

THERMOFIELE CAMPYLOBACTERS: BELANGRIJKE VOEDSELGEASSOCIEERDE HUMANE PATHOGENEN

G. Rasschaert, K. Houf, L. De Zutter, J. Van Hoof

Vakgroep Diergeneeskundig Toezicht op Eetwaren
Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent
Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

SAMENVATTING

Infecties met campylobacters vormen een belangrijk volksgezondheidsprobleem in België. Vermoedelijk leiden deze infecties tot tienduizenden gevallen van gastro-enteritis. In sommige gevallen treden er bovendien nog complicaties op, zoals reactieve artritis en het Guillian-barré syndroom. De mens kan via vele routes in contact komen met campylobacters, maar de belangrijkste oorzaak van campylobacteriose is de consumptie van onvoldoende gebraden of gekookt gevogelte. Kippen kunnen tijdens hun opkweek besmet worden vanuit de omgeving. De besmetting verloopt symptoomloos: de kiem koloniseert de dunne darm en de ceca. Tijdens het transport en het slachtproces kunnen echter negatieve tomen extern besmet worden door kruisbesmetting.

INLEIDING

In 2001 werden er in België volgens de peillaboratoria (Ducoffre, 2003) 7 356 *Campylobacter* infecties gerapporteerd bij de mens. Daarmee is *Campylobacter* samen met *Salmonella* de belangrijkste voedselgeassocieerde pathogeen in ons land. Nochtans worden campylobacters pas sinds de jaren zeventig intensief bestudeerd. Daarvoor had men wel al geobserveerd dat vibrioachtige bacteriën abortus, infertiliteit en darminfectie bij herkauwers veroorzaakten. In 1963 werden deze bacteriën in een nieuw genus *Campylobacter* ondergebracht (Sebald en Véron, 1963). In 1972 slaagde Butzler, werkzaam aan het Sint-Pieters Universitair Ziekenhuis te Brussel, erin campylobacters uit menselijke feces te isoleren (Butzler *et al*, 1973). De grote doorbraak kwam er toen Skirrow (1977) een selectief medium ontwikkelde, waardoor vanaf toen ook routinelaboratoria in staat waren uit feces van patiënten met diarree campylobacters te isoleren. Pas toen werd de grote betekenis van *Campylobacter* als veroorzaker van enteritis bij de mens duidelijk.

HET GENUS *CAMPYLOBACTER*

Het genus *Campylobacter* bevat momenteel 16 species en 6 subspecies (On, 2001). Het zijn gramnegatieve spirillen die 0,2 tot 0,8 µm breed en 0,5 tot 5

µm lang zijn en die geen sporen vormen. De bacteriën van de meeste species zijn beweeglijk. Ze bewegen zich kurkentrekkervormig door middel van een polaire flagel aan één of beide uiteinden. Campylobacters vereisen voor hun groei een microaërobe atmosfeer met een zuurstofgehalte lager dan 8%. Campylobacters zijn hittegevoelig, lichtgevoelig en uiterst gevoelig voor uitdroging. Onder minder gunstige omstandigheden vormen campylobacters zich om tot 'viable but nonculturable forms' (VNC). Er is nog steeds discussie of dit een degeneratieve of dormante fase is en bijgevolg of deze cellen al dan niet in staat zijn tot infectie bij mens en dier.

Men kan in het genus *Campylobacter* het onderscheid maken tussen voedsel- en niet-voedselgeassocieerde species en tussen thermofiele en niet-thermofiele species. De vier belangrijkste species die een darminfectie bij de mens kunnen veroorzaken zijn *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari* en *C. upsaliensis*. De eerste drie zijn voedselgeassocieerd: *C. jejuni* en *C. coli* komen voor in gevogelte, rundvlees, varkensvlees en schapevlees, terwijl *C. lari* vooral voorkomt in het maag-darmstelsel van zeevogels en bijgevolg te vinden is in schaal- en schelpdieren. *C. upsaliensis* koloniseert het intestinaal stelsel van kleine huisdieren en besmet de mens via direct contact. *C. jejuni*, *C. coli* en *C. lari* zijn thermofiele species. Zoals de andere *Campylobacter* species kunnen ze bij 37°C groeien, maar ook

nog bij een temperatuur van 42°C. *C. upsaliensis* wordt vaak tot de thermofiele bacteriën gerekend, maar Goossens *et al.* (1990) toonden aan dat 20% van de stammen niet in staat was te groeien bij 42°C.

