

Helikobakteriozy u świń

Rafał Sapierzyński, Michał Fabisiak

z Katedry Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

W publikacjach naukowych znajduje się mnóstwo informacji odnośnie do wielu aspektów dotyczących zakażeń drobnoustrojami z rodzaju *Helicobacter* u świń, dlatego też wydaje się, że rola tych drobnoustrojów w etiopatogenezie chorób przewodu pokarmowego u tego gatunku zwierząt jest dobrze poznana (1, 2). Niestety, wcale tak nie jest i w wielu przypadkach wyniki prowadzonych prac sprawiają, że niewiadomych dotyczących tej tematyki jest coraz więcej. Badania własne, obejmujące zagadnienia dotyczące helikobakteriozy u świń, a także wiedza zdobyta w toku badania tego zagadnienia pozwoliły autorom na spojrzenie na ten zawiły problem z własnej perspektywy. Celem tej publikacji przeglądowej jest podsumowanie obserwacji wynikających z badań własnych oraz przedstawienie na podstawie dostępnego piśmiennictwa najważniejszych faktów

odnośnie do występowania i roli żołądkowych drobnoustrojów z rodzaju *Helicobacter*, jaką odgrywają one u świń.

Jak ustalono na podstawie przeprowadzonych do tej pory badań, naturalne zakażenia żołądka świń przez bakterie z rodzaju *Helicobacter* są powodowane przez co najmniej dwa gatunki tych drobnoustrojów: *Helicobacter suis* oraz *Helicobacter pylori* – like („świński” *Helicobacter pylori*).

Zakażenie świń przez *Helicobacter suis*

Helicobacter suis (wcześniej „*Candidatus Helicobacter suis*”, *Helicobacter heilmannii* typ I) jest drobnoustrojem powszechnie zasiedlającym błonę śluzową żołądka u świń, który był podejrzewany o powodowanie lub przyczynianie się do rozwoju owrzodzenia bezgruczołowej części żołądka (część przełykowa, *pars oesophagea*),

Helicobacterioses in pigs

Sapierzyński R., Fabisiak M., Department of Pathology and Veterinary Diagnostics, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

The purpose of this paper was to present the growing problem of swine helicobacterioses. The role of *Helicobacter* spp. infection in pigs is still not clearly determined. Two main species colonizing the stomach of these animals are *H. suis* and *H. pylori*-like. The prevalence of infection is 60% or more, similarly as pathologies that involve swine stomach. Ulceration of *pars esophagea* and gastritis are the most common clinical manifestations that are related to helicobacteriosis. However, some studies suggested such associations but others did not. These discrepancies might be due to differences in laboratory techniques for pathogen demonstration and differences in virulence between *Helicobacter* species or even between strains of a single species. The role of other factors influencing the effect of these bacteria on swine gastric pathology was also presented.

Keywords: *Helicobacter* spp., *Helicobacter pylori*-like, *Helicobacter suis*, stomach, pig.

a także zapalenia żołądka u tego gatunku zwierząt (3, 4, 5, 6). Charakterystykę tego gatunku *Helicobacter* oraz jego izolację *in vitro* udało się uzyskać stosunkowo niedawno (7). Analiza genetyczna pozwoliła określić jego bliskie pokrewieństwo z występującymi u psów i kotów innymi gatunkami rodzaju *Helicobacter*, takimi jak *H. salomonis*, *H. bizzozeroni*, *H. felis* (7). *Helicobacter suis* charakteryzuje się wydłużonym (długość 2,3–6,7 µm), korkociągogowatym (powyżej 6 skrętów na komórkę) kształtem i jest zaopatrzony w kępki witek (od 4 do 10) zlokalizowanych na obu biegunach komórki (7).

Rozpowszechnienie *Helicobacter suis* w populacji świń jest wysokie. W większości badań zostało ono oszacowane na co najmniej 60% badanych zwierząt, przy czym tuż po urodzeniu jest niskie i dopiero z wiekiem osiąga wysokie, sięgające 90% wartości (1, 8, 9, 10). Obecność *Helicobacter suis* notowano też w żołądku człowieka, zwierząt naczelnych (makaki, mandryl) oraz u jednego kota (cyt. 11).

