

Nasilenie i charakterystyka zapalnego nacieku komórkowego w błonie śluzowej żołądka świń przy zakażeniu *Helicobacter* sp.

RAFAŁ SAPIERZYŃSKI, MICHAŁ FABISIAK, MAGDALENA KIZERWETTER-ŚWIDA*

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

Sapierzyński R., Fabisiak M., Kizerwetter-Świda M.

Density and characteristics of inflammatory infiltration in gastric mucosa in swine with *Helicobacter* infections

Summary

The aim of the study was to estimate the occurrence, density, and characteristics of inflammatory infiltrations in swine with *Helicobacter* sp., and particularly *Candidatus Helicobacter suis* (CHS) infections. Gastric samples from 29 pigs were obtained from slaughterhouses. *Helicobacter* genus-specific and CHS-specific primers sets were used to determine the *Helicobacter* status in all animals, and density and characteristics of inflammatory infiltration were estimated during microscope examinations. *Helicobacter* infections were observed in all the examined cases, and gastritis was noted in most cases. Mononuclear cells (lymphocytes and plasma cells) mostly dominated in the inflammatory infiltrations, and neutrophils were observed more seldom. It was noted that pigs which had *Helicobacter* infections in this part of the gastric mucosa, also had more intensive inflammatory infiltrations than animals without infection. No differences in the density of inflammatory infiltrations in the body and pyloric antrum of the stomach were noted.

Keywords: swine, *Helicobacter* sp.

Wiadomo, że *Helicobacter pylori* u ludzi bywa przyczyną wielu procesów chorobowych, w tym przewlekłego aktywnego zapalenia żołądka typu B. Ponadto, w niewielkim odsetku przypadków za zapalenie żołądka odpowiada inna bakteria należąca do rodzaju *Helicobacter*, mianowicie *Helicobacter heilmanni*. Problem zakażeń żołądka zwierząt drobnoustrojami z rodzaju *Helicobacter* jest bardziej skomplikowany i wynika, jak się wydaje, z częstego występowania zakażeń mieszanych (kilka gatunków bakterii u jednego osobnika), a ponadto z odmiennej budowy błony śluzowej żołądka w porównaniu do człowieka.

Żołądek świń zasiedla kilka gatunków bakterii należących do rodzaju *Helicobacter* (3, 9, 10). W 1990 r. w próbkach błony śluzowej żołądka świni opisano bakterię o morfologii niezwykle zbliżonej do występującej u ludzi *Helicobacter heilmannii* i nazwano ją *Gastrospirillum suis*. Analiza filogenetyczna przeprowadzona na podstawie sekwencji genu 16S rRNA pozwoliła na zaliczenie tej bakterii do rodzaju *Helicobacter* i na zaproponowanie, w miejsce *Gastrospirillum suis*, nowej nazwy dla gatunku, która obecnie brzmi *Candidatus Helicobacter suis*. 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 wskazuje, że jest to ten sam gatunek (9). Nie jest to jednak jedyna bak-

teria rodzaju *Helicobacter*, która może zasiedlać błonę śluzową żołądka u świń. W ostatnio prowadzonych badaniach (4), 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 (*Candidatus Helicobacter suis*). Inne gatunki, których obecność stwierdzono w żołądku świń to *Helicobacter heilmannii* typ 2 oraz w pojedynczych przypadkach *Helicobacter bilis* i *Helicobacter pullorum*. Ostatnio opisano też możliwość zakażenia innym, jeszcze nie do końca scharakteryzowanym drobnoustrojem, który pod wieloma względami jest zbliżony do występującego u ludzi *Helicobacter pylori* i określony wstępnie jako *Helicobacter pylori*-like.

U ludzi z zakażeniem żołądka przez *Helicobacter pylori* wiąże się także występowanie owrzodzeń w części trzonowej i odzwiernikowej żołądka oraz owrzodzeń dwunastnicy. U świń problem występowania wrzodów żołądka jest dość dobrze znany, lecz zmiany dotyczą w tym przypadku części przełykowej. Istnieją dowody wskazujące, że jedną z przyczyn tego stanu jest zakażenie zwierząt drobnoustrojami należącymi do rodzaju *Helicobacter*. Nie ma natomiast jednoznacznych danych odnośnie do związku pomiędzy zakażeniem tymi bakteriami a obecnością, składem i nasileniem nacieku komórkowego

w błonie śluzowej w przypadku zapalenia. Park i wsp. (8) stwierdzili związek pomiędzy zakażeniem a obecnością zapalenia jedynie w części odzwiernikowej żołądka.

