

ARTYKUŁY PRZEGLĄDOWE

ZYGMUNT CYGAN, WIESŁAW CYGAN*

Helikobakterie w zakażeniach żołądka u człowieka i zwierząt

Zakład Higieny Weterynaryjnej, ul. Słowicza 2, 20-336 Lublin

*Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego, Al. Kraśnicka 100, 20-718 Lublin

Uważa się, że silna kwasowość żołądka u człowieka i zwierząt mięsożernych (pH ok. 2, wg 5, 42) zapewnia funkcjonowanie przeciwbakteryjnej bariery (cyt. wg 23), która warunkuje prawie jego sterylność (5, 23), lub co najmniej ogranicza liczbę bakterii do nielicznej mikroflory, w dodatku przeważnie niechorobotwórczej (drożdże, laktobacile, paciorkowce, $10^3/\text{ml}$, wg 62). Pogląd ten wiele stracił na aktualności po wskazaniu na rolę *Helicobacter pylori* w chorobie wrzodowej człowieka (4, 21, 33, 54, 60, 62, 84), nadto w poprzedzających jej powstanie stanach zapalnych (12, 50) oraz uzyskaniu nowych danych o znaczeniu spiralnych mikroaerofili z rodzaju *Helicobacter*, coraz częściej łączonych z zakażeniem żołądka u różnych zwierząt (7, 37, 38, 39, 53, 56, 73, 77, 88). Przedstawienie tej problematyki, lepiej poznanej u człowieka, natomiast u zwierząt dopiero odkrywanej (2, 39, 53, 56, 77, 88), jest celem tego artykułu.

Historia

Pierwszą obserwację o występowaniu w żołądku człowieka spiralnych bakterii poczynił w 1874 r. Bottcher (cyt. wg 2). Natomiast podobne dane w przypadku psów i kotów pochodzą z 1881 r. (cyt. wg 44). Kolejne kilkadziesiąt lat przysporzyły doniesień o obecności – w preparatach histopatologicznych z błony śluzowej żołądka – tzw. krętków, później oglądanych w mikroskopie elektronowym (87). Pierwszą jednak izolację zarazka o nazwie *Helicobacter pylori* (w początkowej terminologii *Campylobacter pyloridis* lub *Campylobacter pyloris*) przeprowadzili od człowieka z chorobą wrzodową 14 kwietnia 1982 r. Australijczycy Marshall i wsp. (61). W przypadku zwierząt najwcześniej wyodrębnione helikobakterie pochodziły od fretki (*H. mustelae*, wg 30) oraz kota (*H. felis*, wg 55).

Helikobakterie w żołądku

Przewód pokarmowy zasiedla szereg spiralnych drobnoustrojów różniących się morfologicznie (wielkość, obecność lub brak włókien okołoplazmatycznych, różna liczba rzęsek, odmienny sposób ich osadzenia itp., wg 27, 53). W wielu przypadkach są to drobnoustroje jeszcze nie wyosobnione (przykładem u człowieka *Helicobacter heilmanni*, *ex-Gastrospirillum hominis*, wg 84, 88), dlatego ogólnie są tylko określane, ze względu na kształt śrubowaty (greck. *hélikos* – śruba), kiedy indziej typowo spiralny (łac. *spira* – skręt), jako „Gastric Helicobacter – like organisms” (GHLOs) i „Gastrospirillum – like organisms” (GLOs, 37, 57, 72, 86). Termin GHLOs używany jest wobec bliżej niesklasyfikowanych helikobakterii występujących w żołądku dzikich zwierząt mięsożernych (tygrys, lew, pantera, hiena, wg 45), czasem także domowych (kot, wg 73). Zamęt w nazewnictwie pogłębia wprowadzenie, chyba przedwczesne, nazwy *Gastrospirillum suis* (37, 38), prawdopodobnie obejmującej u świń kilka nie zdefiniowanych jeszcze gatunków (57, 72), w tym przypominających *Helicobacter heilmannii* (88).