Aangezien campylobacteriose vooral veroorzaakt wordt door *C. jejuni* en *C. coli*, wordt in de volgende paragrafen enkel op deze twee species verder ingegaan. De naam *Campylobacter* verwijst dan ook naar beide species.

ISOLERING

Voor de isolatie van *Campylobacter* vanuit klinische en hooggecontamineerde specimen gebruikt men een directe plaatmethode. Voor laaggecontamineerde stalen, zoals voedingsmiddelen en water, is het aangewezen eerst een aanrijking in een vloeibare bouillon uit te voeren. Aanrijking kan ook noodzakelijk zijn om subletaal beschadigde campylobacters te isoleren. Een nadeel is wel dat na aanrijking bepaalde stammen sterker kunnen uitgroeien en zo een vals beeld geven van de oorspronkelijk aanwezige typen (Newell *et al.*, 2001). Men heeft bij deze twee methoden, de directe plaatmethode en de aanrijkingsmethode, de keuze om selectieve of niet-selectieve media te gebruiken. Aan selectieve media zijn antimicrobiële stoffen toegevoegd om de begeleidende flora te onderdrukken, bij de niet-selectieve platen maakt men gebruik van een geïncubeerde filter op een agarplaat waardoor de beweeglijke campylobacters kunnen migreren. Platen worden gedurende minstens 24 uur geïncubeerd bij 42°C onder micro-aërobe omstandigheden.

IDENTIFICATIE EN KARAKTERISATIE

Voor de identificatie op genus- en speciesniveau kan men gebruik maken van fenotypische testen, zoals serologische en biochemische testen. Deze fenotypische testen zijn arbeidsintensief, tijdrovend en moeilijk interpreteerbaar en zijn gebaseerd op variabele kenmerken. Omwille van die nadelen maakt men tegenwoordig meer gebruik van DNA voor de identificatie op genus- en speciesniveau. Voor de identificatie van de thermofiele campylobacters werden intussen meerdere speciesspecifieke Polymerase Chain Reaction (PCR) gebaseerde testen ontwikkeld (On, 2003).

In epidemiologische studies is het echter noodzakelijk om de isolaten verder te karakteriseren. Hiervoor werd aanvankelijk serotypering ontwikkeld, maar tegenwoordig worden vooral moleculair geba-

seerde methoden gebruikt. Deze kunnen onderverdeeld worden in de PCR-gebaseerde technieken en de niet-PCR-gebaseerde Pulsed Field Gel Electrophoresis (PFGE).

CAMPYLOBACTERIOSE

Tussen 1995 en 2000 waren *C. jejuni* en *C. coli* verantwoordelijk voor respectievelijk 80 en 13% van de *Campylobacter* infecties bij 1616 patiënten opgenomen in 3 Belgische ziekenhuizen (Vandenberg *et al.*, 2000). Campylobacteriose is een bacteriële darminfectie. De patiënt heeft over het algemeen acute tot persisterende diarree gepaard met buikkrampen. Na een dag of twee komt er bij ongeveer 15% van de patiënten bloed voor in de feces. Bacteremie komt zelden voor. Andere symptomen zijn koorts, hoofdpijn, spierpijn, misselijkheid en braken. De incubatieperiode kan variëren van 18 uur tot 8 dagen. Experimentele studies hebben aangetoond dat infectie voor bepaalde *C. jejuni* stammen reeds geïnduceerd kan worden door 500 bacteriën (Black *et al.*, 1988). Deze lage infectieuze dosis verklaart waarom *Campylobacter* één van de belangrijkste voedselgeassocieerde pathogenen is. Momenteel zijn er ongeveer 0,7 gerapporteerde campylobacteriose gevallen per 1000 inwoners (Ducoffre, 2003). Ermee rekening houdend dat niet alle zieken op consultatie gaan en dat van de patiënten die dat wel doen niet altijd een monster feces onderzocht wordt, kan men begrijpen dat de werkelijke incidentie veel hoger ligt. Amerikaanse schattingen (Friedman *et al.*, 2000) toegepast op Belgische cijfers, wijzen uit dat er per jaar ongeveer 25 campylobacteriosegevallen zijn per 1000 inwoners. Studies hebben echter aangetoond dat humane infecties seizoengebonden zijn, vooral in de zomermaanden is er telkens een piek die 2 à 3 weken aanhoudt (Nylen *et al.*, 2002). Totnogtoe heeft men geen verklaring voor dit fenomeen.