Celem badań była ocena występowania i charakterystyka zapalnego nacieku komórkowego, towarzyszącego zakażeniom żołądka bakteriami z rodzaju *Helicobacter*, a ponadto porównanie składu i intensywności zapalnego nacieku komórkowego w różnych obszarach błony śluzowej żołądka świń, w zależności od obecności drobnoustrojów, a w szczególności gatunku określanego mianem *Candidatus Helicobacter suis* (CHS).

Materiał i metody

Materiał do badań stanowiły wycinki błony śluzowej wpustu, trzonu i części odzwiernikowej żołądka pochodzące od 29 tuczniaków poddanych ubojowi. Wycinki utrwalano w 10% zbuforowanej formalinie, następnie zatapiało w parafinie i krojono na skrawki grubości 4 μm . Skrawki parafinowe barwiono hematoksyliną i eozyną, metodą Bracheta, barwnikiem Giemsy i immunohistochemicznie w kierunku wykrywania ekspresji antygenu Ki67. Jednocześnie z każdego obszaru żołądka zabezpieczono materiał do badań PCR. U każdego ze zwierząt wykonano badanie PCR w kierunku sekwencji genów charakterystycznych dla rodzaju *Helicobacter* i gatunku określonego mianem *Candidatus Helicobacter suis* (2). Biorąc pod uwagę wyniki badania PCR oraz badanie mikroskopowe wycinków błony śluzowej z poszczególnych obszarów żołądka, wszystkie analizowane przypadki podzielono na grupy: (a – grupa kontrolna) – brak *Helicobacter sp.* oraz *Candidatus Helicobacter suis*; (b) – obecny *Helicobacter sp.*, brak *Candidatus Helicobacter suis*; (c) – obecny *Helicobacter sp.* i obecny *Candidatus Helicobacter suis*.

Ocenę nasilenia cech stanu zapalnego żołądka przeprowadzono na podstawie obecności i liczebności poszczególnych komórek nacieku zapalnego w blaszce właściwej błony śluzowej (granulocyty obojętnochłonne i kwasochłonne, limfocyty, komórki plazmatyczne), liczby limfocytów śród nabłonkowych oraz zachowania grudek chłonnych.

Obecność aktywnych centrów rozmnażania w grudkach chłonnych była wykrywana poprzez barwienie immunohistochemiczne, z zastosowaniem przeciwciała przeciwko antygenowi Ki67, którego ekspresja ma miejsce w jądrach dzielących się komórek. Liczbę grudek chłonnych oceniano jako: 1. stopień (nieliczne) – pojedyncze grudki chłonne widoczne nie we wszystkich polach widzenia mikroskopu świetlnego przy powiększeniu 200 \times ; 2. stopień (średnio liczne) – pojedyncze grudki chłonne widoczne we wszystkich polach widzenia mikroskopu świetlnego przy powiększeniu 200 \times ; 3. stopień (liczne) kilka grudek chłonnych widocznych we wszystkich polach widzenia mikroskopu świetlnego przy powiększeniu 200 \times ; 4. stopień (bardzo liczne) – grudki chłonne zajmują całe pole widzenia mikroskopu świetlnego przy powiększeniu 200 \times .

Limfocyty śród nabłonkowe obserwowane były w obrębie oraz tuż poniżej nabłonka powierzchniowego żołądka, a ich liczbę oceniano jako: 1 (nieliczne) – kilka do 10 komórek widocznych we wszystkich polach widzenia mikroskopu świetlnego przy powiększeniu 400 \times ; 2 (średnio liczne) – kilkanaście do 50 komórek widocznych we wszystkich polach widzenia mikroskopu świetlnego przy powiększeniu 400 \times ; 3 (liczne) – powyżej 50 komórek widocznych we wszystkich polach widzenia mikroskopu świetlnego przy powiększeniu 400 \times ; 4 (bardzo liczne) – całe pole widzenia usiane komórkami.