Związek między kolonizacją żołądka przez *Helicobacter suis* a obecnością zmian patologicznych w tym narządzie jest niejasny, a ewentualne dowody wykazujące taką zależność są raczej wątpliwe (11, 12). W wielu badaniach nie obserwowano zależności pomiędzy występowaniem drobnoustrojów a obecnością owrzodzeń żołądka (6, 13, 14), w innych zaś taki związek wykazano (1, 15). W niektórych pracach postulowano, że u świń za rozwój owrzodzenia części przełykowej, która nie jest zasiedlana przez żołądkowe *Helicobacter*, może być odpowiedzialny wzrost pH w świetle żołądka wynikający z pobudzenia komórek okładzinowych gruczołów właściwych żołądka przez bakterie kolonizujące część trzonową narządu (2). Zarówno eksperymentalne, jak i naturalne zakażenie *Helicobacter suis* prowadzi do kolonizacji między innymi części trzonowej żołądka, czyli tej części, która obfituje w komórki okładzinowe, a ponadto bakterie te są w bliskim kontakcie z komórkami okładzinowymi, co może przynajmniej teoretycznie zmieniać ich funkcję. Bakterie są też obecne w części odźwiernikowej i mogą oddziaływać na znajdujące się tam komórki endokrynowe regulujące wydzielanie żołądkowe (produkujące gastrynę komórki G i produkujące somatostatynę komórki D). Badania własne wykazały, że liczba komórek G w gruczołach odźwiernikowych żołądka świń jest wyższa u osobników zakażonych przez *Helicobacter* niż u zwierząt wolnych od tej infekcji (16). Inaczej wygląda kwestia liczby komórek D w gruczołach odźwiernikowych oraz stosunku liczbowego komórek G do komórek D (G/D); w tym przypadku odnotowano istotne różnice wartości w zależności od tego, jaki gatunek

Helicobacter zasiedlał żołądek badanych zwierząt. U świń zakażonych przez *Helicobacter suis* istotny z punktu widzenia fizjopatologii żołądka stosunek G/D pozostawał taki sam, jak u zwierząt bez kolonizacji bateryjnej, co może sugerować, że ten mechanizm patogenetyczny nie jest uwikłany w możliwość rozwoju owrzodzeń na tle wzrostu wydzielania w części trzonowej żołądka (16). Niestety, nie są dostępne żadne inne informacje odnośnie do liczby komórek endokrynowych w gruczołach żołądkowych świń w przebiegu zakażenia przez *Helicobacter*. Z kolei dostępne są badania wskazujące na brak związku pomiędzy wydzielaniem gastryny i liczbą komórek G a występowaniem owrzodzenia części przełykowej żołądka świń (17).

Innym dowodem na możliwy patogeny wpływ *Helicobacter suis* na organizm świń jest pojawienie się zapalnego nacieku komórkowego w błonie śluzowej żołądka (zapalenia żołądka) u zwierząt zakażonych. Badania przeprowadzone przez Park i wsp. (6), a także badania własne wykazały związek pomiędzy obecnością *Helicobacter* spp. a występowaniem zapalnego nacieku komórkowego, ograniczonego odpowiednio do części odźwiernikowej (6) i wpustowej żołądka (12). W badaniach własnych obecność aktywnych grudek chłonnych oraz towarzyszącego im nacieku limfocytarnego obserwowano u wszystkich zwierząt, bez względu na to, czy były zakażone *Helicobacter*, czy też nie oraz bez względu na stwierdzony gatunek drobnoustrojów (*Helicobacter suis* vs non-*Helicobacter suis*), a różnice (które były istotne statystycznie) dotyczyły jedynie nasilenia badanych parametrów. Dlatego też trudno jest jednoznacznie przypisać fakt pojawienia się tkanki limfatycznej w odpowiedzi na obecność *Helicobacter*. Można też wnioskować, że kolonizacja tymi bakteriami jedynie potęguje rozrost tkanki limfatycznej w części wpustowej żołądka, którą to część należy uznać za wysoce „immunoreaktywną”. Dodatkowo, w badaniach własnych nie obserwowano różnic w nasileniu nacieku komórek zapalnych w pozostałych częściach (trzon, część odźwiernikowa) żołądka, bez względu na obecność drobnoustrojów (12).

