

Występowanie i znaczenie kliniczne drobnoustrojów z rodzaju *Helicobacter* u świń

RAFAŁ SAPIERZYŃSKI, MICHAŁ FABISIAK

Katedra Nauk Klinicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej SGGW, ul. Nowoursynowska 159c, 02-766 Warszawa

Sapierzyński R., Fabisiak M.

Occurrence and clinical significance of the *Helicobacter* sp. microorganisms in swine

Summary

Since the discovery of *Helicobacter pylori* and the subsequent establishment of its key role in gastritis and peptic ulcer disease in humans, many studies have been undertaken to determine the occurrence of helicobacter in various animal species. As a result, new species of *Helicobacter*, including *Helicobacter heilmannii*, have been discovered.

Helicobacter heilmannii prevalence in humans is lower than 1%. *Helicobacter heilmannii* has recently been distinguished into four subspecies (types). *Helicobacter heilmannii* has also been discovered in the stomachs of dogs, cats and pigs. Candidatus *Helicobacter suis*, a new species of helicobacter, was found in pigs having 80% of gastric mucosa specimens with ulcerative lesions. A homology of 99.5% has been ascertained in the 16S rRNA gene sequence between Candidatus *Helicobacter suis* and *Helicobacter heilmannii* type 1.

At present the most important studies in *Helicobacter* infections in pigs are those relating to the possibility of the animals being naturally infected with *Helicobacter pylori* and, as a result, transmitting Candidatus *Helicobacter suis* infections to humans.

Keywords: *Helicobacter* sp., pig, gastric ulcers

Obecność bakterii o spiralnym kształcie w żołądku zwierząt (psów, kotów i szczurów) obserwowano już w XIX wieku (3). Następnie w latach 50. i 60. ubiegłego wieku przeprowadzono badania mikroskopowe z użyciem mikroskopu elektronowego, które pozwoliły na poznanie dokładnej morfologii tych bakterii oraz podjęto próbę hodowli mikrobiologicznej (31). W związku z tym, że drobnoustroje te były doskonale przystosowane do życia w niekorzystnym środowisku wnętrza żołądka, uważano je za nieszkodliwe komensale bytujące na powierzchni błony śluzowej i w gruczołach żołądka (2).

Istotny przełom w gastroenterologii i zmianę poglądu na etiopatogenezę chorób żołądka i dwunastnicy u ludzi spowodowało wykrycie (30), a następnie wyhodowanie spiralnych bakterii (13), które nazwano *Helicobacter pylori*. Od tego momentu zaczęły ukazywać się lawinowo prace, w których doszukiwano się wpływu zakażenia tymi drobnoustrojami na budowę i funkcję przewodu pokarmowego u ludzi. Badania te, między innymi, zaowocowały wykryciem u różnych gatunków zwierząt wielu gatunków bakterii, dla których utworzono oddzielny rodzaj *Helicobacter*. Odkrywczy *Helicobacter pylori* i jego związku z chorobami górnego odcinka przewodu pokarmowego B. J. Marshal i J. R. Warren uhonorowani zostali w 2005 r. Nagrodą Nobla w dziedzinie medycyny.

Obecnie wiadomo, że bakterie te występują u psów, kotów, frotek, dzikich zwierząt mięsożernych (tygrysy, lwy, serwale, pумы, gepardy, wilki, hieny, norki), ponadto u małp, chomików syryjskich, myszy, szczurów, a także u ptactwa. U niektórych z tych gatunków bakterie helikalne uznane są za patogeny, u innych podejrzewa się szkodliwy wpływ tych bakterii na zdrowie zwierząt, a u jeszcze innych relacje gospodarz–drobnoustrój nie są znane (22-25).

W 1987 r. Dent i wsp. (8) badając wycinki błony śluzowej żołądka, pobrane od pacjentów z zapaleniem, obserwowali bakterie, które różniły się morfologicznie od stwierdzanych powszechnie *Helicobacter pylori*. Mikroorganizmy te przypominały kształtem korkociąg, były dłuższe niż *H. pylori* i zlokalizowane na powierzchni śluzówki; nazwano je *Gastrospirillum hominis*. Solnick i wsp. (26) na podstawie analizy sekwencji kodującej gen 16S rRNA wykazali, że organizmy te należą do rodzaju *Helicobacter*. W uznaniu zasług niemieckiego histopatologa Konrada Heilmanna, który w 1991 r. jako pierwszy wskazał na związek pomiędzy zakażeniem tą bakterią a chorobami żołądka i jelit u ludzi, gatunek ten otrzymał nazwę *Helicobacter heilmannii*.