Nasilenie zapalnego nacieku komórkowego w blaszce właściwej błony śluzowej żołądka oceniano jako: 1 (nieliczne) – kilka do 10 komórek widocznych we wszystkich polach widzenia mikroskopu świetlnego przy powiększeniu 400 \times ;

2 (średnio liczne) – kilkanaście do 50 komórek widocznych we wszystkich polach widzenia mikroskopu świetlnego przy powiększeniu 400 \times ; 3 (liczne) – powyżej 50 komórek widocznych we wszystkich polach widzenia mikroskopu świetlnego przy powiększeniu 400 \times ; 4 (bardzo liczne) – całe pole widzenia usiane komórkami.

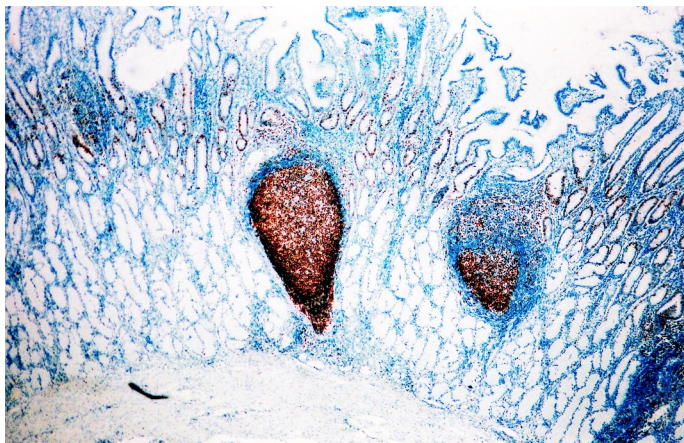
Po zsumowaniu punktów z poszczególnych kategorii oceniano nasilenie zapalenia żołądka poprzez zastosowanie skali liczbowej (punktowej od 0 do 12), dodatkowo posiłkując się kryteriami histopatologicznymi stosowanymi przez Park i wsp. (8). Następnie porównano nasilenie zapalenia żołądka w poszczególnych obszarach żołądka pomiędzy poszczególnymi grupami zwierząt.

Analizę statystyczną, z uwzględnieniem średniej, odchylenia standardowego średniej dokonano z użyciem programu Statistica 6.0 Windows. Wyniki przedstawiono jako średnia \pm odchylenie standardowe średniej. Istotność statystyczna różnic pomiędzy poszczególnymi grupami była określana za pomocą testu Manna-Withneya, za istotne statystycznie uznano wartości $p \leq 0,05$.

Wyniki i omówienie

Obecność bakterii należących do rodzaju *Helicobacter* stwierdzono w błonie śluzowej żołądka u wszystkich badanych świń. W 13 przypadkach (44,8%) żołądek był kolonizowany przez *Candidatus Helicobacter suis* (CHS), a w 16 (55,2%) przypadkach przez inne gatunki z tego rodzaju bakterii. Kolonizacja bakteryjna dotyczyła wszystkich obszarów żołądka, choć nie w jednakowym stopniu u wszystkich zwierząt. *Candidatus Helicobacter suis* stwierdzany był przede wszystkim w części odzwiernikowej żołądka (92,3% przypadków), najrzadziej w części wpustowej (30,8% przypadków). Z kolei inne niż CHS bakterie helikalne obserwowano w równym stopniu we wszystkich obszarach żołądka (od 75-87% przypadków). Brak zakażenia jakimkolwiek gatunkiem *Helicobacter* obserwowano najczęściej w trzonie żołądka (21% przypadków), rzadziej w części odzwiernikowej (14% przypadków) i wpuszcisku (10% przypadków).