Wątpliwości co do szkodliwego wpływu obecności *Helicobacter* spp. na błonę śluzową żołądka świń budzi też skład pojawiającego się nacieku komórkowego, który złożony jest głównie z limfocytów i komórek plazmatycznych (6, 12). Eksperymentalne zakażenie prosiąt gnotobiotycznych zawiesiną *Candidatus Helicobacter suis* wiązało się z pojawieniem się nacieku złożonego z limfocytów i komórek plazmatycznych, który ewoluował w kierunku zapalenia grudkowego w części odźwiernikowej żołądka (co sugeruje

związek przyczynowo-skutkowy), jednak żadnych zmian, które obejmowałyby części trzonową, wpustową ani przełykową nie obserwowano (18). Podobnie w innym badaniu zakażeniu eksperymentalnemu towarzyszyła jedynie obecność nacieku komórek jednojądrowych, bez innych zmian patologicznych (19, 20). Należy jednak mieć na uwadze, że pojawienie się tkanki limfatycznej w błonie śluzowej przewodu pokarmowego gnotobiotycznych zwierząt w reakcji na zasiedlenie jej drobnoustrojami powinno być traktowane jak coś naturalnego, czyli raczej jako rozwój tkanki limfatycznej błon śluzowych (mucosal associated lymphoid tissue – MALT), a niekoniecznie musi być świadectwem procesu patologicznego. Dodatkowo w nacieku zapalnym eksperymentalnie i naturalnie zakażonych przez *Helicobacter suis* świń nie obserwuje się granulocytów obojętnochłonnych, które to komórki są typowe dla zapalenia ostrego i przynajmniej u ludzi odpowiadają za część zmian uszkodzeniowych oraz występowanie objawów klinicznych zakażenia (12, 18, 20).

Zakażenie *Helicobacter suis* u nietypowych gospodarzy

Badania nad możliwym skutkiem zakażenia *Helicobacter suis* u innych, nazwijmy je nietypowymi gospodarzami, wykazały potencjalnie chorobotwórczy wpływ drobnoustrojów. Eksperymentalne zakażenie **myszy i myszokoczków** *Helicobacter suis* powoduje powstanie ewidentnych zmian uszkodzeniowych w błonie śluzowej żołądka, takich jak martwica i zwyrodnienie komórek okładzinowych, połączonych ze wzrostem tempa proliferacji komórek nabłonka (21). Dodatkowo, u większości zwierząt pojawił się nacieki komórkowy zapalny utworzony z limfocytów i komórek plazmatycznych, a we wczesnych fazach zakażenia notowano pojawienie się w nacieku zapalnym neutrofilii. U przewlekle zakażonych przez *Helicobacter suis* gryzoni (przynajmniej 8-miesięczne zakażenie u myszokoczków i przynajmniej 18-miesięczne zakażenie u myszy) zauważono w żołądku występowanie zmian typowych dla chłoniaka typu MALT obserwowanego u ludzi zakażonych przez *Helicobacter pylori* lub *Helicobacter heilmannii* typ I (21, 22).

Helicobacter suis bywa też, choć nieczęsto wykrywany **u ludzi** (w 0,2–6% zakażeń żołądka powodowanych przez *Helicobacter* u ludzi jest wynikiem obecności tego gatunku), stwierdzono też, że ryzyko zakażenia wzrasta u osób narażonych na kontakt ze świniami (21). Źródłem zakażenia może być ślina oraz kał świń, bowiem mikroorganizmy wykrywano w tych wydzielinach/wydalinach w ponad połowie badanych

próbek pobranych od świń rzeźnych (15). Wykazano patogenetyczny wpływ *Helicobacter suis* na błonę śluzową żołądka u ludzi. Zakażenie tym drobnoustrojem wiązano z przewlekłym zapaleniem żołądka o łagodnym nasileniu, wrzodem trawiennym, a także rozwojem chłoniaka typu MALT.