Helicobacter heilmannii jest długą na 4 do 10 μm , spiralną, ruchomą bakterią. Posiada 3 do 8 skrętów oraz do 14 jedno- lub dwubiegunowych rzęsek. Nie

posiada nici okołoplazmatycznej (32). Morfologicznie do *Helicobacter heilmannii* niezwykle zbliżone są bakterie takich gatunków, jak występujące powszechnie u psów i kotów *Helicobacter felis*, *Helicobacter bizzozeroni* oraz *Helicobacter salomonis* (grupa ta nazywana jest HHLO: *Helicobacter heilmannii*-like organisms, czyli organizmy podobne do *Helicobacter heilmannii*). Gatunek ten określa się obecnie jako niehodujące się spiralne organizmy bytujące w żołądku, pozbawione nici okołoplazmatycznej i genetycznie odmienne od *Helicobacter felis*, *Helicobacter bizzozeroni* i *Helicobacter salomonis* (17).

Helicobacter heilmannii jest gatunkiem niejednorodnym. Na podstawie analizy sekwencji fragmentu genu kodującego 16S rRNA i metody FISH (fluorescent *in situ* hybridization – fluorescencyjna hybridyzacja *in situ*) gatunek ten podzielono na cztery typy, jednocześnie określając częstotliwość występowania u ludzi zakażeń poszczególnymi typami. Określono, że najczęściej występującym u ludzi podgatunkiem *Helicobacter heilmannii* jest typ 1, który stwierdzono w 78,5% przypadków. Pozostałe podgatunki występują z dużo niższą częstotliwością, która przedstawia się odpowiednio dla poszczególnych typów: typ 2 w 8%, typ 3 w 1% oraz typ 4 w 10% przypadków (29).

Częstotliwość zakażenia żołądka przez bakterie z gatunku *Helicobacter heilmannii* określono na poziomie 0,2-0,6% w Europie i do 4% w Chinach (1), przy czym badania te powadzono u osób poddawanych endoskopii w związku z objawami choroby żołądka i nie jest znane rzeczywiste rozpowszechnienie zakażenia u osób, które nie wykazują żadnych dolegliwości żołądkowych (12). Bakteria ta u ludzi zwykle lokalizuje się na powierzchni i w dołeczkach błony śluzowej żołądka, w świetle gruczołów żołądkowych, a także w cytoplazmie komórek okładzinowych. Obecność *Helicobacter heilmannii* w błonie śluzowej żołądka u ludzi zawsze jest połączona ze zmianami w obrazie histopatologicznym o charakterze przewlekłego zapalenia żołądka. Zmiany te widoczne są przede wszystkim w postaci zwiększonej liczby limfocytów, komórek plazmatycznych i granulocytów obojętno-chłonnych w błonie śluzowej właściwej, szczególnie części przedodźwiernikowej żołądka (1, 12). Występowanie *Helicobacter heilmannii* stwierdzono także w skrawkach histopatologicznych śluzówki żołądka pobieranych od pacjentów z niestrawnością i wrzodami trawiennymi. Istotnym zagadnieniem z punktu widzenia zagrożenia dla zdrowia człowieka ze strony tej bakterii jest też jej potencjalny udział w procesach nowotworzenia. Ostatnie badania wykazały wpływ zakażenia *Helicobacter heilmannii* na rozwój chłonia-ka żołądka typu MALT u ludzi (9).

Występowanie

Bakterię o morfologii niezwykle zbliżonej do *Helicobacter heilmannii* opisano w 1990 r. w próbkach błony śluzowej żołądka świni i nazwano ją *Gastrospi-*