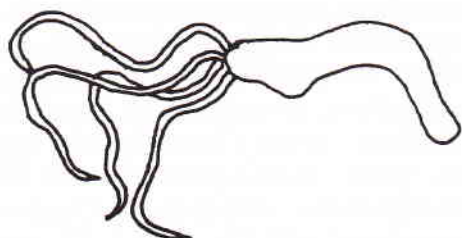
Obecnie wyróżnia się w przewodzie pokarmowym człowieka i zwierząt 16 gatunków rodzaju *Helicobacter* (18, 19, 40, 41). Charakterystykę 5 najważniejszych spośród nich podano w tab. 1. Należy tu przede wszystkim *H. pylori* izolowany od człowieka (45, 61, 84), niekiedy kota (38), nadto *H. acinonyx* wyosobniony od geparda (drobnoustroje wyróżnia jednobiegunowy układ rzęsek, wg 18, 19). Z kolei żołądek psa stanowi niszę ekologiczną dla *H. felis* (spotykany także u kota, wg 55) oraz *H. bizzozeroni* (w obu przypadkach lokalizacja rzęsek na dwóch biegunach, wg 19). Wyodrębniony natomiast od fretki *H. mustelae* (26, 30) cechuje okołokomórkowy układ rzęsek (18).

Tab. 1. Najważniejsze helikobakterie występujące w żołądku

Gatunek bakteryjny	Makroorganizm (nisza ekologiczna)	Wytwarzane enzymy		Wzrost w obec. 1% żółci	Wytwarzane rzęski	
		Ureaza	Katalaza		Liczba	Układ
<i>H. pylori</i>	człowiek, kot	+	+	-	4-8	jednobiegunowy
<i>H. felis</i>	kot, pies	+	+	b.d.	7-10	dwubiegunowy
<i>H. bizzozeronii</i>	pies	+	+	-	10-20	dwubiegunowy
<i>H. mustelae</i>	fretka	+	+	-	4-8	okołokomórkowy
<i>H. acinonyx</i>	gepard	+	+	b.d.	2-5	jednobiegunowy

Objaśnienia: + – wytwarzanie enzymu, - – hamowanie wzrostu zarazka, b.d. – brak danych

Osobliwością helikobakterii bytujących w żołądku, w odróżnieniu od tych bakterii spotykanych w jelitach (18, 19), jest niezdolność do wzrostu w obecności 1% żółci (19), nadto wytwarzanie ureazy (76) umożliwiającej poprzez wpływ alkalizujący przeżycie w kwaśnym środowisku (25). Z kolei mnogość rzęsek (ryc. 1) ułatwia trawersację śluzu żołądkowego, nie powodując jednak zmian w jego lepkości (59).

Ryc. 1. Liczne rzęski u *H. pylori*

Czynniki chorobotwórczości

Szereg czynników chorobotwórczych, najlepiej poznanych w odniesieniu do *H. pylori*, warunkuje patomechanizm oddziaływania zarazka (tab. 2, wg 64). Drobnoustrój ten, podobnie jak inne helikobakterie bytujące w żołądku, lokalizuje się międzykomórkowo, nigdy śródkomórkowo, a mimo to nie ginie w kwaśnym środowisku żołądka (13). Zawdzięcza to niezwyklej właściwości, tj. wytwarzanej w cytoplazmie, a następnie uwalnianej na zewnątrz ureazie (13), w dodatku w nadzwyczaj wysokiej koncentracji (5% białka bakteryjnego, wg 76). Powstałe w następstwie działania enzymu związku amonowe (produkty rozłożonych białek pokarmowych) neutralizują kwaśne środowisko wokół drobnoustroju (przeżycie w pH 2 możliwe jest wtedy przez 2 godziny, wg 25). Poza tym ureaza zwiększa ruch spiralny zarazka (brak enzymu obniża aktywność