Jednak fakt wyraźnego szkodliwego wpływu *Helicobacter suis* na organizm innych, nietypowych gospodarzy nie jest dowodem takiego samego wpływu u gospodarza naturalnego, za jakiego uznaje się świnię. Możliwe, że długotrwały okres zasiedlania śluzówki żołądka świń przez *Helicobacter* doprowadził, na zasadzie fizjologicznych zmian ewolucyjnych, do rozwoju tolerancji tkanek i układu odpornościowego na obecność tego powszechnego drobnoustroju. Poparciem powyższego stwierdzenia mogą być wyniki badań genetycznych, w których poddano analizie genom *Helicobacter suis* pod kątem obecności genów odpowiedzialnych za kodowanie czynników wirulencji lub homologów genów odpowiedzialnych za zjadliwość u *Helicobacter pylori*. Analiza genetyczna wykazała, że genom *Helicobacter suis* zawiera informacje kodujące potencjalne czynniki, które mogą odpowiadać za powstawanie zmian patologicznych lub patofizjologicznych w błonie śluzowej żołądka skolonizowanej przez te drobnoustroje (23). Część takich genów koduje czynniki, które umożliwiają drobnoustrojom przeżycie i utrzymywanie się w nieprzyjaznym środowisku żołądka: czynniki odpowiedzialne za adhezję (adhezyny umożliwiające kolonizację komórek nabłonka), białka wiążące fibronektynę/fibrinogen (umożliwiają wiązanie się do uszkodzonej błony śluzowej), system syntezy kwasu sialowego (chroni komórki bakteryjne przed działaniem układu dopełniacza), ureazy A i B (neutralizują kwaśne środowisko żołądka wokół komórek bakteryjnych). Czynniki te nie są *stricto* czynnikami wirulencji, ale zidentyfikowano też geny lub homologów genów *Helicobacter pylori*, których produkty promują stan zapalny lub powodują uszkodzenie komórek, takie jak: czynnik aktywujący neutrofile, białko o działaniu chemotaktycznym na komórki zapalne, białko indukujące apoptozę komórek gospodarza, cytotoksyna wakuolizująca (powoduje ona wakuolizację i martwicę komórek nabłonka oraz ma działanie immunomodulujące; 23).

Obecność czynników patogenności, które w teorii zapoczątkowują pojawienie się określonych reakcji komórek gospodarza w przypadku naturalnie zakażonych świń nie doprowadza jednak do takich reakcji, przynajmniej jak na razie wyniki prowadzonych badań na to nie wskazują. Wydaje się, że długi okres współbywania dwóch organizmów może spowodować

wytworzenie na drodze ewolucyjnej takich relacji w stosunkach bakteria-gospodarz, które prowadzą do nieujawniania swojego potencjalnie zjadliwego fenotypu przez bakterie, które zasiedlają swojego naturalnego gospodarza lub też gospodarz ma czynniki neutralizujące działanie potencjalnie patogennych właściwości naturalnej mikroflory bakteryjnej.

Dobrym przykładem takich wzajemnych relacji gospodarz-mikroorganizm może być fakt, że, pomimo obecności w genomie *Helicobacter suis* genów kodujących czynniki aktywujące neutrofile, te komórki zapalne nie pojawiają się w błonie śluzowej żołądka zakażonych świń, natomiast są obecne we wczesnej fazie zakażenia eksperymentalnego u gryzoni (czyli nietypowego gospodarza; 21). W genomie *Helicobacter suis* są też geny kodujące flawodoksynę, białko, które jest niezbędne do przeżycia *Helicobacter* i jednocześnie jest prawdopodobnie uwikłane w patogenne chłoniaka typu MALT u ludzi (21). Obecność chłoniaka typu MALT w żołądku człowieka i gryzoni była wiązana z zakażeniem przez *Helicobacter suis*, ale brak informacji na temat występowania tego nowotworu u świń zakażonych tym drobnoustrojem.