rillum suis (14, 16). Przeprowadzona analiza filogenetyczna, na podstawie sekwencji genu 16S rRNA, pozwoliła na zaliczenie tej bakterii do rodzaju *Helicobacter* i do zaproponowania, w miejsce *Gastrospillum suis*, nowej nazwy dla gatunku, która obecnie brzmi *Candidatus Helicobacter suis* (6). Ponadto porównanie sekwencji genu 16S rRNA pomiędzy stwierdzonymi w żołądku człowieka *Helicobacter heilmannii* typ 1 a *Candidatus Helicobacter suis* wykazało homologię sięgającą 99,5%, co sugeruje, że jest to jeden i ten sam gatunek (6). Nie jest to jednak jedyna bakteria rodzaju *Helicobacter*, która może zasiedlać błonę śluzową żołądka u świń. W badaniach, w których oceniano występowanie bakterii z rodzaju *Helicobacter* w zmienionej zapalnie błonie śluzowej żołądka świń ubijanych w rzeźni stwierdzono, że najczęściej występującym gatunkiem, bo aż w około 80% badanych próbek, jest *Helicobacter heilmannii* typ 1. Inne gatunki, które udało się stwierdzić w żołądku świń to *Helicobacter heilmannii* typ 2 oraz w pojedynczych przypadkach *Helicobacter bilis* i *Helicobacter pullorum* (4, 21).

Wyniki badań nad rozpowszechnieniem zakażenia drobnoustrojami z rodzaju *Helicobacter* u świń są różne i zależą, między innymi, od zastosowanej metody diagnostycznej. W badaniach histopatologicznych wycinków błony śluzowej żołądka stwierdzono obecność *Helicobacter* w 9,4-62,5% przypadków (2). Bardziej czułe metody, takie jak PCR wykazały zdecydowanie wyższe rozpowszechnienie zakażenia, mianowicie u 63,8-86,6% zwierząt (5, 28). Drobnoustroje lokalizują się najczęściej w śluzie pokrywającym powierzchnię błony śluzowej żołądka, rzadko obserwowano je w świetle gruczołów (2). *Helicobacter* zlokalizowane były we wszystkich obszarach żołądka, częściej jednak i w większej liczbie w części dennej i trzonie oraz w części przedodźwiernikowej (2). Rzadziej bakterie obserwowano w części wpustowej i pozbawionej gruczołów części przełykowej, zdecydowanie mniejsza też była gęstość kolonizacji w tych obszarach.

Dyskusyjną jest kwestia występowania u świń naturalnych zakażeń *Helicobacter pylori*, gdyż poza eksperymentalnymi próbami w większości badań nie udało się potwierdzić takiej możliwości. W 2005 r. Krakowska i wsp. (11) wykryli u hodowlanych świń bakterię należącą do rodzaju *Helicobacter*, podobną do ludzkiego *Helicobacter pylori*. Badania te wykonano jedynie u 4 zwierząt i opierały się na metodach bakteriologicznych i immunologicznych.

Rozpoznawanie

Do rozpoznawania zakażenia drobnoustrojami z rodzaju *Helicobacter* można zastosować metody nieinwazyjne, takie jak badania serologiczne czy test oddechowy oraz metody inwazyjne, które wiążą się z pobraniem wycinka błony śluzowej żołądka, czy to drogą endoskopii, czy w czasie zabiegu cięcia ściany żołądka.

Helicobacter pylori namnaża się na podłożu BHI uzupełnionym ciełą surowicą płodową oraz mieszaną antybiotyków o składzie: wankomycyna (10 ng/ml), polimyksyna (2,5 ng/ml), trimetoprim (5 µg/ml), amfoterycyna (2 µg/ml). Hodowla *Helicobacter heilmannii* jest niezwykle kłopotliwa i przez długi czas w ogóle nie była możliwa na podłożach sztucznych, a jedynie namnażano tę bakterię zakażając nią myszy laboratoryjne. Oprócz tego, że hodowla *Helicobacter heilmannii* jest uciążliwa i długotrwała (5 do 7 dni), to dodatkowo badanie to nie przynosi żadnych informacji dotyczących rozróżnienia pomiędzy gatunkami należącymi do grupy HHLO, nie wspominając o podziale na typy w obrębie samego gatunku *Helicobacter heilmannii*.

