

Een update van colibacillose bij kippen

¹D. Persoons, ¹B. Callens, ¹J. Dewulf, ²F. Haesebrouck

¹Vakgroep Voortplanting, Verloskunde en Bedrijfsdiergeneeskunde, Eenheid voor Veterinaire Epidemiologie, Faculteit Diergeneeskunde, UGent, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

²Vakgroep Pathologie, Bacteriologie en Pluimveeziekten, Faculteit Diergeneeskunde, UGent, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

davy.persoons@ugent.be

SAMENVATTING

Colibacillose is een infectieuze ziekte veroorzaakt door aviaire pathogene *Escherichia coli* (APEC). Het is nog altijd een van de hoofdoorzaken van grote economische verliezen in de pluimvee-industrie. APEC-stammen zouden ook urineweginfecties bij de mens veroorzaken, maar de literatuur hieromtrent is niet eenduidig. Het stijgende voorkomen van antimicrobiële resistentie zorgt voor groeiende problemen bij de behandeling van de kippen en voor een toenemend risico voor de mens. De nadruk in de bestrijding van colibacillose moet dan ook liggen op de preventie van ziekte-insleep op het pluimveebedrijf met zo weinig mogelijk antibioticumgebruik.

INLEIDING

Wereldwijd is colibacillose nog steeds een van de belangrijkste oorzaken van economische verliezen in de pluimveehouderij (Lutful Kabir, 2010). De uiteenlopende ziektebeelden naast de verschillende leeftijdsgroepen die kunnen worden aangetast, maken dat colibacillose al jaren een gevreesde ziekte is in de pluimveesector (Wray and Morris, 1985). In 2008 werd door Diergezondheidszorg Vlaanderen (DGZ) uit 265 autopsiegevallen van industrieel pluimvee 102 keer *E. coli* geïsoleerd (Anoniem, 2008). Het ziektebeeld is zeer divers met variërende morbiditeit en mortaliteit (Calnek *et al.*, 1997). Een goede kennis van de ziekte, de vroegtijdige herkenning van de symptomen en vooral ook het besef dat colibacillose vaak voorkomt als secundaire infectie volgend op een virale of traumatische aandoening zijn cruciaal voor een goede diagnose van de ziekte. Naast de problemen voor het pluimvee zelf, houdt colibacillose eventueel ook een risico in voor de mens.

In dit korte artikel wordt dieper ingegaan op het belang van de ziekte voor pluimvee. Ook het zoönotisch aspect wordt onder de aandacht gebracht. Het belang van een accurate diagnose en de nood aan een doordachte behandeling en preventie worden benadrukt. Vooral het voorzichtig omgaan met antibiotica is meer dan ooit aan de orde, zowel om de diergezondheid als volksgezondheid te vrijwaren en erger te voorkomen.

ETIOLOGIE EN EPIDEMIOLOGIE VAN AVIARIE COLIBACILLOSE

Escherichia coli is een gramnegatieve bacterie die voorkomt in het spijsverteringsstelsel van mens en dier. Bij kippen vindt men ze voornamelijk ter hoogte van de caeca, waar tot 10⁶ kolonievormende eenheden *E. coli* per gram darminhoud kunnen aanwezig zijn, met een piek bij kippen rond de leeftijd van drie weken. Ook de bovenste luchtwegen van pluimvee vormen een

natuurlijk reservoir van *E. coli*. De kiem is ook te vinden in verenstof, huidschilfers, mest en in de omgeving van pluimvee.

Een verhoogde besmettingsdruk, een verminderde weerstand, stress, een slecht stalklimaat, primaire virale infecties en overbezetting zijn factoren die het aanslaan van een pathogene *E. coli* infectie in de hand kunnen werken (Wray en Morris, 1985). Deze aviaire pathogene *E. coli* (APEC) vormt slechts een kleine fractie van de grote variatie van serogroepen die voorkomen bij de kip. APEC-stammen behoren vooral tot de serogroepen O78, O1, O2 en in mindere mate O15 en O55 (Chart *et al.*, 2000). Uitbraken van colibacillose wereldwijd worden het meest frequent toegeschreven aan de serotypes O78:K80 en O1:K2 (Rahman *et al.*, 2004).

PATHOGENESE

Zeer snel na het uitkippen begint de kolonisatie van het maag-darmstelsel met *E. coli*, afkomstig van zowel de omgeving, soortgenoten, water als voeder.

