

Campylobacter beim Geflügel

Eine Übersicht über die Bedeutung und Bekämpfungsmöglichkeiten

Dr. G. Glünder und Dr. Rita Weber (Hannover)

Einleitung

Campylobacter stellen heute weltweit die häufigsten Verursacher bakteriell bedingter Gastroenteritiden des Menschen dar; sie werden in verschiedenen europäischen Ländern und den USA bereits öfter erfasst als Salmonellen (PHILLIPS, 1995; ALTEKRUSE et al., 1999). In der Bundesrepublik Deutschland steht Campylobacter an zweiter Stelle der Lebensmittel-bedingten Gastroenteritis-erreger; daran ist *C. jejuni* mit 90 bis 95 % beteiligt (PHILLIPS, 1995).

Campylobacter sind im Magen-Darm-Trakt von Säugetieren und Vögeln weit verbreitet. Bei Hühnern ist *C. jejuni* die am häufigsten nachgewiesene Campylobacter-Spezies. Deren intestinale Kolonisation stellt die wichtigste Quelle für die Kontamination von Schlachtkörpern dar (OOSTEROM et al., 1983; SHANE, 1992), so dass Geflügelfleisch und -erzeugnisse als die bedeutendsten Quellen für die Infektion des Menschen angesehen werden (SKIRROW, 1977).

Im Gegensatz zu vielen anderen Lebensmittelinfektionserregern vermehren sich Campylobacter in der Regel nicht im Lebensmittel, dennoch wird die erforderliche Infektionsdosis häufig erreicht (SKIRROW, 1991; BgVV, 1997). Der Verzehr von nicht ausreichend durchgegartem Geflügelfleisch oder Kreuzkontaminationen bei der küchentechnischen Zubereitung stellen die hauptsächliche Ursache für sporadisch auftretende Einzel- und Familienerkrankungen dar (HOPKINS u. SCOTT, 1983; HARRIS et al., 1986; DEMING et al., 1987; BGVV, 1997; HANNINEN et al., 2000). Es erscheint allerdings unwahrscheinlich, dass alle Geflügel-assoziierten Campylobacter humanpathogen sind (SALEHA et al., 1998). Eine Erregerübertragung durch Eier ist bisher nicht bekannt geworden (NOTERMANS, 1994).

Bakteriologische Eigenschaften von Campylobacter

Die Gattung Campylobacter wurde 1963 von SEBALD und VERON eingeführt. Heute werden in der Familie Campylobacteriaceae die Gattungen Campylobacter und Arcobacter zusammengefaßt, da sie sich in ihren geno- und phänotypischen Eigenschaften ähneln (VANDAMME u. DE LEY, 1991). Eine Übersicht über die inzwischen zahlreichen Campylobacter-Spezies geben ON et al. (1998).

Für das Geflügel bedeutsam ist die Gruppe der sogenannten thermophilen Campylobacter, deren Wachstumsoptimum bei 42 bis 43 °C liegt (SKIRROW, 1994). Beim Wirtschaftsgeflügel kommt vorzugsweise *C. jejuni* vor, seltener *C. coli*; *C. lari* wird besonders häufig aus Möven isoliert.

Campylobacter sind schlanke, gebogene, gelegentlich auch gerade, gram-negative nicht sporenbildende Stäbchen. Sie erscheinen spiralig gewunden, S-, V- oder kommaförmig; in älteren Kulturen können kokkoide Formen auftreten. Die charakteristische korkenzieherartige Beweglichkeit wird ihnen durch die in der Regel monotriche, manchmal auch polytriche polare oder bipolare unbehüllte Geißel verliehen (SMIBERT, 1984; URSING et al., 1994).

Campylobacter wachsen mikroaerophil bei einer Sauerstoffkonzentration von 3 bis 15 % und einer Kohlendioxidkonzentration von 3 bis 5 %. Wenn gleichzeitig Substrate wie Fumarat, Wasserstoff oder Formiat vorhanden sind, können einige Spezies anaerob kultiviert werden (HENSYL, 1994).

Für Faeces klinisch unauffälliger Tiere oder Menschen mit niedrigen Keimzahlen oder Lebensmittel- und Umgebungsproben mit subletal geschädigten Zellen und einer hohen Begleitflora ist es angezeigt, zusätzlich eine Resus-zitation, eine Anreicherung und/oder Filtration (PARK et al., 1981; STEELE u. MCDERMOTT, 1984; HUMPHREY, 1989) durchzuführen. Bei der Untersuchung von Kloakentupfern (HALD et al., 2000) und Caecuminhalt (ATABAY u. CORRY, 1997) hat sich die direkte Kultivierung auf Campylobacter-Selektiv-Nährboden nach Preston (CCDA-Agar) als effektiver erwiesen als eine zusätzlich vorhergehende selektive Anreicherung und/oder die Filtration nach STEELE und MCDERMOTT (1984). Die parallele Verwendung von zwei Selektivmedien kann die Isolierungsrate steigern (RUBSAMEN, 1986).