Zakażenie świń przez *Helicobacter pylori*-like

Helicobacter pylori-like (drobnoustrój nie ma jeszcze oficjalnej nazwy) jest innym drobnoustrojem powszechnie izolowanym z żołądka świń i w przeciwieństwie do *Helicobacter suis* wykazuje duże podobieństwo morfologiczne do występującego u ludzi *Helicobacter pylori* (stąd nazwa), drobnoustroju o niepodważalnym wpływie chorobotwórczym nie tylko u ludzi, ale także u świń, kotów i gryzoni. Podobnie jak występujący powszechnie u ludzi *Helicobacter pylori*, „świński” *Helicobacter pylori*-like cechuje się tym, że jest krótki i ma esowaty kształt, jest mikroaerofilny i wytwarza katalazę i ureazę (19). Jak się wydaje rozpowszechnienie zakażenia żołądka świń przez *Helicobacter pylori*-like jest wysokie, w jednym z badań oceniających obecność przeciwciał skierowanych przeciwko tej bakterii seroprewalencję określono na 75% (24).

Liczba prac, w których poddano ocenę wpływ zakażeń wywołanych przez *Helicobacter pylori*-like u świń jest niewielka, jednak ciężar gatunkowy wyników wydaje się być duży i wyraźnie wskazuje na wysoki potencjał patogenetyczny tego gatunku bakterii (20, 25). W pierwszym z badań, zakażenie prosiąt dwoma izolatami *Helicobacter pylori*-like doprowadziło do rozwoju grudkowego zapalenia żołądka z naciekami

limfocytno-plazmocytnym, dodatkowo u większości zakażonych prosiąt rozwinęły się zmiany o charakterze owrzodzenia części przełykowej, a u części zwierząt także błonie śluzowej trzonu żołądka (20). W innym badaniu, w którym zakażono prosięta zawieszoną zawierającą *Helicobacter pylori*-like, doszło do rozwoju silnych zmian o charakterze owrzodzenia części przełykowej, któremu u większości zwierząt towarzyszyło krwawienie do światła żołądka (jedno z prosiąt padło z powodu wykrwawienia z powodu wrzodu). Należy jednak nadmienić, że zwierzęta te otrzymywały paszę z dodatkiem łatwo strawnych węglowodanów, których dodatek wykazuje działanie wrzodotwórcze u świń (25).

Mimo że autorzy prowadzili badania nad udziałem *Helicobacter* w patologii błony śluzowej żołądka u świń, to niestety nie obejmowały one precyzyjnej diagnostyki gatunków innych niż *Helicobacter suis* (identyfikowany za pomocą metod biologii molekularnej; 9). Jednak u większości świń (55%), u których wykryto w skrawkach śluzówki żołądka materiał genetyczny rodzaju *Helicobacter*, DNA swoistego dla *Helicobacter suis* nie stwierdzono, a zidentyfikowane drobnoustroje określano mianem non-*Helicobacter suis*. Chociaż bezpośrednio utożsamianie non-*Helicobacter suis* z *Helicobacter pylori*-like nie wydaje się uzasadnione, to w świetle badań nad rozpowszechnieniem tego gatunku bakterii u świń wydaje się prawdopodobne. Pewne jest jednak to, że jedynie u świń naturalnie zakażonych przez non-*Helicobacter suis* obserwowano w badaniach własnych występowanie w naciekach zapalnym granulocytów obojętnochłonnych z ich gromadzeniem w świetle gruczołów żołądkowych, co może sugerować prozapalny efekt tego „gatunku” *Helicobacter* (12).

Problemy w ocenie patogenności *Helicobacter spp.*

Ocena wpływu drobnoustrojów z rodzaju *Helicobacter* na fizjologię i strukturę błony śluzowej żołądka świń jest komplikowana przez wiele czynników. W pierwszej kolejności badanie związku pomiędzy drobnoustrojami a stanem błony śluzowej w zakażeniach naturalnych jest utrudnione ze względu na powszechność zakażenia u świń (rozpowszechnienie sięgające powyżej 90%; 9, 15) i znaczne rozpowszechnienie zmian patologicznych, w tym owrzodzeń i zapalenia żołądka. Taka sytuacja skutkuje między innymi tym, że bardzo trudno zgromadzić odpowiednio liczną grupę kontrolną do badań porównawczych (zwierzęta bez zakażenia, bez zmian w części przełykowej i jednocześnie bez zmian o charakterze zapalnym żołądka).