Met uitzondering van een ontsteking van de dooierzak en necrotische dermatitis, loopt de infectieweg van APEC echter voornamelijk via de ademhalingswegen. De inhalatie van stofdeeltjes beladen met APEC, uitgescheiden via de mest van gezonde dieren, kan aanleiding geven tot het aanslaan van infectie. Of een APEC-stam al dan niet aanslaat hangt af van diverse factoren. Een eerste factor is de APEC-infectiedruk in de omgeving, maar ook het type stam, de blootstellingsduur en immuniteitsstatus van de kippen spelen een rol (Pourbakhsh *et al.*, 1997). Te hoge ammoniakconcentraties, overbezetting of virale infecties, zoals infectieuze bronchitis, zorgen ook voor een verzwakking van het ademhalingsepitheel en maken de weg vrij voor de kolonisatie door een APEC (Barnes and Gross, 1997).

Na de kolonisatie van de farynx en trachea, breidt de infectie zich uit naar de dieper gelegen luchtwegen, de longen en luchtzakken, waarna het doordringen in de bloedbaan kan optreden met septicemie tot gevolg.

Interne organen, zoals het hart, de lever en de milt, kunnen op die manier worden aangetast.

SYMPTOMEN

Afhankelijk van het verloop van de infectie zijn verschillende ziektebeelden mogelijk. Deze worden hieronder kort besproken.

Dooierrestontsteking

De besmetting van het kuiken met APEC kan zowel al in het ei gebeuren als kort na het uitkippen. Als het moederdier lijdt aan een ontsteking van de oviduct of het ovarium veroorzaakt door APEC, kunnen de schaalvliezen besmet worden alvorens schaalvorming optreedt. De bacterie zit in dat geval geïncorporeerd in het ei.

Een tweede, meer frequent voorkomende weg is via contaminatie van de eischaal. Bij de passage van het ei door de cloaca, komt het ei in contact met feces, waardoor de eischaal besmet kan geraken met APEC. Vlak na het uitkippen kan het kuiken via die weg gekoloniseerd worden (Barnes en Gross, 1997).

De besmetting vanuit de omgeving van het ei of kuiken is een andere mogelijke infectieweg voor pas-uitgekijpte kuikens.

Gebeurt de besmetting vóór het uitkippen, dan veroorzaakt APEC een ontsteking van de dooierzak en de sterfte van het kuikenembryo. Een besmetting tijdens of kort na het uitkippen via de navel zorgt voor een ontsteking van de dooierrest. De kuikens blijven achter in groei, gedijen niet goed en kunnen sterven. Sterfte ten gevolge van dooierrestontsteking kan zelfs nog optreden tot de leeftijd van drie weken. Dieren die overleven, halen zelden nog het gemiddelde gewicht van de toom (tweegroei), vaak tengevolge van een verminderd hartvermogen door de opgelopen letsels aan het myo- en pericard (Barnes en Gross, 1997; Cortés *et al.*, 2004).

Respiratoire colibacillose

Deze vorm van colibacillose is veruit de meest voorkomende. Respiratoire colibacillose tast voornamelijk vleeskuikens aan. De ergste verliezen worden gezien bij dieren tussen vier en zes weken oud, maar ziekte kan voorkomen vanaf de leeftijd van twee weken.

De dieren worden besmet door de inademing van APEC-bevattend stof. Stalstof kan al vlug meer dan één miljoen bacteriën per gram bevatten. APEC slaat meestal pas aan en koloniseert de luchtwegen in combinatie met andere factoren, zoals *Mycoplasma* infecties, infectieuze bronchitis, immunosuppressie gepaard met bijvoorbeeld de ziekte van Gumboro, een uitgesproken entreactie, een stoffige stal of een hoge ammoniakconcentratie. Vooral de aanwezigheid van het infectieuze bronchitisvirus blijkt invloed te hebben op de kolonisatie van de luchtwegmucosa met APEC (Matthijs *et al.*, 2009). De luchtzakken zijn kwetsbare

organen met geringe afweermogelijkheden tegen met de lucht aangevoerde schadelijke organismen (Barnes en Gross, 1997). Recentelijk werd aangetoond dat APEC een affiniteit heeft voor fibronectine en laminine, twee componenten van de basaalmembran van de mucosa, die vrijkomen bij het beschadigen van de ademhalingsmucosa (Ramirez *et al.*, 2009).