poruszania się o około 40%, wg 48). Z kolei zintensyfikowane skręty węgorzowate *H. pylori* (2, 17) ułatwiają jego przyczepność do śluzówki (25, 64) części przedodźwiernikowej żołądka (*gastritis B*). W procesie tym, zresztą wieloetapowym, uczestniczą czynniki wytwarzane przez drobnoustrój (m.in. różne heterogenne hemaglutyniny, wg 67) reagując specyficznie z receptorami komórek nabłonkowych żołądka (46), a przede wszystkim z N-acetylneuraminyllaktozą, która wykazuje strukturalne i funkcjonalne podobieństwo do ferrytyny (11). Poznano sekwencję nukleotydową genu (*hpaA*) determinującego budowę podjednostki białkowej adhezyny *H. pylori* odpowiedzialnej za swoiste łączenie się zarazka z N-acetylneuraminyllaktozą (20). Poza tym przyczepność *H. pylori* warunkują także właściwości hydrofobowe zarazka (66), a receptory nabłonka tworzą najprawdopodobniej struktury sulfatydowe (47, 82).

Drobnoustrój skutecznie przeciwstawia się sfagocytowaniu (6), nadto wykazuje oporność na wpływ obrony humoralnej (niepodważalna w tym rola ureazy, wg 63). Poza tym wytwarzając katalazę i dysponując aktywnym systemem dysmutazowym (tab. 2) chroniony jest przed wpływem wolnych rodników (68).

Z bezpośrednio oddziałujących czynników toksyczności należy wymienić wakuolizującą komórki nabłonka cytotoksynę (masa molekularna 87 kDa, wg 7) oraz amoniak (33). Poza tym agresywny wpływ na *epitelium* wywiera także fosfolipaza A₂ degradująca fosfolipidy błony śluzowej (52) z uwolnieniem wtórnej lizolecytyny o aktywności cytolitycznej, zwłaszcza w warunkach silnej kwasowości (52).

Szereg badaczy podkreśla pośredni, toksyczny wpływ na komórki eukariotyczne lipowielocukru (LPS, wg 8, 78), który blokując receptory somatostatyny zwiększa wydzielanie gastryny (78). Poza tym *H. pylori* stymuluje uwalnianie przez nabłonek żołądka interleukiny IL-8 (8), co wzmacnia sekrecję pepsynogenu uszkadzającego mięśniówkę (83).

Procesy chorobowe u człowieka

H. pylori jest zaakceptowany jako główny, a praktycznie jedyny nawet czynnik przewlekłego zapalenia części przedodźwiernikowej żołądka (roli przy czynowej *H. heilmannii* dopatruje się zaledwie w 0,1% przypadków chorobowych, wg 88). Co więcej, zarazkowi temu przypisuje się odpowiedzialność za całość powstałych zaburzeń chorobowych, ale tylko we wstępnej fazie zakażenia (83). Zachodząca bowiem z czasem progresją zmian atroficznych (zanik tkanki gruczołowej) i rozwój metaplazji żołądkowej w opuszcze dwunastnicy (93) mniej zależną od drobnoustroju, a bardziej od uwarunkowań genetycznych (83) i stylu życia (długotrwały stres, szkodliwa dieta, palenie tytoniu, nadużywanie alkoholu, wpływ obecnych w żywności nitroamin). Faktycznie jednak trudno oddzielić te oddziaływania bowiem infekcja przebiega przewlekle (slow bacterial infection, wg 3), trwa latami (83), nawet całe życie (franc. – maladie pour la vie, wg 12, 25).

H. pylori preferencyjnie lokalizuje się w kryptach części przedodźwiernikowej żołądka (89), najbardziej podatnej na zakażenie (1), a wywołany stan zapalny zapoczątkowuje szereg chaotycznych zaburzeń, które dotyczą:

– wzrostu, w pewnych przypadkach, ilości śluzu (3), w późniejszym stadium na ogół jego spadku (34),

– nadprodukcji kwasu solnego i pepsyny, a w następnych miesiącach obniżenia ich poziomu (34),
– zwiększonej sekrecji gastryny (hormon wytwarzany przez komórki G zlokalizowane głównie w części antralnej żołądka).