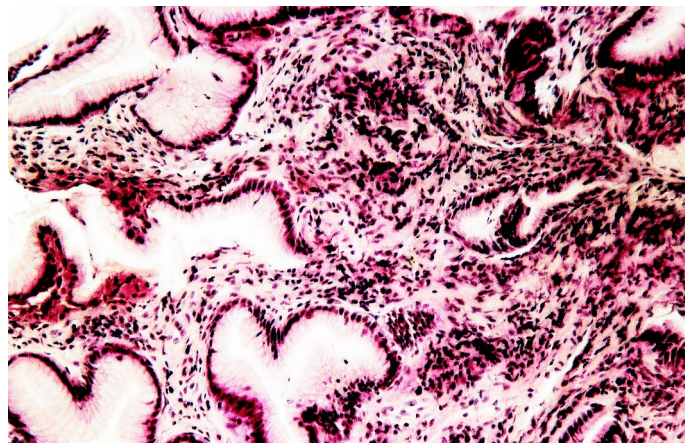
Różne gatunki bakterii z rodzaju *Helicobacter*, u różnych gatunków zwierząt wykazują tropizm do odmiennych obszarów żołądka: jedne, jak np. *Helicobacter pylori* u ludzi lokalizują się głównie w części odzwiernikowej, a *Helicobacter felis* u psów zasiedla obszar całej błony śluzowej żołądka, przy czym większą gęstość kolonizacji obserwuje się w trzonie i części dennej żołądka (5, 15, 16). Tropizm różnych gatunków *Helicobacter* u świń do pewnych obszarów błony śluzowej żołądka, które mają nieco odmienną budowę i funkcję, może skutkować innymi konsekwencjami, nie tylko zmianą obrazu histopatologicznego, ale też innym przebiegiem klinicznym niż stwierdzany u ludzi. Przy zakażeniu zlokalizowanym głównie w części odzwiernikowej ma miejsce nadmierna produkcja gastryny, co powoduje nadkwasotę i umożliwia powstawanie wrzodów w tej części żołądka, a także w dwunastnicy. Jeżeli kolonizacja ma miejsce w części trzonowej żołądka, to proces zapalny z nią związany może prowokować rozwój zanikowego zapalenia, które przebiega z niedokwasotą. Zbyt wysokie pH w świetle żołądka prowadzi do kolonizowania błony śluzowej narządu przez różne drobnoustroje, które mogą prowadzić do powstawania wrzodów w części dennej i trzonie żołądka.



Ryc. 1. Liczne grudki chłonne z aktywnymi centrami rozmnażania w błonie śluzowej części wpustowej żołądka (brązowe), barwienie immunohistochemiczne przeciwciałem przeciwko antygenowi Ki67, powiększenie 30 ×

Obecność grudek chłonnych z cechami pobudzenia ośrodków rozmnażania, która jest jedną z cech zapalenia śluzówki żołądka, obserwowano w części wpustowej żołądka prawie we wszystkich badanych przypadkach. Najczęściej grudki chłonne były dość liczne (2 punkty w stosowanej skali; 46,5% przypadków), rzadziej liczne (3 punkty w stosowanej skali; 32,1%) i nieliczne (1 punkt w stosowanej skali; 21,4% przypadków). Grudki zazwyczaj były duże, zajmowały całą grubość błony śluzowej, często zlewały się ze sobą. Obecność aktywnych centrów rozmnażania obserwowana była w preparatach barwionych immunohistochemicznie w kierunku wykrywania ekspresji antygeny Ki67 (ryc. 1). Zdecydowanie rzadziej stwierdzano obecność grudek chłonnych w części trzonowej (20,7% przypadków) i odźwiernikowej żołądka (17,2% przypadków) i zazwyczaj ich liczebność oceniana 1 punktem w stosowanej skali (nieliczne grudki chłonne). Komórki nacieku zapalnego stwierdzono we wszystkich przypadkach we wpuscie żołądka i w prawie wszystkich przypadkach w trzonie i części odźwiernikowej (ryc. 2). W trzonie i części odźwiernikowej żołądka w większości przypadków były nieliczne (1 punkt w stosowanej skali), a we wpuscie średnio liczne (2 punkty w stosowanej skali). W większości przypadków, we wszystkich obszarach żołądka stwierdzono obecność limfocytów śród nabłonkowych, komórek, które lokalizują się bądź pomiędzy komórkami nabłonka powierzchniowego żołądka, bądź poniżej, tuż pod ich błoną podstawną. Granulocyty obojętnochłonne nie stanowiły istotnej składowej nacieków komórkowych zapalnych w błonie śluzowej żołądka u badanych świń, jedynie w 4 przypadkach w dołączkach części wpustowej żołądka obserwowano skupiska tych komórek (tzw. ropnie krypt).