Al vrij vlug wordt een daling in voederopname vastgesteld, gevolgd door uitputting en een verhoging van de lichaamstemperatuur (42 tot 44°C), waardoor de dieren nog minder gaan eten. De zwaarst aangetaste dieren vertonen duidelijke ademhalingsstoornissen, zoals het ademen met open bek, het versneld en onregelmatig ademen. De luchtzakontsteking en longontsteking creëren een ideale toegangsweg voor APEC om de bloedbaan binnen te dringen en septicemie te veroorzaken (Barnes en Gross, 1997).

De mortaliteit ten gevolge van een luchtweginfectie en de daarop volgende septicemie kan in sommige gevallen oplopen tot 30 à 50% van de besmette dieren. In één stal kan al vlug meer dan de helft van de dieren symptomen vertonen, met ernstige gevolgen op het gebied van groeiprestaties en met een hoger afkeuringpercentage in het slachthuis.

Septicemie

Septicemie komt meestal voor ten gevolge van een ernstige luchtweginfectie met APEC. Maar ook andere toegangswegen zijn mogelijk, zoals via het ei, huidletsels, het legapparaat of oraal. Zowel vleeskuikens als leghennen worden aangetast. Het is de vorm die de hoogste mortaliteit en slachtoffer veroorzaakt. De meest frequent aangetaste organen zijn de luchtzakken, de lever en het hart, met vaak een veralgemeende uitbreiding naar andere organen en het buikvlies.

De ziekte gaat gepaard met depressie, koorts, wegwijnen en uiteindelijk vaak sterfte.

Een bijzondere vorm van colisepticemie is deze die soms wordt gezien bij het begin van de leg, waarbij typisch een beperkt aantal dieren acute sterfte vertonen. Wat de precieze aanleiding is van deze aandoening, is tot op heden nog niet bekend (Barnes en Gross, 1997).

Dikke koppenziekte

Dikke koppenziekte of het *swollen head syndrome* wordt gekenmerkt door oedeem van de craniale en periorbitale huid. Een virale infectie met bijvoorbeeld aviaire pneumovirus (Picault *et al.*, 1987) of infecties met *Mycoplasma* en een hoge ammoniakconcentratie maken de betreffende weefsels vatbaar voor een secundaire infectie met APEC.

De ziekte wordt in Europa vooral gezien bij braadkippen (Georgiades *et al.*, 2001) en komt daar het meeste voor rond de leeftijd van vier tot zes weken. Slechts 2 à 3% van de dieren wordt aangetast, met echter in de meeste gevallen sterfte tot gevolg (O'Brien, 1985).

Salpingitis en ovaritis

Bij leghennen en moederdieren wordt soms een ontsteking van de oviduct (salpingitis) en/of ovaria (ovaritis) gezien ten gevolge van een APEC-besmetting. Zowel een opklimmende infectie ten gevolge van kunstmatige inseminatie als de uitbreiding van een peritonitis of aërosacculitis ligt aan de basis van deze aandoening.

Aangetaste dieren vallen uit de leg en verliezen meestal permanent het vermogen om te leggen. Sterfte kan nog optreden tot zes maanden na infectie.

De overdracht van *E. coli* via een geïnfecteerde eileider naar de dooierzak is, in tegenstelling tot wat men zou vermoeden, niet de belangrijkste weg van infectie en sterfte van broedmateriaal. Toch is deze vorm van colibacillose een niet te verwaarlozen factor in de legindustrie geworden (Ozaki en Murase, 2009).

Necrotische dermatitis

Bij oudere vleeskuikens kunnen een ontsteking en chronische verdikking van de huid en subcutis voorkomen ter hoogte van de onderbuik en dijen (cellulitis), ook wel het *scabby hip syndrome* genoemd. Huidletsels ten gevolge van krabben of irritatie door ammoniak bij dieren die veel neerliggen, kunnen leiden tot het verweken van de huid, waardoor APEC bij een voldoende besmettingsdruk de huid kan binnendringen (Hargis *et al.*, 1989). Overbezetting, een slechte stalhygiëne en dieren die veel neerliggen ten gevolge van pootproblemen zijn belangrijke predisponerende factoren in de ontwikkeling van deze vorm van cellulitis (Proudfoot en Hulan, 1985). De dieren zelf zien er niet ziek uit, maar de aandoening zorgt voor een grote uitval aan de slachtlijn (Bergmann *et al.*, 1995).