Metodą, która oprócz potwierdzenia kolonizacji żołądka bakteriami o spiralnej morfologii, pozwala jednocześnie na ocenę stanu błony śluzowej, jest badanie histopatologiczne wycinków śluzówki. W mikroskopie świetlnym poszczególne gatunki drobnoustrojów są nie do odróżnienia, są one dostrzegalne w preparatach barwionych rutynową metodą hematoksyliny-eozyna, a barwienie barwnikiem Giemsy czy srebrzenie metodą Warthin-Starry zdecydowanie poprawia ich wizualizację. Z powodzeniem stosowano też barwienie immunohistochemiczne z użyciem przeciwciał wykrywających antygen bakterii z rodzaju *Helicobacter*. Badania w mikroskopie elektronowym transmisyjnym i skaningowym były z powodzeniem stosowane do diagnostyki zakażenia, pozwalają one na poznanie ultrastruktury drobnoustrojów, cech takich jak: budowa ściany komórkowej, liczba i lokalizacja witek i włókienek okołoplazmatycznych, liczba zwojów oraz wymiary komórki bakteryjnej (23). Pobranie próbek tkanki, np. w czasie badania endoskopowego pozwala też na wykorzystywanie do diagnostyki szybkich testów ureazowych, które umożliwiają wykrycie aktywności ureazowej bakterii. *Helicobacter* zasiedlające żołądek ludzi i zwierząt mają zdolność produkcji ureazy, która katalizuje reakcję rozkładu mocznika do amoniaku i dwutlenku węgla. Zasada testu ureazowego jest zmiana zabarwienia podłoża wskaźnikowego pod wpływem amoniaku wytwarzanego ze znajdującego się w podłożu mocznika.

Obecnie największe zastosowanie w diagnostyce zakażeń *Helicobacter heilmannii* znajdują metody biologii molekularnej. Istnieje możliwość rozpoznawania gatunków *Helicobacter* na podstawie metody PCR opartej na różnicach w sekwencji genów ureB oraz 16S rRNA. Możliwe jest tworzenie szczegółowych drzew filogenetycznych, zarówno w obrębie rodzaju *Helicobacter*, jak i poszczególnych gatunków w oparciu o sekwencjonowanie amplifikowanych fragmentów genu 16S rRNA (17, 29).

Niezwykle obiecująca dla diagnostyki zakażeń bakteriami z rodzaju *Helicobacter* jest metoda FISH, łącząca w sobie zalety badania histopatologicznego i sond molekularnych. Metoda ta jest szczególnie pomocna w wykrywaniu drobnoustrojów, których nie

można hodować *in vitro*. Technika badania opiera się na zastosowaniu sondy oligonukleotydowej, specyficznej dla gatunku, komplementarnej z fragmentem wysoce konserwatywnego genu 16S rRNA, która jest wyznakowana odpowiednim barwnikiem fluorescencyjnym. Próbki badanej tkanki po utrwaleniu w formalinie zostają przygotowane jak do badania histopatologicznego, a następnie hybrydyzowane z sondą w odpowiednim buforze hybrydyzacyjnym i we właściwych warunkach. Odczytu dokonuje się w mikroskopie epifluorescencyjnym, poprzez obserwację emisji fali o długości zależnej od zastosowanego barwnika. Skonstruowanie sond swoistych dla poszczególnych gatunków *Helicobacter* oraz typów *Helicobacter heilmannii* wyznakowanych różnymi barwnikami fluorescencyjnymi pozwoliło na identyfikację gatunku bakterii w badanych próbkach błony śluzowej żołądka. Dodatkową zaletą tej metody jest wiązanie się sondy wyłącznie z nieuszkodzonymi komórkami, przez co widziany obraz odpowiada rzeczywistej lokalizacji bakterii w tkankach.

Zmiany patologiczne i objawy

W licznych badaniach wykazano, że istnieje wysokie prawdopodobieństwo, iż bakterie należące do rodzaju *Helicobacter* mogą być przyczyną występujących u świń owrzodzeń żołądka i zmian poprzedzających ich występowanie (2, 20, 32). Owrzodzenie żołądka u świń opisywano już od lat 50. ubiegłego wieku, u zwierząt różnych ras, płci i w różnym wieku i może ono stanowić przyczynę śmierci zwierząt oraz znacznych strat ekonomicznych (cyt. za 2). Uważa się, że z powodu wewnętrznych krwawień w przewodzie pokarmowym, związanych z występowaniem wrzodów, dochodzić może do śmierci około 2,5% tuczników, zanim osiągną one wagę rzeźną (32). Wrzody i zmiany przedwrzodowe w żołądku o różnym nasileniu stwierdza średnio u 63,2% świń poddawanych ubojowi w rzeźniach (w zależności od badanej populacji u 5-100% zwierząt; cyt. 5). Zmiany w większości przypadków zlokalizowane są w części przełykowej żołądka oraz we wpuszcisku; uważa się, że ich pojawienie się jest wynikiem zaburzeń wydzielania kwasu solnego, osłabieniem mechanizmów obrony śluzówki przed szkodliwym działaniem kwasu solnego i pepsynogenu, a także zaburzeniami składu śluzu pokrywającego żołądek. Do innych czynników mogących mieć udział w rozwoju owrzodzenia należą: sposób obróbki i przygotowania paszy, stres towarzyszący hodowli zwierząt, zatrucie solami metali ciężkich i inne (2). Zmiany mogą mieć różny charakter i nasilenie, do najłagodniejszych należą różnego stopnia uszkodzenia nabłonka wielowarstwowego płaskiego, który pokrywa część przełykową żołądka. Z czasem pojawia się nadmierne rogowacenie i nadmierne złuszczenie, prowadzące do odsłonięcia dolnych warstw nabłonka, a w konsekwencji owrzodzenie, które prowadzić może do obfitych krwawień.