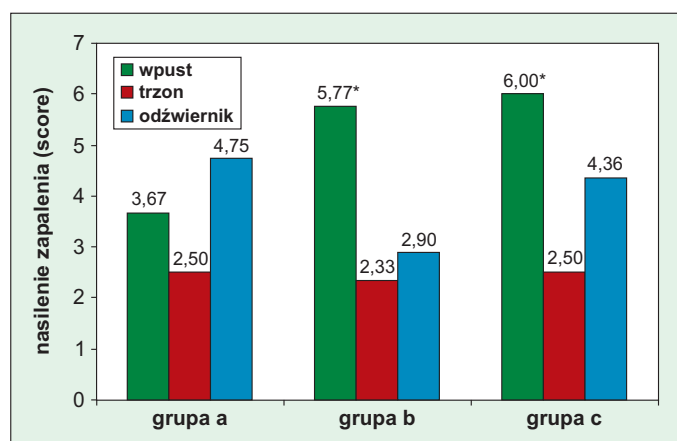
Cechy zapalenia żołądka oceniane za pomocą sumy poszczególnych parametrów były najsilniej wyrażone w części wpustowej żołądka, w mniejszym stopniu w części odźwiernikowej, a najmniej w części trzonowej. Nasilenie zapalnego nacieku komórkowego w poszczególnych obszarach żołądka w poszczególnych grupach zwierząt przedstawia ryc. 3. W badaniach własnych stwierdzono, że nasilenie zapalenia w błonie śluzowej części wpustowej żołądka było wyższe w grupie zwierząt, u których



Ryc. 2. Zapalny naciek komórkowy w błonie śluzowej części odźwiernikowej żołądka, barwienie hematoksylina i eozyna, powiększenie 200 ×

stwierdzono obecność bakterii z rodzaju *Helicobacter* (zwierzęta z grup b i c). Nie stwierdzono takich zależności w przypadku trzonu i części odźwiernikowej żołądka.

Związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy zakażeniem żołądka świń drobnoustrojami z rodzaju *Helicobacter* a stanami patologicznymi błony śluzowej narządu nie jest do końca wyjaśniony. Wiadomo, że to zakażenie bakteryjne przyczynia się do rozwoju owrzodzeń w części bezgruczołowej (przełykowej) żołądka, co wykazano w kilku badaniach (1, 4, 6, 11-13). W dalszym ciągu nie jest jasny związek pomiędzy zakażeniem świń a stanami zapalnymi żołądka oraz innymi procesami, takimi jak nowotwory (gruczolakoraki, chłoniaki układu MALT), co znane jest powszechnie w medycynie człowieka. Zapalenie żołądka z różnych przyczyn jest stanem dość powszechnie występującym u świń. Niewiele jest badań analizujących powiązania pomiędzy zakażeniem *Helicobacter* a zapaleniem żołądka. W ostatnim z badań eksperymentalnych przeprowadzonych na gnotobiotycznych prosiętach wykazano, że niektóre gatunki rodzaju *Helicobacter* prowokują pojawienie się reakcji zapalnej w błonie śluzowej żołądka świń (4).



Ryc. 3. Nasilenie zapalenia błony śluzowej żołądka w poszczególnych jego obszarach w badanych grupach świń
Objaśnienia: * – różnica istotna statystycznie ($p \leq 0,05$) w stosunku do grupy a