Coligranulomatose

Deze eerder zeldzame vorm van APEC-infectie wordt meestal gezien bij volwassen dieren. Hoewel de ziekte slechts sporadisch voorkomt, kan bij uitbraak het sterftepercentage in een stal oplopen tot 75%. De ziekte wordt ook "ziekte van Hjarre" genoemd. De dieren vertonen weinig tot geen uitwendige symptomen maar ontwikkelen granulomen (woekeringen) op de lever, de blinde darm en het darmscheil, sterk gelijkend op leucocoseletsels. De dieren sterven door het openscheuren of barsten van deze letsels (Barnes en Gross, 1997).

DIAGNOSE

Het accuraat stellen van de diagnose berust in de eerste plaats op het herkennen van de symptomen. Zoals hierboven vermeld, zijn bepaalde symptomen zeer duidelijk geassocieerd met een APEC-infectie, terwijl andere meerdere oorzaken kunnen hebben. Luchtwegproblemen bij kippen bijvoorbeeld, worden niet alleen veroorzaakt door *E. coli*, maar kunnen naast virale ook door andere bacteriële agentia geïnduceerd worden, zoals *Pasteurella multocida*, *Avibacterium para-*

gallinarum en *Ornithobacterium rhinotracheale*. Hierbij is *E. coli* wel de meest frequent voorkomende oorzaak (Glisson, 1998).

Een aanvullend diagnostisch hulpmiddel is dus vaak aangewezen. De isolatie van het agens uit aangetaste organen gaat over het algemeen vrij vlot. Ook de identificatie van *E. coli* tot op speciesniveau levert geen problemen op. Het aantonen van de aanwezigheid van *E. coli* op zich zegt evenwel weinig, gezien het alomtaanzwijgend zijn van de bacterie. Een aanvullende serotypering is noodzakelijk om uit te maken of het al dan niet om APEC gaat. Het aantonen van antigenen typisch voor APEC kan gebeuren aan de hand van PCR (Wray en Woodward, 1994).

ZOÖNOTISCH ASPECT

Aviair pathogene *E. coli* wordt geassocieerd met urineweginfecties bij de mens (Ewers *et al.*, 2007). Vooral het contact met besmet kippenvlees wordt hier genoemd als hoofdoorzaak van besmetting (Cherifi *et al.*, 1994). Het belang van deze transmissieweg is evenwel verre van duidelijk. Caya *et al.* (1999) vergeleken *E. coli* stammen van gezonde en zieke kippen met die van humane patiënten in dezelfde periode en dezelfde streek. Volgens deze auteurs is het weinig waarschijnlijk dat APEC-stammen van kippen ziekte veroorzaken bij de mens. Omgekeerd werd aangetoond dat humane stammen toegediend aan eendagskuikens, pathogeen kunnen zijn voor deze laatste. In een recente studie die uitgevoerd werd in Nederland, werden breed spectrum bèta-lactamase producerende *E. coli* stammen van pluimvee vergeleken met stammen bekomen uit urineweginfecties en bloedculturen van mensen. Sommige *E. coli* stammen van pluimvee bleken identiek te zijn aan de *E. coli* stammen van humane patiënten (Leverstein-van Hall *et al.*, 2011). Dit duidt erop dat *E. coli* stammen wel degelijk uitgewisseld kunnen worden tussen pluimvee en mensen. De hoge prevalentie van antimicrobiële resistentie die voorkomt bij zowel APEC (Gyles, 2008) als *E. coli* van kippen in het algemeen (Persoons *et al.*, 2010a) zorgt er bovendien voor dat de behandeling van patiënten geïnfecteerd met *E. coli* afkomstig van kippen bemoeilijkt kan worden.

Niet alleen het pathogeen aspect van *E. coli* stammen afkomstig van kippen is van belang voor de mens. Onderzoek toonde aan dat kippenstammen ook resistentiegenen kunnen doorgeven aan humane *E. coli* zonder daarom enige vorm van ziekte te vertonen, wat ook een potentieel risico inhoudt voor de volksgezondheid (Smet *et al.*, 2010).

Dit alles wil uiteraard niet zeggen dat antimicrobiële resistentie bij bacteriën van de mens hoofdzakelijk via deze weg wordt veroorzaakt. Tot op heden is het voorkomen van resistentie bij bacteriën van mensen voornamelijk te wijten aan het gebruik van antibiotica in de humane geneeskunde, maar een additionele dreiging ontstaat als ook resistentie bij dieren of in dierlijke producten haar weg vindt naar de mens.