Klinicznie u świń z owrzodzeniem żołądka obserwowano brak apetytu, mniejsze przyrosty masy ciała, ostre i często silne krwawienia do światła żołądka (obecność fusowatych wymiotów), prowadzące niekiedy do silnej anemii. Czasami obserwowano przypadki nagłej śmierci, bez występowania objawów zwiastunowych (cyt. 6, 7).

Obraz owrzodzenia części przełykowej u świń przypomina wyglądem histopatologicznym podobne zmiany na tle zakażenia *Helicobacter pylori* stwierdzane w części przedodźwiernikowej i opuszcze dwunastnicy u ludzi. Podobieństwa te nie muszą wynikać z identycznej patogenezы procesu, jednakże przynajmniej niektóre mechanizmy mogą być podobne (2).

Według badań Barbosy i wsp. (2) oraz Queiroza i wsp. (20), jednym z czynników odpowiedzialnych za powstanie wrzodów w części przełykowej żołądka u świń mogą być bakterie z rodzaju *Helicobacter*. Badacze ci przeanalizowali wycinki błony śluzowej żołądka pochodzące od świń bez oraz z wrzodem lub zmianami przedwrzodowymi i wykazali statystycznie istotnie wyższe rozpowszechnienie drobnoustrojów w żołądkach zwierząt z drugiej grupy (2). Z kolei w innych badaniach przeprowadzonych na grupie losowo dobranych świń ubijanych w rzeźni bakterię tę stwierdzono u 80% zwierząt, u których obserwowano w części bezgruczołowej lub wpustowej żołądka zmiany o charakterze wrzodów (4). Podobne wnioski płyną i z nowszych badań (5). Należy jednak zaznaczyć, że w części przypadków u świń z owrzodzeniami nie stwierdzono jednoczesnego zakażenia bakteryjnego, co – z jednej strony – może wskazywać na istnienie innych czynników sprzyjających powstawaniu wrzodów, a z drugiej strony – może być efektem fałszywie ujemnych, będących wynikiem nie wykrycia zakażenia *Helicobacter*, pomimo jego istnienia. Za taką sytuacją przemawiać mogą różnice w rozpowszechnieniu zakażenia w zależności od zastosowanej metody diagnostycznej (badanie mikroskopowe vs. badania molekularne).

Innym możliwym skutkiem zakażenia *Helicobacter* oprócz owrzodzenia żołądka może być jego zapalenie, co obserwowano w pewnym procencie przypadków (2). We wcześniejszych badaniach stwierdzono związek pomiędzy obecnością nacieku komórek jednojądrowych w błonie śluzowej części przedodźwiernikowej żołądka, jednak nie wykazano jednoznacznego związku pomiędzy nasileniem reakcji zapalnej a liczbą komórek bakteryjnych (15, 18). Zapalenie żołądka, które obrazem mikroskopowym przypomina przewlekłe aktywne zapalenie na tle zakażenia *Helicobacter pylori* u ludzi obserwowano także u świń miniaturowych eksperymentalnie zakażonych *H. pylori* (10).