Trzon żołądka objęty bywa stanem zapalnym wyjątkowo (*gastritis A*), co tłumaczy się wyższą opornością na skolonizowanie komórek okładzinowych wydzielających kwas solny (1, 58). Dowiedziono jednak, że supernatanty hodowli *H. pylori* hamują aktywność sekrecyjną tych komórek (69). Przy niewielkiej ich destrukcji (zmniejszona wydzielniczość HCl) i utrzymanym wytwarzaniu gastryny (w infekcji części antralnej żołądka) powstaje stan względnej homeostazy. Dla takich osób konsekwencje kliniczne stanu zapalnego bywają często niezauważalne (3). Z kolei pobudzenie sekrecji komórek G przebiegać może ze wzrostem masy komórek okładzinowych, a zwiększona kwasowość sprzyja tworzeniu się owrzodzeń żołądka i dwunastnicy (85). W innych znowu przypadkach wywołana hypogastriemia nie stymuluje dostatecznie wydzielniczej funkcji komórek okładzinowych, a powstała wtedy hypochlorhydria współlistnieje z owrzodzeniem żołądka (31). Wyrażono pogląd, że klasyczną zasadę Schwarza z 1910 r. „nie ma wrzodu bez kwasu” zastąpić dziś można nową formułą „nie ma wrzodu bez *H. pylori*” (33).

Stan zapalny części przedodźwiernikowej żołądka ściśle koreluje z owrzodzeniem dwunastnicy i wrzodem żołądka (35, 81, 90). Zmiany atroficzne i rozwój metaplazji – współlistniejące z infekcją *H. pylori* – zwiększają wielokrotnie (80. – 90.-krotnie) ryzyko rozwoju raka żołądka (75, 83), w dodatku w niezbyt odległej perspektywie (6-14 lat). Jedną z hipotez zakłada, że stan zapalny żołądka, we wczesnej nieatroficznej fazie faworyzuje histogenezę raka rozlanego (ca diffusum), a atrofia i jelitowa metaplazja, które stanowią progresję prekancero-genezy – sprzyjają powstaniu jelitowego typu raka żołądka (ca intestinale wg klasyfikacji Lauréna).

Zaproponowaną metodę eliminacji *H. pylori* z organizmu człowieka dotkniętego chorobą wrzodową, względnie stanem zapalnym żołądka, limituje trudna dostępność leku do drobnoustroju głęboko zlokalizowanego w kryptach gruczołowych (10, 51), nadto działanie ochronne śluzu (90) i inaktywujące soku żołądkowego (10). Sposób terapii łączący leczenie przeciwwrzdowe (najczęściej omeprazol, sukralfat – blokery jonu wodorowego, ranitydyna – inhibitor receptorów histaminowych H₂, wg 43, 88) z równoczesną antybiotykoterapią (preferowana klarytromycyna lub amoksycylina cyt. wg 9) jest olbrzymim postępem ostatnich lat w zwalczaniu choroby wrzodowej (14). Motywacją do postępowań w tym kierunku jest perspektywa wzrostu skuteczności klasycznej terapii przeciwwrzdowej (12, 36), przeciwdziałanie nawrotom choroby (81) i minimalizowanie ryzyka prekarcynogenezy (10).

Tab. 2. Chorobotwórczość *H. pylori*

I. Czynniki kolonizacji
- wytwarzanie ureazy
- zdolność do ruchu
- adhezja
II. Czynniki oporności
- przeciwdziałanie fagocytozie
- przeciwdziałanie wpływowi obrony humoralnej
- wytwarzanie czynników przeżywalności zarazka w żołądku (ureaza, katalaza, system dysmutazowy)
III. Czynniki toksyczności
A. Bezpośrednie
- cytotoksyna wakuolizująca
- amoniak
- fosfolipaza A ₂
B. Pośrednie
- indukcja mediatorów zapalnych (LPS, IL-8)

Chorobotwórczość dla zwierząt

U zwierząt domowych, szczególnie mięsożernych, przeprowadzono dotychczas zbyt mało badań nad ewentualną korelacją pomiędzy infekcją na tle *Helicobacter* a rozwojem procesu zapalnego żołądka (53). Dominuje pogląd, że helikobakterie lokalizują się najczęściej w innych niż u człowieka obszarach (24), tj. na dnie i w trzonie żołądka (32, 56, 72, 92). Odstępstwem od tej zasady jest wywoływane przez *Gastrospirillum suis* zakażenie u szczurów Wistar usytuowane w części przedodźwiernikowej (antralnej) żołądka (65), zatem podobnie jak w przypadku działania *H. pylori* u człowieka (79).