De ziekte is over het algemeen zelflimiterend. Aan ouderen, kinderen en mensen met een verzwakt immuunsysteem dient men antibiotica toe. Het meest gebruikte antibioticum is erytromycine. Andere gebruikte antibiotica zijn fluoroquinolonen, al worden deze tegenwoordig minder gebruikt omwille van het voorkomen van resistentie.

Sporadisch zijn er complicaties, zoals reactieve artritis, gewrichtsontsteking en het Guillian-barré syndroom, een auto-immuunziekte die het perifere zenuwstelsel aantast. Aangetaste personen ontwikkelen tijdelijke verlammingen aan de ledematen. Deze ziekte is zelflimiterend, maar volledig herstel kan verschil-

lende maanden duren. Over de mortaliteit als gevolg van *Campylobacter* infecties bestaat er veel onzekerheid. Havelaar *et al.* (2000) schatten de mortaliteit op 1 sterfgeval op 10 000 patiënten.

INFECTIEBRONNEN

In de jaren zeventig en tachtig waren er enkele grote uitbraken tengevolge van de consumptie van rauwe melk en ongechloreerd drinkwater. Nu melk altijd een UHT-behandeling ondergaat en water gechloreerd wordt, doen *Campylobacter* infecties zich nog maar sporadisch voor, wat het opsporen van de infectiebron bemoeilijkt.

Diverse patiëntcontrolestudies hebben uitgewezen dat een groot deel van de infecties in de westerse wereld opgelopen wordt tijdens vakanties in het buitenland. Schattingen in de Scandinavische landen, Engeland en Nederland wijzen uit dat het aantal gevallen met ongeveer 20% zou dalen als deze risicofactor uitgeschakeld zou worden (Havelaar, 2001). Risicofactoren in het land zelf zijn de consumptie van gevogelte, lamsvlees, rundvlees, varkensvlees, rauwe melk, de inname van water uit riviertjes en bronnen en het contact met landbouwhuisdieren en in mindere mate met geïnfecteerde kleine huisdieren.

Verschillende studies tonen aan dat de belangrijkste oorzaak van campylobacteriose de consumptie is van onvoldoende gebraden of gekookt gevogelte of door kruisbesmetting in de keuken bij de bereiding van gevogelte. Een klassiek voorbeeld hiervan is eerst rauwe kip en vervolgens rauwe groenten op dezelfde, ongereinigde plank snijden. In Groot-Brittannië konden tussen 1984 en 1986 verschillende gevallen van campylobacteriose teruggevoerd worden naar een schoolrestaurant. In dat restaurant verwerkte men kippen van slechts één leverancier. De serotypen en eiwitprofielen van de campylobacters geïsoleerd uit de patiënten en uit kip van dezelfde leverancier waren identiek. Deze profielen waren overigens ook te vinden op het pluimveebedrijf waar de kippen gekweekt werden (Pearson *et al.*, 2000). Vellinga en Van Loock (2002) toonden aan dat tijdens de dioxinecrisis (juni 1999) er een daling was van 40% van het aantal *Campylobacter* infecties bij de Belgische bevolking. Nadat de consumptie van kip opnieuw op peil stond, steeg ook het aantal campylobacteriosegevallen.

In België werd in 2000 volgens het 'Nationaal Referentiecentrum voor voedingsmiddelenmicrobiologie' te Luik uit 28 tot 40% van de braadkippen campylobacters geïsoleerd. Een Nederlandse studie toonde

aan dat kip gekocht in een supermarkt vaker besmet was dan kip gekocht bij een slager (Havelaar, 2001). In een Engelse studie toonden Harrison *et al.* (2001) hetzelfde fenomeen aan. Dit zou te maken kunnen hebben met het feit dat de binnenkant van de verpakking van voorverpakte kip vaak vocht bevat, wat de overleving van campylobacters bevordert. Opmerkelijk is dat in deze studie 3% van de verpakkingen aan de buitenzijde gecontamineerd was met campylobacters.