BEHANDELING

De behandeling van *E. coli* infecties bij kippen bestaat nog steeds hoofdzakelijk uit een antibioticumtherapie. Als eerstekeuzeantibioticum wordt het beste een smalspectrumpenicilline gebruikt, zoals amoxicilline of ampicilline, maar in principe komen ook andere bèta-lactamantibiotica in aanmerking, naast trimethoprim-sulfonamide, tetracyclinen, lincomycine in combinatie met spectinomycine of flumequine. Enrofloxacin wordt beter voorbehouden als tweede- of zelfs derdekeuzeantibioticum. Het laten aanleggen van een antibiogram is zeker en vast de boodschap opdat een efficiënte en doelgerichte behandeling zou kunnen ingezet worden in de strijd tegen colibacillose. Veel APEC-stammen (Vandemaële *et al.* 2002) en *E. coli* van braadkuikens in het algemeen vertonen inderdaad verworven resistentie tegen veel van de gebruikte antimicrobiële middelen. Recent onderzoek toonde aan dat 58% van *E. coli*, geïsoleerd bij vleeskuikens, resistentie vertoonde tegen vier of meer verschillende antibiotica (Persoons *et al.*, 2010a). Vele antibiotica waartegen resistentie werd gezien, waren daarenboven breedspectrumantibiotica. Resistentie tegen ceftiofur was aanwezig bij 37% van de geteste *E. coli* isolaten. Dit is een drastische stijging tegenover enkele jaren terug (5% in 2002 en 28% in 2006) (Verloo *et al.*, 2003; Casteleyn *et al.*, 2006), en dat voor een antibioticum dat sedert 2001 niet meer geregistreerd is voor het gebruik bij vleeskuikens. Coselectie met resistentie tegen andere antibiotica, zoals amoxicilline en trimethoprim-sulfonamide, werd aangetoond als een van de mogelijke oorzaken, maar ook bedrijfsgebonden factoren, zoals het type stalstrooisel en het aantal voederovergangen, hebben een invloed op het voorkomen van ceftiofurresistentie. Ook de factor broeierij heeft invloed (Persoons *et al.*, 2010b). In het voorjaar van 2010 werd gevonden dat in een aantal broeierijen eendagskuikens behandeld werden met ceftiofur ter preventie van dooierrestontsteking. Het stoppen van dit preventief antibioticumgebruik is alvast een stap in de goede richting om stijgende antimicrobiële resistentie tegen te gaan. Het laat echter opnieuw meer ruimte toe voor APEC-infecties. Vandaar dat het van het allergrootste belang is om de aandacht toe te spitsen op alternatieve preventiestrategieën, los van antibioticumgebruik, die een duurzame bescherming bieden tegen infecties met APEC. Een van de meest recente alternatieve therapieën waar onderzoek naar gebeurt, is faagtherapie. Daarbij wordt gebruik gemaakt van lytische bacteriofagen die *E. coli* kunnen lyseren. Bacteriofagen zijn virussen die specifiek bepaalde bacteriën als gastheer hebben. Meer onderzoek is echter vereist om deze alternatieve behandelingsmethode op punt te stellen en toepasbaar te maken in de praktijk (Huff *et al.*, 2005; Johnson *et al.*, 2008).

PREVENTIE

Het risico op infectie neemt toe met een verhoogde infectiedruk van de omgeving. Bij de preventie komt

het er dus op neer om gericht de infectiedruk zo laag mogelijk te houden. Aan de basis van een doeltreffende preventie ligt een goede stalhygiëne. Propere, aangepaste bedrijfskledij per individueel hok, goede reiniging en ontsmetting, het all-in all-out werken en een voldoende lange leegstandperiode. Ook het vermijden van stof- en ammoniakopstapeling in de stal is essentieel, samen met een goed uitgebalanceerd stalklimaat. Stress bij de dieren door het uitvasten of door overdreven hitte vermindert de natuurlijke weerstand tegen het aanslaan van APEC, naast infecties met andere ziekteverwekkers. Voornamelijk virale aandoeningen werken een *E. coli* infectie in de hand.