Po drugie, jak wykazały prowadzone badania u naturalnie zakażonych świń, często obserwuje się występowanie co najmniej dwóch różnych gatunków *Helicobacter* jednocześnie, w dodatku w zależności od ocenianej populacji zwierząt o różnym ich rozpowszechnieniu (9, 15, 24). W badaniach obejmujących dużą liczbę świń z owrzodzeniem części przełykowej żołądka drobnoustroje z rodzaju *Helicobacter*, w tym *Helicobacter suis*, wykryto jedynie w 49% przypadków, niestety badanie to nie obejmowało identyfikacji *Helicobacter pylori*-like (15). W innym badaniu, w którym ocenie poddano rozpowszechnienie zakażenia „świńskim” gatunkiem *Helicobacter pylori* (*H. pylori*-like) na podstawie obecności swoistych przeciwciał wynosiło ono 75% (24). Z kolei inne badania wskazują na dominujące rozpowszechnienie *Helicobacter suis* (1, 15). Badania własne, wykorzystujące metodę PCR i obejmujące świnię poddawane ubojowi, wykazały obecność *Helicobacter* spp. u wszystkich świń, przy czym *Helicobacter suis* stwierdzono u 44,8% zwierząt, u pozostałych osobników żołądek był zasiedlany przez inny gatunek bakterii z tego rodzaju (9).

Po trzecie, w świetle przedstawionych wcześniej informacji dotyczących powszechności zakażeń mieszanych oraz najprawdopodobniej różnej patogenności poszczególnych gatunków bakterii (12, 16, 20, 21, 25), wnioski płynące z badań, w których nie oznaczano gatunkowej przynależności *Helicobacter*, należy traktować z dużą rezerwą, jeśli w ogóle można je uznawać za wiążące. W części prac, zwłaszcza starszych, niejasny związek pomiędzy występowaniem *Helicobacter* w żołądku zwierząt a ewentualnymi zmianami patologicznymi obserwowanymi w tym narządzie mógł być wynikiem obecności infekcji przebiegających z udziałem różnych gatunków drobnoustrojów (3, 4). Wydaje się, że jedynie badania, które uwzględniają fakt zakażenia świń tylko jednym konkretnym patogenem może ustalić, czy związek przyczynowo-skutkowy między zmianami patologicznymi a kolonizacją żołądka przez *Helicobacter* w ogóle istnieje.

Po czwarte, badania eksperymentalne prowadzone na gnotobiotycznych świniach lub modelach zwierzęcych (gryznie) nie odzwierciedlają w pełni stanu naturalnego zakażenia świń. Należy pamiętać o tym, że wprowadzenie bakterii do organizmu zwierząt, które wcześniej nie miały kontaktu z drobnoustrojami będzie stymulowało rozwój tkanki limfatycznej w skolonizowanej błonie śluzowej, której pojawienie się nie może być uznane jako tożsame ze stanem zapalnym. W badaniu przeprowadzonym przez Krakowka i wsp. (25) pojawienie się tkanki limfatycznej pod

postacią grudek chłonnych było obserwowane u wszystkich prosiąt, bez względu na to, czy były one zakażone szczepami patogennymi (*Helicobacter pylori* – like), czy niepatogennymi (lub słabo patogennymi *Helicobacter heilmannii*). Dodatkowo, zastosowanie modeli zwierzęcych wiąże się z możliwością odmiennego wpływu bakterii na organizm gospodarza, dla którego eksperymentalne zakażenie nie jest „naturalnym” (21). Innymi słowy, fakt, że *Helicobacter suis* wywołuje pewne zmiany u gryzoni laboratoryjnych, wcale nie oznacza, że taki sam lub podobny wpływ będzie miało zakażenie u naturalnego gospodarza, jakim jest świnka.