MOGELIJKE BESMETTINGSROUTES VAN KIP

Kippen kunnen inwendig besmet worden tijdens hun opkweek of uitwendig tijdens het slachtproces. Indien de kippen besmet worden tijdens de levende fase, kan *Campylobacter* bij kuikens gedetecteerd worden vanaf de leeftijd van twee weken. Een mogelijke verklaring is de bescherming door maternale antilichamen gedurende de eerste twee weken (Sahin *et al.*, 2001). Experimentele studies wijzen echter uit dat kuikens van enkele dagen oud mét maternale antistoffen toch geïnfecteerd kunnen worden met lage dosissen *Campylobacter* (Cawthraw *et al.*, 1996). Eens enkele kippen geïnfecteerd zijn, verspreidt de infectie zich razendsnel doorheen de hele toom via de drinknippels (Berndtson *et al.*, 1996). *Campylobacter* koloniseert de dunne darm en de ceca. Aantallen van 10^5 tot meer dan 10^9 kolonievormende eenheden (KVE) per gram kunnen worden teruggevonden (Berndtson *et al.*, 1992). De kolonisatie gebeurt symptomloos en wordt gedetecteerd in cloacale swabs of verse cecale droppings.

De bron van de besmetting is nog onduidelijk. Verticale transmissie wordt door de meeste onderzoekers niet erg waarschijnlijk geacht. Verschillende studies wijzen uit dat vectoren, zoals knaagdieren, vliegen, andere boerderijdieren en loslopende huisdieren verantwoordelijk kunnen zijn voor het binnenbrengen van de infectie. Zo isoleerden Berndtson *et al.* (1996) uit vliegen die gevangen werden in een mestbedrijf, dezelfde sero- en biotypen als de kippenisolaten. Volgens Petersen en Wedderkopp (2001) is het sporadisch mogelijk dat bepaalde genotypen in opeenvolgende tomen op een pluimveebedrijf persisteren doordat knaagdieren en kevers tijdens de reiniging, desinfectie en leegstand van de stal als tijdelijk reservoir fungeren. Andere factoren die horizontale transmissie mogelijk maken, zijn onvoldoende reiniging en desinfectie tussen twee tomen, besmet drinkwater, voeder en bevuilde laarzen. Een studie in Denemarken toonde aan dat mestbedrijven zonder een hygiëne-

barrière aan de ingang van de stal een significant hoger risico lopen op *Campylobacter* infectie (Hald *et al.*, 2000). Volgens Hald *et al.* (2001) is de intensieve betreding in en rond de stal tijdens het gedeeltelijk weghalen van tomen verantwoordelijk voor het binnenbrengen van de infectie. Ze toonden aan dat vóór het gedeeltelijk weghalen er vijf van de tien onderzochte tomen positief waren, maar één week later, bij slachting bleken alle tomen positief. Hiatt *et al.* (2002) typeerden *Campylobacter* isolaten uit de omgeving en isolaten uit de geïnfecteerde kippen. Twee monsters, één uit wilde vogel feces en één uit een gevangen muis, waren reeds vóór de toom positief. De twee tomen bleken later besmet met dezelfde genotypen als de twee monsters. Andere keren bleek de omgeving besmet, terwijl de toom zelf negatief bleef tot de slachtdatum. Tenslotte isoleerde men soms uit de omgeving en uit de kippen vanaf hetzelfde tijdstip *Campylobacter*. Dit konden al dan niet dezelfde genotypen zijn. Uit deze resultaten concludeerden ze dat de omgeving een rol kan spelen in de besmetting van de tomen, maar zeker niet de enige factor is. Studies wijzen uit dat op een slachtleeftijd van zes weken oud een groot aantal tomen in het mestbedrijf reeds besmet is met campylobacters, vooral met *C. jejuni* en in mindere mate met *C. coli*. De cijfers variëren van 10% in Denemarken (Berntson, 2000) tot 95% in Engeland (Evans, 1997). Deze verschillende frequenties kunnen te maken hebben met verschillende isolatiemethoden, met het aantal geteste tomen op een pluimveebedrijf, met het aantal onderzochte mestbedrijven, met de verschillende hygiënemaatregelen op de mestbedrijven en met het seizoen waarin het onderzoek plaatsvond. Opmerkelijk is immers dat net zoals bij de mens er ook bij de kip een seizoengebonden variatie voorkomt. In de zomermaanden is er ook een piek, maar deze piek ligt vóór de piek van humane infecties. Tot slot toonden Heuer *et al.* (2001) aan dat biologische kippen in Denemarken significant vaker besmet worden dan de traditioneel opgekweekte kippen. Dit kan te maken hebben met het feit dat de kippen buiten rond kunnen lopen, met de hogere leeftijd bij slachting of met het kippenras gebruikt voor biologische kippen.