Ook een goede hygiëne bij de moederdieren en in de broeierij is noodzakelijk ter voorkoming van neonatale colibacillose. Preventief antibioticumgebruik, zoals het gebruik van ceftiofur in broeierijen, is af te raden. Op het eerste zicht blijkt dit effect te hebben, maar op lange termijn leidt dit tot een hoog niveau van antibioticumresistentie in de bacteriepopulatie. Hierdoor komen de toekomstige curatieve behandelingsmogelijkheden in gevaar. Ook het vervangen van ceftiofur door bijvoorbeeld fluoroquinolone is geen oplossing. Dit kan niet enkel fluoroquinolonen resistentie in de hand werken maar er is ook coresistentie beschreven tussen fluoroquinolonen en bèta-lactamantibiotica (Valverde *et al.*, 2004; Pitout *et al.*, 2005), waardoor ook resistentie tegen deze laatste in stand kan worden gehouden of zelfs nog kan toenemen. De preventie moet berusten op het verhogen van de bioveiligheid en hygiëne, de eventuele ontsmetting van eischalen en de verdere ontwikkeling van doeltreffende vaccins.

De vaccinatie van de moederdieren ter preventie van neonatale colibacillose bij de kuikens is mogelijk maar wordt in België nog weinig toegepast. Het zou wel de verliezen ten gevolge van *E. coli* infecties bij slachtkuikens kunnen beperken. Een afdoend vaccin voor de vaccinatie van de kuikens zelf is nog niet voorhanden. De grote diversiteit van APEC-stammen (Dho-Moulin en Fairbrother, 1999) en de complexiteit van het ziekteverloop maken van de zoektocht naar een doeltreffend vaccin een zware uitdaging (Dziva en Stevens, 2008).

Ook de rol van probiotica in de preventie van colibacillose is een piste die nader dient bekeken te worden (Lutful Kabir, 2009).

CONCLUSIE

Aviaire colibacillose blijft verantwoordelijk voor aanzienlijke economische verliezen in de industriële kippenhouderij. Onder andere de problematiek rond antibioticumresistentie maakt van de strijd tegen colibacillose een voortdurend evoluerende uitdaging voor dierenarts en pluimveehouder.

Goede preventieve maatregelen, het goed opvolgen van de dieren en een adequate diagnose zijn essentieel om grote verliezen te voorkomen.