W badaniach własnych u żadnej ze świń zakażonych *Candidatus Helicobacter suis* (*Helicobacter heilmannii* typ 1) ani innym gatunkiem *Helicobacter* nie stwierdzono owrzodzeń w części przełykowej żołądka. U większości zwierząt obserwowano natomiast mikroskopowe cechy zapalenia żołądka o różnym nasileniu. Porównanie wyników z poszczególnych grup zwierząt wykazało istotną statystycznie różnicę pomiędzy nasileniem zapalenia żołądka w części wpustowej. U świń, u których w części wpustowej stwierdzono zakażenie bakteriami z rodzaju *Helicobacter* (bez względu, czy był to *Candidatus H. suis*, czy nie) nasilenie cech zapalenia było większe niż u osobników bez kolonizacji bakteryjnej w tym obszarze. Nie stwierdzono natomiast istotnych statystycznie różnic pomiędzy nasileniem cech zapalenia w poszczególnych grupach zwierząt w trzonie i części odzwiernikowej żołądka. Zapaleniotwórczy wpływ drobnoustrojów z rodzaju *Helicobacter* wykazano w badaniach Park i wsp. (8), przy czym istotne statystycznie różnice odnośnie do nasilenia zapalenia żołądka obserwowano jedynie w części odzwiernikowej żołądka. Różnice obserwowane pomiędzy wynikami badań własnych a uzyskanymi przez Park i wsp. mogą być wynikiem obecności zakażenia żołądka innymi gatunkami *Helicobacter*. W cytowanej pracy nie określono przynależności gatunkowej drobnoustrojów, a jak wiadomo, poszczególne gatunki *Helicobacter*, zarówno u zwierząt, jak i ludzi różnią się patogennością oraz tropizmem do innych części żołądka gospodarza. Wykazano bowiem większą patogenność niedawno odkrytych i nie do końca scharakteryzowanych gatunków *Helicobacter* (*Helicobacter*-like) w porównaniu do *Helicobacter heilmannii* (4). Eksperymentalne zakażenie dwoma szczepami tych bakterii zdecydowanie częściej prowadziło do pojawienia się owrzodzeń błony śluzowej w porównaniu do zakażenia *H. heilmanni*, przy którym takich zmian nie obserwowano. Podobne nieprawidłowości obserwowano też u zwierząt zakażonych *Helicobacter pylori* (4). Także u ludzi oraz psów i kotów *Helicobacter pylori* prowadzi do wytworzenia się zdecydowanie silniej wyrażonych zmian histopatologicznych w żołądku niż przykładowo *Helicobacter heilmannii*, *Helicobacter felis* czy *Helicobacter bizzozeroni* (14, 16).

W badaniach własnych, w 45% przypadków badaniem PCR potwierdzono obecność bakterii określaną mianem *Candidatus Helicobacter suis*, drobnoustrojów o udowodnionym patogennym wpływie na organizm zwierząt. Zakażenie myszy bakteriami tego gatunku izolowanymi od świń doprowadziło u tych zwierząt do rozwoju zapalenia żołądka oraz zmian dysplastycznych gruczołów żołądkowych (7). Należy ponadto zaznaczyć, że w badaniach własnych zakażenie CHS zdecydowanie częściej stwierdzano w części odzwiernikowej żołądka niż w innych jego obszarach, a w szczególności w części wpustowej.

Zapalenie żołądka u ludzi zakażonych *Helicobacter pylori* ma charakter przewlekłego aktywnego zapalenia; oznacza to, że w zapalnym nacieku komórkowym oprócz typowych dla zapalenia przewlekłego komórek jednokomórkowych stwierdza się także obecność granulocytów obojętnochłonnych. Komórki te odpowiadają w dużym stopniu za uszkodzenie błony śluzowej i obecność objawów klinicznych zapalenia żołądka. Obecność granulocytów obojętnochłonnych i ich gromadzenie w świetle gruczołów żołądkowych w badaniach własnych stwierdzono w 4 przypadkach. Komórki te obserwowano jedynie w części wpustowej żołądka i w każdym przypadku u zwierząt zakażonych *Helicobacter sp.* innymi niż CHS.

Wyniki przeprowadzonych badań wykazały, że zakażenie żołądka świń różnymi gatunkami bakterii z rodzaju *Helicobacter* może być rozpowszechnione w naszym kraju. Ponadto istnieją pewne przesłanki, które sugerują związek obecności *Helicobacter sp.* z nasileniem zapalnego nacieku komórkowego, przynajmniej w części wpustowej żołądka. Wydaje się więc, że niezbędne są dalsze badania obejmujące większą grupę zwierząt, pochodzących z różnych obszarów Polski. Badania te pozwolą na uzyskanie bardziej precyzyjnych wyników odnośnie do rozpowszechnienia zakażenia u świń krajowych, a także umożliwią pełniejsze poznanie związku pomiędzy zakażeniem świń bakteriami z rodzaju *Helicobacter* a stanami patologicznymi dotyczącymi żołądka u tego gatunku zwierząt.