Na zes weken worden de kippen in kratten geladen en getransporteerd naar het slachthuis. De kratten worden na gebruik gewassen en gedesinfecteerd. Deze gereinigde kratten zijn echter soms nog visueel verontreinigd met feces en zijn vaak gecontamineerd met campylobacters (De Zutter *et al.*, 2001, Newell *et al.*, 2001, Slader *et al.*, 2002). Newell *et al.* (2001) toonden aan dat de

karkassen van een negatieve toom na slachting zwaar gecontamineerd bleken te zijn met hetzelfde genotype dat voorheen geïsoleerd werd uit de gereinigde kratten waarin de toom werd vervoerd. Slader *et al.* (2002) bestudeerden het effect van het wassen, er werden stalen genomen van het waswater en van de gereinigde kratten. Het voorkomen van campylobacters uit deze beide soorten monsters was niet gecorreleerd. Verder volgden ze ook drie negatieve tomen op vanaf het laden van de vogels tot het einde van het slachtproces. In alle drie de tomen waren er karkassen die op het einde van het slachtproces positief bleken, terwijl de ceca negatief waren. In één toom waren de karkassen onder andere besmet met hetzelfde sero- en genotype als het sero- en genotype die geïsoleerd werden uit de gereinigde kratten.

Er werden reeds verschillende hypothesen geformuleerd over hoe en waar tijdens het slachtproces de kippen besmet worden. Volgens Berrang *et al.* (2001) worden de kippen gecontamineerd tijdens het plukproces door het lekken van gecontamineerde feces uit de cloaca. Berndtson *et al.* (1996) isoleerden echter campylobacters van alle toestellen doorheen de hele slachtlijn, van de transportkratten tot de koeling. Slecht afgestelde evisceratieapparatuur kan bijvoorbeeld verantwoordelijk zijn voor het scheuren van darmzakketten van een positieve toom en zo een volgende negatieve toom besmetten. Op het karkas zijn tussen de 1 en 10^4 KVE per gram vlees te vinden, afhankelijk van de verschillende studies en de gekozen isolatiemethode (Jacobs-Reitsma, 2000). Om dit aantal nog verder te doen dalen, kan men de karkassen beter laten uitdrogen of invriezen bij -20°C . Het uitdrogen wordt echter bemoeilijkt door de structuur van de kippenhuid. Het invriezen reduceert het aantal campylobacters, al kunnen zelfs na drie maanden nog steeds campylobacters te vinden zijn op het kippenproduct.

CONCLUSIE

Om *Campylobacter* infecties bij de mens in de toekomst te doen dalen, is het van belang de consument campylobactervrije kippenproducten aan te bieden. Dit kan gerealiseerd worden door een combinatie van onderzoek en maatregelen: uitzoeken hoe de infectie precies in het mestbedrijf geïntroduceerd wordt, betere hygiënemaatregelen op het pluimveebedrijf tijdens het transport en tijdens het slachtproces. Men kan ook het eindproduct decontamineren met chloorderivaten, organische zuren, gammabestraling en UV-be-

handeling. Deze hebben echter weinig effect op de campylobacters, vastgehecht in en aan de huid en zijn bovendien in de Europese Unie nog niet toegelaten. Wat tenslotte ook zeer belangrijk is, is het informeren van de consument omtrent de besmettingsrisico's bij de bereiding van gevogelte. Op die manier kan het risico op kruisbesmetting in de keuken al aanzienlijk gereduceerd worden.