Lee i wsp. (56) stosując do zakażenia hodowlę *H. felis* i psy gnotobiotyczne powodowali u nich stan zapalny żołądka, w dodatku z naciekiem komórek jednojądrzastych, zatem jak u dzieci zainfekowanych *H. pylori* (80). Podobnie symptomatyczny obraz obserwowano u zakażonych gepardów i szczurów (15, 28). Zmiany histologiczne u domowych zwierząt mięsożernych najczęściej cechuje wielogniskowy naciek utworzony przez limfocyty i plazmocyty. Rzadko natomiast występują w nich neutrofile, które charakteryzują przewlekły stan zapalny żołądka u człowieka (56). Lecoindre i wsp. (53) oraz Henry i wsp. (42) stwierdzili u zainfekowanych psów obecność ognisk limfocytarnych w warstwie podstawowej nabłonka, podobnie jak u ludzi zakażonych *H. pylori*, względnie *H. heilmannii* (*ex-Gastrospirillum hominis*, wg 56, 74, 94). Występowanie skupisk limfatycznych do niedawna uważano za normalną właściwość śluzówki żołądka u kotów (53). Natomiast taki jej wygląd u człowieka wiąże się z infekcją na tle *Helicobacter* (74).

Nie wyjaśniona pozostaje rola helikobakterii w wywoływaniu następstw pozapalnych w żołądku u zwierząt (owrzodzenia *in situ*, perspektywiczne ryzyko choroby nowotworowej). Krakowka i wsp. (49) wskazali na ulcerogenny wpływ *H. pylori* u gnotobiotycznych prosiąt, jednak nie poprzedzony zapaleniem żołądka (odwrotnie niż u ludzi, wg 70, 83). Z kolei zdaniem innych autorów zależność taka często występuje np. w zakażeniach *H. felis* i GHLOs (koty perskie, wg 22), poza tym *H. acinonyx* (gepardy, wg 16), *H. mustelae* (fretki, wg 77) oraz *H. pylori* (koty, wg 39, psy, wg 20).

Podkreślić należy, że *H. felis* i *H. pylori* wywierają antysekrecyjny wpływ na komórki okładzinowe żołądka u psów (29, 80). Podobne zaburzenia u frettek wywołuje *H. mustelae* (77). Następstwem takich oddziaływań jest zawsze niedobór kwasu solnego (hypochlorhydria, wg 80, 91). Poza tym u frettek pobudzenie komórek G części odźwiernikowej żołądka powoduje wzmożone wydzielanie soku żołądkowego (*hypergastrinaemia*, wg 77) korelujące – w wielu fermach – z nasileniem występowania wręcz endemicznym, owrzodzeń dwunastnicy i żołądka (29, 77). Wtedy przejawem klinicznym tych

zaburzeń są wymioty, czarny, smolisty kał (*melaena*) i zmniejszony apetyt (*anorexia*). U gepardów obecność owrzodzeń wiąże się z postępującym wychudzeniem (16). Natomiast przewlekłe zapalenia żołądka u psów i kotów, zwłaszcza przebiegające z wymiotami, może odzwierciedlać chorobotwórczy wpływ drobnoustrojów GHLOs (39).

Reasumując, powyższe wyniki dowodzą istnienia różnych rezerwuarów *H. pylori* i *H. heilmannii* oraz dróg przenoszenia tych zarazków u człowieka poprzez bardzo prawdopodobny udział zwierząt w łańcuchu epidemiologicznym tej osobliwej infekcji (kot wg 38, pies wg 79) uznawanej coraz pewniej, ale z zachowaniem *sensus communis*, za zoonozę (38, 88).