Możliwość wykorzystania świni jako modelu przebiegu zakażenia *Helicobacter pylori* u ludzi

Dla lepszego zrozumienia patologii zakażeń *Helicobacter pylori* u ludzi i ich związku z wymienionymi

chorobami postulowane jest znalezienie właściwego modelu, który pozwoliłby na śledzenie rozwoju zmian w przebiegu zakażenia. W wymaganiach dotyczących idealnego modelu zwierzęcego służącego do badania patologii zakażeń *Helicobacter pylori* u ludzi, zaproponowanych przez Poutahidis i wsp. (16), wymienione są jako najistotniejsze, następujące cechy takiego gatunku zwierząt: występowanie u nich zmian patologicznych identycznych jak obserwowane w przebiegu naturalnego zakażenia u człowieka, łatwy dostęp oraz niezbyt wysokie koszty utrzymania (16). Wskazane byłoby, aby było to zwierzę łatwo poddające się zabiegom istotnym z punktu przeprowadzanych eksperymentów, czyli w tym przypadku np. endoskopii. Niezwykle ważna jest możliwość kolonizacji błony śluzowej żołądka wybranego gatunku zwierzęcia przez oryginalne ludzkie izolaty *Helicobacter pylori*. Spośród gatunków zwierząt, u których udało się wywołać eksperymentalnie zakażenie *Helicobacter pylori*, takich jak: małpa, pies, kot, mysz, szczur, świnka morska i świnka najbardziej odpowiednim wydaje się ta ostatnia. Za świnią dodatkowo przemawiają podobieństwo do ludzkiej anatomii i fizjologii żołądka oraz przystosowanie przewodu pokarmowego do zbliżonej diety (16).

Do tej pory wykazano możliwość eksperymentalnego zakażenia *Helicobacter pylori* zarówno świń gnotobiotycznych oraz miniaturowych świń wolnych od wybranych patogenów, jak i konwencjonalnych prosiąt pochodzących z fermy towarowej. W przeprowadzonych doświadczeniach udało się zaobserwować zmiany charakterystyczne dla zakażeń *Helicobacter pylori* u ludzi, w tym uważane za typowe powiększenie grudek chłonnych błony śluzowej żołądka. Stwierdzono także zmiany istotne w rozwoju chorób związanych z zakażeniami *Helicobacter pylori*, jak wzrost liczby komórek tucznych w błonie śluzowej żołądka, który jest istotny w patogenezie wrzodów trawiennych oraz wzrost nasilenia proliferacji komórek nabłonkowych żołądka, co związane jest z ryzykiem przekształcenia przewlekłego zapalenia żołądka w gruczolakoraka (10, 19).

Możliwość transmisji *Helicobacter heilmannii* od zwierząt do ludzi

Helicobacter heilmannii jest uważany za jedyny gatunek z tego rodzaju, którym naturalne zakażenia stwierdzono zarówno u licznych gatunków zwierząt, jak i u ludzi. Wykazano, że większość pacjentów zakażonych *Helicobacter heilmannii* miała kontakt z psami, kotami lub świniami, u których istnieje możliwość zakażenia tą bakterią (12, 27). Fakt ten może sugerować możliwość transmisji infekcji od zwierząt do człowieka. *Helicobacter heilmannii* występuje u wymienionych gatunków zwierząt z częstotliwością nawet do 100%, natomiast u ludzi niezwykle rzadko. Potwierdzeniem tej hipotezy są wyniki badań Maining i wsp. (12), w których wykazano, że osoby mające

kontakt ze zwierzętami takimi jak psy i koty, a w szczególności świnie były najbardziej narażone na zakażenie tą bakterią. Szczególnie w przypadku świń zakażenie to może być stosunkowo łatwe i możliwe nawet przy krótkotrwałym i niezbyt bliskim kontakcie (12). Ponadto stwierdzono, że najczęściej występującym u ludzi podgatunkiem jest *Helicobacter heilmannii* typ 1. Równie często w błonie śluzowej żołądka świń występuje *Candidatus Helicobacter suis*, który wykazuje niezwykle wysoką homologię w obrębie genu kodującego 16S rRNA z *Helicobacter heilmannii* typ 1 (istnieją przesłanki, że jest to ten sam gatunek). U kotów i psów stwierdzono występowanie podgatunków innych niż *Helicobacter heilmannii* typ 1. Dla przykładu, u psa jest to *Helicobacter heilmannii* typ 2 i 4. Dane te jednoznacznie wskazują na świnie jako potencjalnie najważniejsze źródło infekcji *Helicobacter heilmannii* dla człowieka (17).