REFERENTIELIJST

- Berndtson E, Danielsson-Tham M.L., Engvall A. (1996). *Campylobacter* incidence on a chicken farm and the spread of *Campylobacter* during the slaughter process. *International Journal of Food Microbiology* 32, 35-47.
- Berndtson E., Tivemo M., Engvall A. (1992). Distribution and numbers of *Campylobacter* in newly slaughtered broiler chickens and hens. *International Journal of Food Microbiology* 15, 45-50.
- Berntson E. (2000). Pre-harvest control of *Campylobacter*: The Swedish Success Story? In: Proceedings *Campylobacter* Symposium 'Campylobacter Control in Poultry', 2000 nov 26, Århus, Denmark: Danish Veterinary Laboratory; 2000 p. 41-43.
- Berrang M.E., Buhr R.J., Cason J.A., Dickens J.A. (2001). Broiler carcass contamination with *Campylobacter* from feces during defeathering. *Journal of Food Protection* 64, 2063-2066.
- Black R.E., Levine M.M., Clements M.L., Hughes T.P., Blaser M.J. (1988). Experimental *Campylobacter jejuni* infections in humans. *Journal of Infectious Diseases* 157, 472-479.
- Butzler J.-P., Dekeyser P., Detrain M., Dehaen F. (1973) Related vibrios in stools. *The Journal of Pediatrics* 82, 493-495.
- Cawthraw S.A., Wassenaar T.M., Ayling R., Newell D.G. (1996). Increased colonization potential of *Campylobacter jejuni* strain 81116 after passage through chickens and its implication on the rate of transmission within flocks. *Epidemiology and Infection* 117, 213-215.
- De Zutter L., Herman L., Heyndrickx M., Butzler J.P., Vandekerckhove D. (2001). DWTC Eindverslag: 'Studie van *Salmonella* en *Campylobacter* kringlopen bij de productie van braadkuikens'.
- Ducoffre G. (2003). Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Afdeling Epidemiologie, Surveillance van Infectieuze Aandoeningen door een Netwerk van Laboratoria voor Microbiologie 2001, Epidemiologische Trends 1983 - 2000.
- Evans S.A. (1997). Epidemiological studies of *Salmonella* and *Campylobacter* in poultry (dissertation). London, United Kingdom: university of London.
- Friedman C.R., Neimann J., Wegener H.C., Tauxe R.V. (2000). Epidemiology of *Campylobacter jejuni* infections in the United States and other industrialized nations. In: Nahamkin I. And Blaser J.M. (editors). *Campylobacter*. 2nd edition, ASM Press, Washington, DC, 121-138.
- Goossens H., Pot B., Vlaes L., Van den Borre C., Van den Abbeele R., Van Naelten C., Levy J., Cogniau H., Marbehan P., Verhoef J., Kerstens K., Butzler J.P., Vandamme P. (1990). Characterization and description of "*Campylobacter upsaliensis*" isolated from human feces. *Journal of Clinical Microbiology* 28, 1039-1046.
- Hald B., Rattenborg E., Madsen M. (2001). Role of batch depletion of broiler houses on the occurrence of *Campylobacter* spp. in chicken flocks. *Letters in Applied Microbiology* 32, 253-256.
- Hald B., Wedderkopp A., Madsen M. (2000) Thermophilic *Campylobacter* spp. In Danish broiler production: a cross-sectional survey and a retrospective analysis of risk factors for occurrence in broiler flocks. *Avian Pathology* 29, 123-131.
- Harrison W.A., Griffith C.J., Tennant D., Peters A.C. (2001). Incidence of *Campylobacter* and *Salmonella* isolated from retail chicken and associated packaging in South Wales. *Letters in Applied Microbiology* 33, 450-454.
- Havelaar A.H. (2001). *Campylobacter* in Nederland: risico's en interventiemogelijkheden. RIVM rapport 250911001.
- Havelaar A.H., de Wit M.A., van Koningsveld R., van Kempen E. (2000). Health burden in the Netherlands due to infection with thermophilic *Campylobacter* spp. *Epidemiology and Infection* 125, 505-522.
- Heuer O.E., Pedersen K., Andersen J.S., Madsen M. (2001). Prevalence and antimicrobial susceptibility of thermophilic *Campylobacter* in organic and conventional broiler flocks. *Letters in Applied Microbiology* 33, 269-274.
- Hiatt K.L., Stern N.J., Fedorka-Cray P., Cox N.A., Musgrove M.T., Ladely S. (2002). Molecular subtype analyses of *Campylobacter* spp. from Arkansas and California poultry operations. *Applied and Environmental Microbiology* 68, 6220-6236.
- Jacobs-Reitsma W. (2000). *Campylobacter* in the food supply. In: Nahamkin I. And Blaser J.M. (editors). *Campylobacter*, 2nd edition, ASM Press, Washington, DC, 467-482.
- Jones K (2001). *Campylobacters* in water, sewage and the environment. *Journal of Applied Microbiology* 90, 687-79.
- Newell D.G., Shteeve J.E., Toszeghy M., Domingue G, Bull S., Humphrey T., Mead G (2001). Changes in the carriage rate of *Campylobacter* strains by poultry carcasses during processing in abattoirs. *Applied and Environmental Microbiology* 67, 2636-2640.
- Nylen G, Dunstan F., Palmer S.R., Andersson Y., Bager F., Cowden J., Feierl G., Galloway Y., Kapperud G, Megraud F., Molbak K., Petersen L.R., Ruutu P. (2002). The seasonal distribution of *Campylobacter* infection in nine European countries and New Zealand. *Epidemiology and Infection* 128, 383-390.
- On S.L.W. (2001). Taxonomy of *Campylobacter*, *Arcobacter*, *Helicobacter* and related bacteria: current status, future prospects and immediate concerns. *Journal of Applied Microbiology* 90, 1S-15S.
- On S.L.W., Jordan P.J. (2003). Evaluation of 11 PCR assays for species-level identification of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. *Journal of Clinical Microbiology* 41, 330-336.