Piśmiennictwo

1. Bayerdorffer E., Lehn N., Hatz R.: Gastroenterology 102, 1575, 1992.
2. Blaser M. J.: Gastroenterology 93, 371, 1987.
3. Blaser M. J.: Gastroenterology 102, 720, 1992.
4. Blaser M. J.: Trends Microbiol. 1, 255, 1996.
5. Chen X. G., Correa P., Offerhaus J.: Am. J. Clin. Path. 86, 575, 1986.
6. Chmiela M., Rudnicka W., Wadstrom T.: Gut 37, 32, 1985.
7. Cover T. L., Blaser M. J.: J. Biol. Chem. 267, 1057, 1992.
8. Crabtree J., Rembacken B., Lindley K. D.: Gut 37, 31, 1995.
9. Cygan W., Bielak W.: Acta Medica Premisliensis 11, 141, 1995.
10. DeCross A. J., Marshall B. J., McCallum R. W.: J. Clin. Microbiol. 31, 1971, 1993.
11. Doig P., Austin J. W., Trust T. J.: J. Bact. 175, 557, 1993.
12. Dorval E. D., Picon L.: Gastroenterol. Clin. Biol. 18, 229, 1994.
13. Dunn B. E., Vakil N. B., Schneider B. G., Miker M. M.: Infect. Immun. 65, 1181, 1997.
14. Dzieniszewski J., Butruk E., Bielecki D. i wsp.: Gastroenterologia Polska 3, 5, 1996.
15. Eaton K. A.: Vet. Pathol. 30, 55, 1993.
16. Eaton K. A., Radin M. J., Kramer L.: Vet. Pathol. 30, 55, 1993.
17. Eaton K. A., Suerbaum S., Josenhans C.: Infect. Immun. 64, 2445, 1996.
18. Euzéby J. P.: Revue Méd. vét. 146, 3, 1994.
19. Euzéby J. P.: Revue Méd. vét. 148, 179, 1997.
20. Evans D. G., Karajalainen T. K., Graham D. Y.: J. Bact. 175, 574, 1993.
21. Falk P.: J. Int. Med. 240, 319, 1996.
22. Feinstein R. E., Olsson E.: J. Vet. Diagn. Invest. 4, 293, 1992.
23. Finegold S. M.: Microflora of the gastrointestinal tract. (W): Intra-abdominal infection, ed. S. E. Wilson, S. M. Finegold, R. A. Williams, McGraw-Hill Book Company 1982.
24. Flejón J. F., Dicmande I., Molas G.: Gastroenterol. Clin. Biol. 14, 806, 1990.
25. Foucher J. L.: Gastroenterol. Clin. Biol. 18, 229, 1994.
26. Fox J. G., Cabot E. B., Taylor N. S.: Infect. Immun. 56, 2994, 1988.
27. Fox J. G., Lee A.: Lab. Anim. Sci. 39, 543, 1989.
28. Fox J. G., Lee A., Otto G., Taylor N. S.: Infect. Immun. 59, 785, 1991.
29. Fox J. G., Otto G., Taylor N. S., Rosenblad W.: Infect. Immun. 59, 1875, 1991.
30. Fox J. G., Taylor N. S., Edmonds P.: Int. J. syst. Bact. 38, 367, 1988.
31. Gear M. W., Truelove S. C., Whitehead R.: Gut 12, 639, 1971.
32. Geyer C., Colbatzky F.: Vet. Rec. 133, 18, 1993.
33. Graham D. Y.: Gastroenterology 96, 615, 1989.
34. Graham D. Y., Alpert L. C., Smith J. L.: Am. J. Gastroenterol. 83, 974, 1988.
35. Graham D. Y., Lew G. M., Klein P. D.: Ann. Intern. Med. 116, 705, 1992.
36. Graham D. Y., Maly H. M., Ewans D. G.: Gastroenterology 102, 493, 1992.
37. Grasso G. M., Pipabelli G., Sammarco M. L.: Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis. 19, 213, 1996.
38. Handt L. K., Fox J. G., Dewhirst F. E.: Infect. Immun. 62, 2367, 1994.
39. Handt L. K., Fox J. G., Stalis G.: J. Clin. Microbiol. 33, 2280, 1995.
40. Hanninen M. L., Happonen I., Saari S.: Int. J. syst. Bact. 46, 160, 1996.
41. Hanninen M. L., Jalava K., Saari S.: Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 14, 145, 1995.
42. Henry G. A., Long P. H., Burns J. L.: Am. J. vet. Res. 48, 831, 1987.
43. Hentschel E., Brandstatter G., Dragosic B.: N. Engl. J. Med. 328, 308, 1993.