Piśmiennictwo

1. Barbosa A. J., Silva J. C., Nogueira A. M. M. F., Paulino E., Miranda C. R.: Higher incidence of *Gastrospirillum sp.* in swine with gastric ulcer of pars esophagea. *Vet. Pathol.* 1995, 32, 134-139.
2. Fabisiak M., Sapieryński R., Kizerwetter-Świda M.: Preliminary data on *Helicobacter sp.* and *Candidatus Helicobacter suis* infection rate in porcine gastric mucosa. *Bull. Vet. Inst. Pulawy*, oddano do druku.
3. Koga T., Shimada Y., Sato K. K., Takahashi K., Kikuchi I., Miura T., Takenouchi T., Narita T., Iwata M.: Experimental *Helicobacter pylori* gastric infection in miniature pigs. *J. Med. Microbiol.* 2002, 51, 238-246.
4. Krakowka S., Rings 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.
5. Lee A., Krakowka S., Fox J. G., Otto G., Eaton K. A., Murphy J. C.: Role of *Helicobacter felis* in chronic canine gastritis. *Vet. Pathol.* 1992, 29, 487-494.
6. Mielnichouk S. L., Friendship R. M., Dewey C.: *Helicobacter*-like organisms in the stomach of pigs with and without gastric ulceration. *Swine Health Prod.* 1999, 7, 201-205.
7. Park J.-H., Hong J. J., Park J. H.: Experimental infection of mice with tightly coiled spiral bacteria (*Candidatus Helicobacter suis*) originating from the pig stomach. *J. Comp. Pathol.* 2003, 129, 154-160.
8. Park J.-H., Lee B. J., Lee Y. S., Park J. H.: Association of tightly spiraled bacterial infection and gastritis in pigs. *J. Vet. Med. Sci.* 2000, 62, 725-729.
9. Park J.-H., Seok S.-H., Cho S.-A., Back M.-W., Lee H.-Y., Kim D.-Y., Kim D.-J., Park J.-H.: The high prevalence of *Helicobacter sp.* in porcine pyloric mucosa and its histopathological and molecular characteristics. *Vet. Microbiol.* 2004, 104, 219-225.
10. Poutahidis T., Tsangaris T., Kanakoudis G., Vlemmas I., Iliadis N., Sofianou D.: *Helicobacter pylori*-induced gastritis in experimentally infected conventional piglets. *Vet. Pathol.* 2001, 38, 667-678.
11. Queiroz D. M., Rocha G. A., Mendes E. N.: A spiral microorganism in the stomach of pigs. *Vet. Microbiol.* 1990, 24, 199-204.
12. Queiroz D. M., Rocha G. A., Mendes E. N., DeMoura S. B., DeOliveira A. M. R., Miranda D.: Association between *Helicobacter* and gastric ulcer disease of the pars esophagea in swine. *Gastroenterology* 1996, 111, 19-27.
13. Roosendaal R., Vos J. H., Roumen T., van Vaugt R., Cattoli G., Bart A., Klaasen H. L., Kuipers E. J., Vandenbroucke-Grauls C. M., 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.
14. Rossi G., Rossi M., Vitali C. G., Fortuna B., Burrioni B., Pancotto L., Cepecchi S., Sozzi S., Renzoni G., Braca G., DelGiudice G., Rappuoli R., Ghiara P., Taccini E.: A conventional beagle dog model for acute and chronic infection with *Helicobacter pylori*. *Inf. Immun.* 1999, 67, 3112-3120.
15. Sapieryński R., Malicka E.: Badania drobnoustrojów o morfologii *Helicobacter* w żołądku psów. *Medycyna Wet.* 2005, 61, 904-906.
16. Simpson K. W., McDonough P. L., Strauss-Ayali D., Chang Y. F., Harpending P., Valentine B. A.: *Helicobacter felis* infection in dogs: effects on gastric structure and function. *Vet. Pathol.* 1999, 36, 237-248.

Adres autora: dr Rafał Sapieryński, ul. Nowoursynowska 159 c, 02-776 Warszawa; e-mail: sapieh@wp.pl