- Pearson A.D., Greenwood M. H., Donaldson, J., Healing, T.D., Jones, D.M., Shahamat, M. Feltham, R.K.A., Colwell, R.R. (2000). Continuous source outbreak of campylobacteriosis traced to chicken. *Journal of Food Protection* 63, 309-314.
- Petersen L., Wedderkopp A. (2001). Evidence that certain clones of *Campylobacter jejuni* persist during successive broiler flock rotations. *Applied and Environmental Microbiology* 67, 2739-2745.
- Sahin O., Zhang Q., Meitzler J.C., Harr B.S., Morishita Y.Y., Mohan R. (2001). Prevalence, antigenic specificity, and bactericidal activity of poultry anti-campylobacter maternal antibodies. *Applied and Environmental Microbiology* 67, 3951-3957.
- Sebald M. en Véron M. (1963). DNA base content in the classification of vibrios. *Annales de l'Institut Pasteur* 105, 897-910.
- Skirrow M.B. (1977). *Campylobacter* enteritis: a "new" disease. *British Medical Journal* 2, 9-11.
- Slader J., Domingue G., Jørgensen F., McAlpine K., Owen R.J., Bolton F.J., Humphrey T.J. (2002). Impact of transport crate reuse and of catching and processing *Campylobacter* and *Salmonella* contamination of broiler chickens. *Applied and Environmental Microbiology* 68, 713-719.
- Vandenberg, O., Dediste A., Vlaes L., Ebraert A., Retore P., Douat N., Vandamme P., Butzler J.P. (2000) Prevalence, antimicrobial susceptibility patterns and clinical features of *Arcobacter* in stool specimens. In: Hacker J. (editor). *Abstracts of scientific presentations of the 11th International Workshop on Campylobacter, Helicobacter and Related Organisms*. Freiburg, Germany, Sept 1-5, 2001. *International Journal of Medical Microbiology* 291 (Suppl 31), 144.
- Vellinga A. en Van Loock F. (2002). The dioxin crisis as experiment to determine poultry-related *Campylobacter* Enteritis. *Emerging Infectious Diseases* 8, 19-22.