44. Hermanns W., Kregel K., Breuer W., Lechner J.: J. comp. Path. 112, 307, 1995.
 45. Jacob W., Stolte M., Valentin A.: J. comp. Path. 116, 21, 1997.
 46. Janas B., Bartel H.: Gastroenterologia Polska 4, 45, 1997.
 47. Kamisago S., Iwamori M., Tai T.: Infect. Immun. 64, 624, 1996.
 48. Karin O. N., Dhir N. K., Baron J. H.: Gut 37, 19, 1995.
 49. Krakowka S., Eaton K. A., Rings D. M.: Infect. Immun. 63, 2352, 1995.
 50. Labenz J., Borsch G.: Gut 35, 19, 1994.
 51. Lamouliatte H.: Clin. Biol. 18, 223, 1994.
 52. Langton S. R., Cesareo S. D.: J. Clin. Pathol. 45, 221, 1992.
 53. Lecoindre P., Chevallier M., Peyrol S.: Revue Méd. vét. 146, 671, 1995.
 54. Lee A., Fox J., Hazell S.: Infect. Immun. 61, 1601, 1993.
 55. Lee A., Hazell S. L., O'Rourke J., Kouprach S.: Infect. Immun. 56, 2843, 1988.
 56. Lee A., Krakowka S., Fox J. G.: Vet. Pathol. 29, 487, 1992.
 57. Lee A., O'Rourke J.: Clin. N. Amer. 22, 21, 1993.
 58. Levi S., Beardshall K., Haddad G.: Lancet 1, 1167, 1988.
 59. Markesich D. D., Anand B. S., Lew G. M.: Gut 36, 327, 1995.
 60. Marshall B. J., Armstrong J. A., McGeachie D. B., Glancy R. J.: Med. J. Aust. 142, 436, 1985.
 61. Marshall B. J., Royce H., Aunear D. J., Goodwin C. S.: Microbiol. Lett. 25, 83, 1984.
 62. Marshall B. J., Warren J. R.: Lancet 1, 1273, 1983.
 63. Marxer M., Farzam F., Spiegelhalder C.: Gut 37, 21, 1995.
 64. Matysiak-Budnik T.: Hepatogastroenterology 3, 21, 1996.
 65. Mendez E. N., Queiroz D. M., Coimbra R. S.: J. Med. Microbiol. 44, 105, 1996.
 66. Monteiro L.: Hepatogastroenterology 2, 23, 1995.
 67. Moran A. P.: FEMS Immunol. Med. Microbiol. 10, 271, 1991.
 68. Mori M., Suzuki M., Miura S., Ischii H.: Gastroenterology 108, 170, 1995.
 69. Morris A., Maher K., Thompsen L.: Scand. J. Gastroenterol. 23, 257, 1988.
 70. O'Connor H. J.: Scand. J. Gastroenterol. 201, 11, 1994.
 71. O'Rourke J., Solnick J., Lee A., Tompkins L.: Irish. J. Med. Sci. 10, 31, 1992.
 72. Otto G., Hazell S. H., Fox J. G., Howlett C. R.: J. Clin. Microbiol. 32, 1043, 1994.
 73. Papasouliotis K., Gruffydd-Jones T. J., Werrett G.: Vet. Rec. 140, 369, 1997.
 74. Pariente A.: Gastroenterol. Clin. Biol. 17, 7, 1993.
 75. Parsonnet J., Friedman G. D., Vandersteen D. P.: N. Engl. J. Med. 325, 1127, 1991.
 76. Perez-Perce G. I., Gower C. B., Blaser M. J.: Infect. Immun. 62, 299, 1994.
 77. Perkins S. E., Fox J. G., Walsh J. H.: Am. J. vet. Res. 57, 147, 1996.
 78. Piotrowski J., Majka J., Slomiany B. L.: Gastroenterology 108, 998, 1995.
 79. Queiroz D. M., Barbosa A. J., Mendez E. N.: Am. J. Gastroenterol. 83, 1368, 1988.
 80. Radin M. J., Eaton K. A., Krakowka S., Morgan D. R., Lee A.: Infect. Immun. 58, 2606, 1990.
 81. Rauws E. A., Tytgat G. N.: Lancet 2, 1233, 1990.
 82. Saitoh T., Natomi H., Zhao W., Sugano K.: FEBS Lett. 282, 385, 1991.
 83. Sipponen P., Havarinen H.: Scand. J. Gastroenterol. 28, 3, 1993.
 84. Sirrow M. B.: J. comp. Path. 111, 113, 1994.
 85. Soll A. H.: N. Engl. J. Med. 322, 909, 1990.
 86. Solnick J. V., O'Rourke J., Lee A., Paster B. J.: J. infect. Dis. 168, 379, 1993.
 87. Steer H. W.: J. Clin. Pathol. 28, 639, 1975.
 88. Stolte M., Wellens E., Bethke B., Ritter M.: Scand. J. Gastroenterol. 29, 1061, 1994.
 89. Thomsen L. L., Govin J. B., Tasman J. C.: Gut 31, 1230, 1990.
 90. Tytgat G. N.: Gastroenterology 29, 30, 1994.
 91. Vargas M., Lee A., Fox J. G., Cave D.: Infect. Immun. 59, 3694, 1991.
 92. Weber A. F., Hasa O., Sautter J. H.: Am. J. vet. Res. 19, 677, 1958.
 93. Yasunaga Y., Shinomura Y., Kanayama S.: Gut 35, 1571, 1994.
 94. Zerbib F., Vialette G.: Hepatogastroenterology 3, 189, 1994.