Dla lepszego poznania zagadnień związanych z zakażeniami *Helicobacter heilmannii* u ludzi i u świń niezbędne byłoby przeprowadzenie szczegółowych badań na szerokiej grupie zwierząt. Badania takie pozwoliłyby na charakterystykę szczepów związanych z zakażeniami tą bakterią u świń oraz wyjaśniły ich korelację z zakażeniami *Helicobacter heilmannii* występującymi u ludzi. Wyjaśnienia wymaga również kwestia możliwości wystąpienia naturalnych zakażeń *Helicobacter pylori* u świń. Dzięki dostępnym obecnie metodom, takim jak badania histopatologiczne, badania w mikroskopie elektronowym, a w szczególności badania z wykorzystaniem testów z zakresu biologii molekularnej (techniki PCR, FISH) możliwe byłoby także określenie źródeł kierunku transmisji tego zakażenia.

Piśmiennictwo

- Andersen L. P., Boye K., Blom J., Holck S., Norgaard A., Elsborg L.: Characterization of culturable *Gastrospirillum hominis* (*Helicobacter heilmannii*) strain isolated from human gastric mucosa. *J. Clin. Microbiol.* 1999, 37, 1069-1076.
- 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 parts esophagea. *Vet. Pathol.* 1995, 32, 134-139.
- Bizzozero G.: Über die schlauchförmigen Drüsen des Magen-Darm-Kanals und die Beziehung ihres Epithel zu dem Oberflächenepithel der Schleimhaut. *Arch. Mikrobiol. Anat.* 1923, 42, 82.
- Cantet F., Magras C., Marais A., Federighi M., Megraud F.: *Helicobacter* species colonizing pig stomach: molecular characterization and determination of prevalence. *Appl. Environ. Microbiol.* 1999, 65, 4672-4676.
- Choi Y. K., Han J. H., Joo H. S.: Identification of novel *Helicobacter* species in pig stomachs by PCR and partial sequencing. *J. Clin. Microbiol.* 2001, 39, 3311-3315.
- DeGroot D., van Doorn J. L., Ducatelle R., Verschuuren A., Haesebrouck F., Quint W. G., Jalava K., Vandamme P.: „*Candidatus Helicobacter suis*”, a gastric *Helicobacter* from pigs, and its phylogenetic relatedness to other *Gastrospirilla*. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1999, 49, 1769-1777.
- De Groot D., Ducatelle R., van Doorn L. J., Tilmant K., Verschuuren A., Haesebrouck F.: Detection of „*Candidatus helicobacter suis*” in gastric samples of pigs by PCR: comparison with other invasive diagnostic techniques. *J. Clin. Microbiol.* 2000, 38, 1131-1135.
- Dent J. C., McNulty C. A. M., Uff J. C., Wilkinson S. P., Gear M. W. L.: Spiral organisms in the gastric antrum. *Lancet* 1987, 2, 96.
- Goteri G., Ranaldi R., Rezai B., Baccarini M. G., Bearizi I.: Synchronous mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma and adenocarcinoma of the stomach. *Am. J. Surg. Pathol.* 1997, 21, 505-509.
- Koga T., Shimada Y., Sato K., Takahashi K., Mitura T., Takenouchi T., Narita T., Iwata M.: Experimental *Helicobacter pylori* gastric infection in miniature pigs. *J. Med. Microbiol.* 2002, 51, 238-246.
- 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.
- Maining A., Kroher G., Stolte M.: Animal reservoirs in the transmission of *Helicobacter heilmannii*. *Scand. J. Gastroenterol.* 1998, 33, 795-798.
- Marshall B. J., Royce H., Anear D. I., Goodwin C. S., Pearman J. W., Wareren J. R., Armstrong J. A.: Original isolation of *Campylobacter pylori* from human gastric mucosa. *Microbiol. Lett.* 1984, 25, 83-87.
- Mendes E. N., Queiroz D. M. M., Rocha G. A., Moura S. B., Leite V. H. R., Fonseca M. E. F.: Ultrastructure of a spiral microorganism from pig gastric mucosa („*Gastrospirillum suis*”). *J. Med. Microbiol.* 1990, 33, 61-66.