Für alle Untersuchungen gilt, möglichst frische, d. h. nicht älter als fünf Tage alte, Medien zu verwenden, die lichtgeschützt und anaerob bei 4 °C aufbewahrt wurden (BOLTON et al., 1984; FRICKER, 1985). Aufgrund der geringen Tenazität von Campylobacter muss das Untersuchungsmaterial so schnell wie möglich auf oder in Medien inkuliert und inkubiert werden.

Die Differenzierung erfolgt aufgrund phänotypischer Eigenschaften, die an anderer Stelle wiedergegeben sind (URSING et al., 1994; ON et al., 1998) und kann auch mit einem kommerziellen Identifizierungssystem durchgeführt werden. Verschiedene Serotypisierungsschemata zur weiteren Differenzierung wurden entwickelt, ohne dass bis heute kommerziell erhältliche Antiseren auf den Markt gelangt wären. Eine Serotypisierung wird auch in Zukunft kaum erfolgen, da sich einerseits Pathogenitätsmerkmale nicht bestimmten Serotypen zuordnen ließen und andererseits bei Campylobacter eine Variation der Antigene beobachtet werden kann (MILLS et al., 1992; ZOLLNER u. WUTHE, 1993; GLÜNDER, 1993).

Da die phänotypischen Eigenschaften instabil sein können, wendet man heute aus epidemiologischen Gründen und wegen des geringen Zeitaufwandes zunehmend genotypische Methoden an. Diese wurden kürzlich in der Lohmann Information dargestellt (WASSENAAR, 2000).

Pathogenitätsfaktoren

Kenntnisse über die Virulenzfaktoren und Pathogenesemechanismen stellen eine Voraussetzung für wirksame Bekämpfungsmaßnahmen und die Einschätzung des tatsächlichen Gefährdungspotenzials durch ein bestimmtes *C. jejuni*-Isolat dar. Frühere Vermutungen über unterschiedliche Virulenzmechanismen (WALKER et al., 1986) legen nahe, dass es bei Campylobacter Klone gibt, die durch die Kombination verschiedener Virulenzfaktoren charakterisiert sind und dadurch möglicherweise einen unterschiedlichen Pathogenesemechanismus aufweisen (HÄNEL u. SCHULZE, 1999).

Motilität und Chemotaxis: Für eine erfolgreiche Kolonisation des Darmtraktes bzw. eine Infektion sind komplexe Interaktionen zwischen Wirt und Bakterien notwendig. Campylobacter sollen sich in viskösen Medien effizienter bewegen können als andere Bakterien (FERRERO u. LEE, 1988), in die Mucinschicht des Darmes eindringen und dort wachsen (LEE et al., 1986). Für L-Fucose, ein Bestandteil von Mucin und Galle, konnte eine chemotaktische Wirkung auf Campylobacter festgestellt werden (HUGDAHL et al., 1988).

Der am besten charakterisierte Virulenzfaktor ist das Flagellum, dessen Vorhandensein bzw. die Fähigkeit zur aktiven Bewegung als Voraussetzung für eine erfolgreiche Kolonisation in verschiedenen Tierarten angesehen wird (MOROOKA et al., 1985; NEWELL et al., 1985a; BLACK et al., 1988; MEINERSMANN et al., 1991). Neueste Untersuchungen von WAGENAAR et al. (1999) zeigen, dass unbewegliche Campylobacter-Mutanten mit unvollständigen Flagellen, aber auch solche ganz ohne Flagellen den Darm von Küken besiedeln können.

Adhäsion: Wesentlich für die Kolonisation intestinaler Oberflächen ist die Adhäsion. Als Adhäsine oder adhäsive Strukturen bei Campylobacter sind bisher das Flagellum, Membranproteine und Lipopolysaccharide (LPS) nachgewiesen worden.