Adres autora: prof. dr hab. Zygmunt Cygan, ul. Żelazowej Woli 6/13, 20-853 Lublin

**STAN ZARAŻLIWYCH CHOROÓB ZWIERZĘCYCH W POLSCE,
według zgłoszenia Departamentu Weterynarii
Ministerstwa Rolnictwa i Gospodarki Żywnościowej
do Międzynarodowego Biura Epizootii – OIE
za okres 1-31 stycznia 1998 r.**

1) Wścieklizna psów i kotów – wystąpiła w 6 województwach (w nawiasach podano liczbę chorych zwierząt) a mianowicie: krakowskim (3), białkopodlaskim (1), nowosądeckim (1), rzeszowskim (2), tarnowskim (1), toruńskim (1). Wściekliznę stwierdzono u 6 psów i 3 kotów.

2) Wścieklizna zwierząt gospodarskich – wystąpiła w 5 województwach: łomżyńskim (1), olsztyńskim (3), ostrołęckim (1), suwalskim (1), toruńskim (1). Zanotowano ją u 7 szt. bydła.

3) Wścieklizna zwierząt dzikich – wystąpiła w 22 województwach: krakowskim (1), białkopodlaskim (12), białostockim (5), ciechanowskim (3), elbląskim (1), kaliskim (1), kieleckim (5), leszczyńskim (3), łomżyńskim (3), nowosądeckim (1), olsztyńskim (3), ostrołęckim (3), plockim (1), przemyskim (2), radomskim (4), rzeszowskim (11), siedleckim (1), suwalskim (9), tarnobrzeskim (1), tarnowskim (6), toruńskim (3) zamojskim (4) i zanotowano ją u 78 lisów, 2 jenotów, 2 kun i sarny.

4) Myksomatoza – wystąpiła w województwie gorzowskim (2).

5) Wirusowa krwotoczna choroba królików – wystąpiła w dwóch województwach: bydgoskim (1), gorzowskim (2).

6) Otręt bydła – wystąpił w województwie pilskim (2).