REFERENTIES

- Anoniem (2008). Overzicht autopsiegevallen pluimvee 2008. Diergezondheidszorg Vlaanderen vzw, www.dgz.be: laatste toegang 16 februari 2011
- Barnes HJ, Gross WB (1997). Colibacillosis. In: Calnek BW, Barnes HJ, Beard CW, McDougald LR, Saif YM (editors). *Diseases of Poultry*. 10th Ed. Iowa State University Press; Ames, IA, USA, pp. 131-141.
- Bergmann V, Koglin K, Valentin A (1995). Skin diseases as a reason for condemnation of broiler carcasses. *Tierärztliche Praxis* 23, 374-380.
- Calnek BW, Barnes HJ, Beard CW, McDougald LR, Saif YM. (1997). *Diseases of Poultry*. 10th Ed. Iowa State University Press, Ames, IA, USA.
- Casteleyn C, Dewulf J, Catry B, de Kruif A, Maes D (2006). Antibioticumresistentie in *Escherichia coli* bij landbouwhuisdieren, hazen, septisch materiaal en oppervlaktewater in Vlaanderen. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 75, 23-30.
- Caya F, Fairbrother JM, Lessard L, Quessy S (1999). Characterization of the risk to human health of pathogenic *Escherichia coli* isolates from chicken carcasses. *Journal of Food Protection* 62, 741-746.
- Chart H, Smith HR, La Ragione RM, Woodward MJ (2000). An investigation into the pathogenic properties of *Escherichia coli* strains BLR, BL21, DH5alpha and EQ1. *Journal of Applied Microbiology* 89, 1048-1058.
- Chérifi A, Contrepois M, Picard B, Goulet P, Orskov I, Orskov F (1994). Clonal relationships among *Escherichia coli* serogroup O78 isolates from human and animal infections. *Journal of Clinical Microbiology* 32, 1197-1202.
- Cortés CR, Téllez Isaías G, López Cuello C, Villaseca-Flores JM, Anderson RC, Eslava Campos C (2004). Bacterial isolation rate from fertile eggs, hatching eggs, and neonatal broilers with yolk sac infection. *Reviews of Latinoamerican Microbiology* 46, 12-16.
- Dho-Moulin M, Fairbrother JM (1999). Avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC). *Veterinary Research* 30, 299-316.
- Dziva F, Stevens MP (2008). Colibacillosis in poultry: unravelling the molecular basis of virulence of avian pathogenic *Escherichia coli* in their natural hosts. *Avian Pathology* 37, 355-366.
- Ewers C., Janssen T., Wieler LH (2003). Avian Pathogenic *Escherichia coli* (APEC). *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 116, 381-95.
- Ewers C, Li G, Wilking H, Kiessling S, Alt K, Antão EM, Laternus C, Diehl I, Glodde S, Homeier T, Böhnke U, Steinrück H, Philipp HC, Wieler LH (2007). Avian pathogenic, uropathogenic, and newborn meningitis-causing *Escherichia coli*: how closely related are they? *International Journal of Medical Microbiology* 297, 163-176.
- Georgiades G, Iordanidis P, Koumbati M (2001). Cases of swollen head syndrome in broiler chickens in Greece. *Avian Disease* 45, 745-750.
- Glisson JR., (1998). Bacterial respiratory disease of poultry. *Poultry Science* 77, 1139-1142.
- Gross WG. (1994). Diseases due to *Escherichia coli* in poultry. In: Gyles CL. (editor). *Escherichia coli* in Domestic Animals and Humans. CAB International, Wallingford, 237-283.
- Gyles CL (2008). Antimicrobial resistance in selected bacteria from poultry. *Animal Health Research Reviews* 9, 149-158.
- Hargis BM, Moore RW, Sams AR (1989). Toe scratches cause scabby hip syndrome lesions. *Poultry Science* 68, 1148-1149.
- Huff WE, Huff GR, Rath NC, Balog JM, Donoghue AM (2005). Alternatives to antibiotics: utilization of bacteriophage to treat colibacillosis and prevent foodborne pathogens *Poultry Science* 84, 655-659.
- Johnson RP, Gyles CL, Huff WE, Ojha S, Huff GR, Rath NC, Donoghue AM (2008). Bacteriophages for prophylaxis and therapy in cattle, poultry and pigs. *Animal Health Research Reviews* 9, 201-215.
- Leverstein-van Hall MA, Dierikx CM, Cohen-Stuart J., Voets GM, Van den Munckhof TMP, van Essen-Zandbergen A., Platteel T, Fluit AdC, van de Sande-Bruinsma N, Scharinga J, Bonten MJM, Mevius DJ (2011). Dutch patients, retail chicken meat and poultry share the same ESBL genes, plasmids and strains. *Clinical Microbiology and Infection*, article in press.
- Lior H (1994). Classification of *Escherichia coli*. In Gyles CL., *Escherichia coli* in domestic animals and humans. CAB International, Wallingford, 31-37.
- Lutful Kabir SM (2009). The role of probiotics in the poultry industry. *International Journal of Molecular Science* 10, 3531-3546.
- Lutful Kabir SM. (2010). Avian colibacillosis and salmonellosis: a closer look at epidemiology, pathogenesis, diagnosis, control and public health concerns. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 7, 89-114.
- Matthijs MG, Ariaans MP, Dwars RM, van Eck JH, Bouma A, Stegeman A, Vervelde L (2009). Course of infection and immune responses in the respiratory tract of IBV infected broilers after superinfection with *E. coli*. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 127, 77-84.
- O'Brien JD (1985). Swollen head syndrome in broiler breeders. *Veterinary Record* 117, 619-620.
- Ozaki H, Murase T (2009). Multiple routes of entry for *Escherichia coli* causing colibacillosis in commercial layer chickens. *Journal of Veterinary Medicine Science* 71, 1685-1689.
- Persoons D, Dewulf J, Smet A, Herman L, Heyndrickx M, Martel A, Catry B, Butaye P, Haesebrouck F. (2010). Prevalence and persistence of antimicrobial resistance in broiler indicator bacteria. *Microbial Drug Resistance* 16, 67-74.
- Persoons D, Haesebrouck F, Smet A, Herman L, Heyndrickx M, Martel A, Catry B, Berge AC, Butaye P, Dewulf J. (2010). Risk factors for ceftiofur resistance in *Escherichia coli* from Belgian broilers. *Epidemiology and Infection* 29, 1-7.
- Picault JP, Giraud P, Drouin P, Guittet M, Bennejean G, Lamande J, Toquin D, Gueguen C (1987). Isolation of a TRTV-like virus from chickens with swollen-head syndrome. *Veterinary Record* 121, 135.
- Pitout, J.D.D., Nordmann, P., Laupland, K.B., Poirel, L. (2005). Emergence of *Enterobacteriaceae* producing extended-spectrum beta-lactamases (ESBL's) in the community. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 56, 52-59.
- Pourbakhsh SA, Boulianne M, Martineau-Doizé B, Dozois CM, Desautels C, Fairbrother JM (1997). Dynamics of *Escherichia coli* infection in experimentally inoculated chickens. *Avian Disease* 41, 221-233.
- Proudfoot FG, Hulan HW (1985). Effects of stocking density on the incidence of scabby hip syndrome among broiler chickens. *Poultry Science* 64, 2001-2003.
- Rahman MA, Samad MA, Rahman MB, Kabir SM (2004). *In vitro* antibiotic sensitivity and therapeutic efficacy of ex-

