuven, hoofdgeneesheer UC St. Jozef Kortenberg. Correspondentieadres: M. De Hert, UC St. Jozef, Leuvensesteenweg 517, B-3070 Kortenberg, België.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 20-1-1997.