Kolejnym problemem w ocenie patogenego wpływu *Helicobacter* może być obecność innych mikroorganizmów, które zasiedlają żołądek badanych zwierząt, co ma miejsce powszechnie w zakażeniach naturalnych, ale też zdarza się u zwierząt laboratoryjnych. W badaniach laboratoryjnych prowadzonych na myszokoczkach wykazano, że współzakażenie drożdżakami zwiększa nasilenie nacieku zapalnego w przebiegu eksperymentalnego zakażenia z udziałem *Helicobacter suis* (26).

Problem może też sprawiać wieloczynnikowość niektórych zmian patologicznych występujących w powiązaniu ze współistniejącym zakażeniem. Krakowka i wsp. (25) wykazali, że silne owrzodzenie części przełykowej występowało u zakażonych prosiąt jedynie gdy podawano łatwo strawne węglowodany w paszy. Ponadto u 2 na 5 prosiąt w części trzonowej żołądka obserwowano obecność owrzodzeń, ale jedynie u zwierząt zakażonych *Helicobacter pylori*-like, które żywno dietą bez dodatku węglowodanów.

Piśmiennictwo

- Rosendall R., Vos J.H., Roumen T., van Vugt R., Cattoi G., Bart A., Klaasen H.L., Kuipers E.J., Vanderbroeke-Grauls C.M., Kusters J.G.: Slaughter pigs are commonly infected by closely related but distinct gastric ulcerative lesions-inducing gastrospirilla. *J. Clin. Microbiol.* 2000, **38**, 2661-2664.
- Haesebrouck F., Pasmans F., Flahou B., Chiers K., Baele M., Meyns T., Decostere A., Ducatelle R.: Gastric *Helicobacter* in domestic animals and nonhuman primates and their significance for human health. *Clin. Microbiol. Rev.* 2009, **22**, 202-223.
- Barbosa A. J. A., Silva J. P. C., Nogueira A. M. M. F., Paulino E. Jr., Mioranda C. R.: Higher incidence of *Gastrospirillum* sp. in swine with gastric ulcer of the pars oesophagea. *Vet. Pathol.* 1995, **32**, 134-139.
- Queiroz D. M. M., Rocha G. A., Mendes E. N., DeMoura S. B., De Oliveira A. M. R., Miranda D.: Association between *Helicobacter* and gastric ulcer disease of pars oesophagea in swine. *Gastroenterology* 1996, **111**, 19-27.
- Yeomans N. D., Kolt S. D.: *Helicobacter heilmannii* (formerly *Gastrospirillum*): association with pig and human gastric pathology. *Gastroenterology* 1996, **111**, 244-259.
- Park J.H., Lee B.J., Lee Y.S., Park J.H.: Association of tightly spiral bacterial infection and gastritis in pigs. *J. Vet. Med. Sc.* 2000, **62**, 725-729.
- Baele M., Decostere A., Vandamme P., Ceelen L., Hellmans A., Mast J., Chiers K., Ducatelle R., Haesebrouck F.: Isolation and characterization of *Helicobacter suis* sp. nov. from pig stomachs. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2008, **58**, 1350-1358.