- Mendes E. N., Queiroz D. M. M., Rocha G. A., Nogueira A. M. M. F., Carvalho A. C. T., Large A. L., Barbosa A. J. J.: Histopathological studies of porcine gastric mucosa with and without a spiral bacterium. *J. Med. Microbiol.* 1991, 35, 345-348.
- Poutahidis T., Tsangadis T., Kanakoudis G., Vlemmas I., Iliadis N., Sofianou D.: *Helicobacter pylori*-induced gastritis in experimentally infected conventional piglets. *Vet. Pathol.* 2001, 38, 667-678.
- Priestnall S. L., Wiinberg B., Spohr A., Neuhaus B., Kuffer M., Wiedmann M., Simpson K. W.: Evaluation of „*Helicobacter heilmannii*” subtypes in gastric mucosae of cats and dogs. *J. Clin. Microbiol.* 2004, 42, 2144-2151.
- Queiroz D. M. M., Rocha G. A., Mendes F. E., Large A. P., Carvalho A. C., Barbosa A. J.: A spiral microorganism in the stomach of pigs. *Vet. Microbiol.* 1990, 24, 199-204.
- Queiroz D. M. M., Dewfirst F. E., Paster B. J., Carvahlo S. D., Magnago A. G. P., Moura S. B., Rocha C. A., Pliviera A. M. R.: Reservoir hosts for human „*Gastrospirillum*” infection. Proc. VIIIth Internat. Workshop on Gastro-duodenal Pathology and *Helicobacter pylori*. European *Helicobacter pylori* Study Group. *Gut* 1995, s. 103.
- Queiroz D. M. M., Rocha G. A., Mendes E. N., DeMoura S. B., De Oliveira A. M. R., Mioranda D.: Association between *Helicobacter* and gastric ulcer disease of part esophagea in swine. *Gastroenterology* 1996, 111, 19-27.
- Roosendaal R., Vos J. H., Roumen T., van Vugt R., Cattoli G., Bart A., Klaasen H. L. B., Kuipers E. J., Vandenbroucke-Grauls C. M. J. E., Kusters J. G.: Slaughter pigs are commonly infected by closely related but distinct gastric ulcerative lesion – inducing *Gastrospirilla*. *J. Clin. Microbiol.* 2000, 38, 2661-2664.
- Sapierzyński R., Malicka E.: Wpływ drobnoustrojów o morfologii *Helicobacter* spp. na liczbę komórek wydzielania wewnętrznego w błonie śluzowej żołądka psów. *Medycyna Wet.* 2004, 60, 1291-1295.
- Sapierzyński R., Malicka E.: Badania drobnoustrojów o morfologii *Helicobacter* w żołądku psów. *Medycyna Wet.* 2005, 61, 904-906.
- Simpson K. W., Neiger R., DeNovo R., Sherding R.: Relationship of *Helicobacter* spp. infection to gastric disease in dogs and cats. *ACVIM Consensus Statement. J. Vet. Intern. Med.* 2000, 14, 223-227.
- Sobczyńska-Rak A., Różańska D.: *Helicobacter* u zwierząt i ludzi. *Medycyna Wet.* 2004, 60, 132-136.
- Solnick J. V., O'Rourke J., Lee A., Paster B. J., Dewhirst F. E., Tompkins L. S.: An uncultured gastric spiral organism is a newly identified *Helicobacter* in humans. *J. Infect. Dis.* 1993, 168, 379-385.
- Stolte M., Wellens E., Bethke B., Ritter M., Edit H.: *Helicobacter heilmannii* (formerly *Gastrospirillum hominis*) gastritis: an infection transmitted by animals? *Scand. J. Gastroenterol.* 1994, 29, 1061-1064.
- Thiberge J. M., Bedel A., Huerre M., Pichard F., Labigne A.: Comparison of several diagnostic tests for detection *Helicobacter* infection in swine. *Gut* 1997, 41 (suppl. 1), A125.
- Trebesius K., Adler K., Vieth M., Stolte M., Haas R.: Specific detection and prevalence of *Helicobacter heilmannii*-like organisms in the human gastric mucosa by fluorescent in situ hybridization and partial 16S ribosomal DNA sequencing. *J. Clin. Microbiol.* 2001, 39, 1510-1516.
- Warren J. R., Marshall B. J.: Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983, ii, 1270-1275.
- Weber A. F., Schmittel E. F.: Electron microscopic and bacteriologic studies of spirilla isolated from the fundic stomach of cats and dog. *Am. J. Vet. Res.* 1962, 23, 422-427.
- Yeomans N. D., Kolt S. D.: *Helicobacter heilmannii* (formerly *Gastrospirillum*): association with pig and human gastric pathology. *Gastroenterology* 1996, 111, 244-259.