- perimental salmonellosis, colibacillosis and pasteurellosis in broiler chickens. *Bangladesian Journal of Veterinary Medicine* 2, 99–102.
- Ramírez RM, Almanza Y, González R, García S, Heredia N (2009). Avian pathogenic *Escherichia coli* bind fibronectin and laminin. *Veterinary Research Communications* 33, 379–386.
- Smet A, Rasschaert G, Martel A, Persoons D, Dewulf J, Butaye P, Catry B, Haesebrouck F, Herman L, Heyndrickx M (2010). In situ ESBL conjugation from avian to human *Escherichia coli* during cefotaxime administration. *Journal of Applied Microbiology* 110, 541–549.
- Valverde A., Coque, T.M., Sanchez-Moreno, M.P., Rollan, A., Baquero, F., Canton, R., (2004). Dramatic increase in prevalence of fecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* during nonoutbreak situations in Spain. *Journal of Clinical Microbiology* 42, 4769–4775.
- Vandemaele F, Assadzadeh A, Derijcke J, Vereecken M, Goddeeris BM. (2002). Avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC). *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 127, 582–588.
- Verloo D, Butaye P, Dierick K, Imbrechts H. (2003). Descriptive epidemiology of the resistance observed in *Escherichia coli* isolated from healthy cattle, pigs and broilers, their meat and meat products. In: *Proceedings of the Flemish Society for Veterinary Epidemiology and Economics*, 11th December 2003, pp. 67.
- Wray C, Morris JA. (1985). Aspects of colibacillosis in farm animals. *Journal of Hygiene* 95, 577–593.
- Wray C., Woodward MJ. (1994). Laboratory diagnosis of *Escherichia coli* infections. In Gyles CL., *Escherichia coli* in domestic animals and humans. CAB International, Wallingford, 595–628.

Persbericht

Janssen Pharmaceutica NV



Janssen Pharmaceutica NV krijgt een bod op zijn diergeneeskundige activiteiten

Beerse, 14 maart 2011 – Janssen Pharmaceutica NV heeft vandaag aangekondigd dat het een bindend bod heeft ontvangen van Elanco, een afdeling van Eli Lilly and Company voor de overname van de activiteiten van Janssen Animal Health. Elanco is een wereldwijd, innoverend bedrijf dat in meer dan 75 landen producten ontwikkelt en op de markt brengt om de gezondheid van dieren en de eiwitproductie te verbeteren.

Volgens de voorwaarden van het bod zou Elanco producten, productievergunningen, distributierechten en de bestaande contractenportefeuille overnemen, evenals hieraan verbonden intellectuele eigendomsrechten en vergunningen voor het in de handel brengen. Onder de voorwaarden van het bod zouden de werknemers, die actief zijn in 11 verschillende landen, overgaan naar Elanco ter ondersteuning van een aanzienlijk uitgebreide productenportefeuille. De financiële voorwaarden van het bod worden niet bekendgemaakt.

“Onze activiteiten op het vlak van diergeneeskunde zijn relevant, maar maken geen deel meer uit van onze huidige strategische kernactiviteiten”, aldus Tom Heyman, afgevaardigd bestuurder van Janssen Pharmaceutica. “Door deel uit te maken van een van de vijf grootste bedrijven in de diergeneeskunde in een concurrerende markt, kan de divisie Janssen Animal Health bogen op de ervaring, omvang en de focus van een grote speler in de sector.”

Janssen Pharmaceutica NV Communications - Stefan Gijssels - +32 14 60 30 30
SGIJSSSEL@its.jnj.com - www.janssenpharmaceutica.be