- Appino S., Guarda F., Pregel P., Amedeo S., Cutufia M.A., Bellonio G., Ponzetto A.: Detection of *Helicobacter candidatus suis* by PCR in oesophago-gastric ulcers of swine in Italy. *Acta. Vet. Hung.* 2006, **54**, 517-524.
- Fabisiak M., Sapierzynski R., Kizerwetter-Swida M.: Preliminary data on *Helicobacter sp.* and *Candidatus Helicobacter suis* infection rate in porcine gastric mucosa. *Bull. Vet. Inst. Pulawy.* 2006, **50**, 445-449.
- Hellems A., Chiers K., DeBock M., Decostere A., Haesebrouck F., Ducatelle R., Maes D.: Prevalence of „*Candidatus Helicobacter suis*” in pigs of different ages. *Vet. Rec.* 2007, **161**, 189-192.
- Baele M., Pasmans F., Fahou F., Cjiers K., Ducatelle R., Haesebrouck F.: Non-*Helicobacter pylori* helicobacters detected in the stomach of humans comprise several naturally occurring *Helicobacter* species in animals. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 2009, **55**, 306-313.
- Sapierzynski R., Fabisiak M., Kizerwetter-Swida M.: Nasilenie i charakterystyka zapalnego nacieku komórkowego w błonie śluzowej żołądka świń przy zakażeniu *Helicobacter* sp. *Medycyna Wet.* 2007, **63**, 1102-1105.
- Melnichouk S.L., Friendship R.M., Dewey C.E., Bildfell R.J., Smart N.L.: *Helicobacter*-like organisms in the stomach of pigs with and without gastric ulceration. *Swine Health Prod.* 1999, **7**, 201-205.
- Szeredi L., Palkovics G., Solymosi N., Tekes L., Meheshfavi J.: Study on the role of gastric *Helicobacter* infection in gross pathological and histologic lesions of the stomach in finishing pigs. *Acta Vet. Hung.* 2005, **53**, 371-383.
- Proietti P.C., Bietta A., Brachelente C., Lepri E., Davidson L., Franciosini M.P.: Detection of *Helicobacter* spp. In gastric, fecal and saliva samples from swine affected by gastric ulceration. *J. Vet. Sci.* 2010, **11**, 221-225.
- Sapierzynski R., Fabisiak M., Kizerwetter-Swida M., Cywińska A.: Effect of *Helicobacter* sp. infection on the number of antral gastric endocrine cells in swine. *Pol. J. Vet. Sc.* 2007, **10**, 65-70.
- Silva J.C., Santos J.L., Barbosa A.J.: Gastrinaemia, tissue gastrin concentration and G cell density in the antral mucosa of swine with and without gastric ulcer of the pars oesophagea. *J. Comp. Pathol.* 2002, **126**, 235-237.
- Hellems A., Chiers K., Decostere A., DeBock M., Haesebrouck F., Ducatelle R.: Experimental infection of pigs with „*Candidatus Helicobacter suis*” *Vet. Res. Commun.* 2007, **31**, 385-395.
- Krakowka S., Ringler S.S., Flores J., Kearns R.J., Eaton K.A., Ellis J.A.: Isolation and preliminary characterization of a novel *Helicobacter* species from swine. *Am. J. Vet. Res.* 2005, **66**, 938-944.
- Krakowka S., Rings D.M., Ellis J.A.: Experimental induction of bacterial gastritis and gastric ulcer disease in gnotobiotic swine inoculated with porcine *Helicobacter*-like species. *Am. J. Vet. Res.* 2005, **66**, 945-952.
- Flahou B., Haesebrouck F., Pasmans F., D’Herde K., Driessen A., van Deun K., Smet A., Duchateau L., Chiers K., Ducatelle R.: *Helicobacter suis* causes severe gastric pathology in mouse and mongolian gerbil models of human gastric disease. 2010, PLoS ONE 5(11):e14083. Doi:10.1371/journal.pone.0014083.
- O’Rourke J.L., Dixon M.F., Jack A., Enno A., Lee A.: Gastric B-cell mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma in an animal model of „*Helicobacter heilmannii*” infection. *J. Pathol.* 2004, **203**, 896-903.
- Vermoote M., Vandekerckhove T.T.M., Flahou B., Pasmans F., Smet A., De Groote D., Crieckinge W., Ducatelle R., Haesebrouck F.: Genome sequence of *Helicobacter suis* supports its role in gastric pathology. *Vet. Res.* 2011, **42**, 51-60.
- Ellis J.E., Waldner C.L., McIntosh K.A., Rhodes C., Harding J.C., Ringler S.S., Krakowka S.: Age-dependent seroprevalence of antibodies against a *Helicobacter pylori*-like organisms and *Helicobacter pylori* in commercially reared swine. *Am. J. Vet. Res.* 2006, **67**, 954-952.
- Krakowka S., Ellis J.: Reproduction of severe gastroesophageal ulcers (GEU) in gnotobiotic swine infected with porcine *Helicobacter pylori*-like bacteria. *Vet. Pathol.* 2006, **43**, 956-962.
- Flahou B., deBaere T., Chiers K., Pasmans F., Haesebrouck F., Ducatelle R.: Gastric infection with *Kazachstania heterogenica* influences the outcome of a *Helicobacter suis* infection in Mongolian gerbils. *Helicobacter* 2010, **15**, 67-75.