NEWELL et al. (1985a) nahmen an, dass die Geißel für den Anheftungsprozess an humane Epithelzellen verantwortlich ist. Diese Vermutung wurde durch die Untersuchungen von MCSWEEGAN und WALKER (1986) beim Vergleich der Anheftung in Zellkulturen von begeißelten und unbegeißelten Campylobacter bestätigt. Es sind eine Anzahl von OMPs (outer membrane proteins) von Campylobacter bekannt, die an eukaryotische Zellen binden können (DEMELO u. PECHERE, 1990; FAUCHERE et al., 1989). Darunter befinden sich die gut charakterisierten OMPs PEB1 und PEB3 (PEI et al., 1991 u. 1998). Die LPS von Campylobacter (MCSWEEGAN u. WALKER, 1986) sollen *in vitro* als Adhäsine fungieren; andererseits wird das Vorkommen von klassischen langkettigen LPS in *C. jejuni* überhaupt als zweifelhaft angesehen (THWAITES et al., 1999).

Klassische Fimbrien sind bei Campylobacter bisher nicht nachgewiesen, aber DOIG et al. (1996) konnten in der Gegenwart von Gallensalzen Fimbrien-ähnliche Strukturen nachweisen und deren Ausbildung verstärken, was in stark adhätierenden Phänotypen resultierte.

Einige genetisch determinierte Blut- und Gewebsantigene des Wirtes sollen die Adhäsion von Campylobacter an die intestinale Mukosa (NEWBURG et al., 1999; RAMOSCERVANTES et al., 1999) hemmen können und wären somit ein Erklärungsansatz für die unterschiedliche Empfänglichkeit von Individuen für die Infektion mit Campylobacter.

Invasion und intrazelluläres Überleben: Bereits 1984 konnte WELKOS die Invasion von Campylobacter der Darmepithelzellen und Zellen der Lamina propria im Darm von Küken elektronenmikroskopisch nachweisen. Die Fähigkeit zur Invasion soll Stamm-abhängig sein, da klinische Isolate *in vitro* invasiver sind als Umweltisolate oder Isolate aus asymptomatischen Patienten (NEWELL et al., 1985b; CARVALHO et al., 1999). Es gibt Vermutungen darüber, dass für die Invasion das Flagellin A (WASSENAAR et al., 1991) oder die aktive Motilität der Campylobacter-Zellen (YAO et al., 1994) notwendig sind. Der genaue Invasionsmechanismus ist zur Zeit noch unbekannt.

Phagozytierte Campylobacter sollen bis zu 7 Tage intrazellulär überleben können (KIEHLBAUCH et al., 1985); anderen Angaben zu Folge können Campylobacter in Makrophagen nur ausnahmsweise bei Immunschwäche des Wirtes überleben und zur Bakteriämie führen (WASSENAAR et al., 1997).

Toxine: Für *C. jejuni* ist eine Anzahl von Toxinen nachgewiesen, deren Aktivität und Rolle für die Pathogenese allerdings noch weitgehend ungeklärt ist. Nach gegenwärtigem Kenntnisstand (WASSENAAR, 1997) lassen sich wenigstens 5 unterschiedliche Toxine oder Klassen von Toxinen unterscheiden: ein Toxin mit Wirkung auf HeLa-, nicht aber auf Vero-Zellen und tierische Zelllinien; ein Zytotoxin mit Wirkung auf HeLa- und Vero-Zellen; das Cytolethale Distending Toxin (CLDT); ein Shiga-like Toxin; Zytotoxine mit hämolysierenden Wirkungen und ein Hepatotoxin. Ein weiteres sogenanntes Cytolethales Rounding Toxin (CLRT) ist kürzlich von HÄNEL et al. (1998) vorgestellt worden.

Pathogenese und Klinik

Die aufgeführten Virulenzfaktoren sind an der Krankheitsentstehung beteiligt, aber der genaue Pathomechanismus ist bisher nicht aufgeklärt (KETLEY, 1997). Außerdem beeinflussen Wirt- und Campylobacter-Stamm-abhängige Faktoren wie das Alter der Tiere bzw. der Menschen und die Virulenz des Bakterienstammes (WELKOS, 1984; SKIRROW, 1991 u. 1994) die klinische Ausprägung. Wie die meisten Zoonoseerreger verursacht Campylobacter in den Tierbeständen kaum auffällige Erkrankungen, wohl aber beim Menschen.

Mensch: In Industrieländern sind von der Campylobacter-Enteritis alle Altersgruppen betroffen, in Entwicklungsländern überwiegend Kinder im Alter unter zwei Jahren (SKIRROW, 1991 u. 1994).

Die Angaben über die *dosis infectiosa minima* beim Menschen schwanken von 500 (ROBINSON, 1981) bis 10⁶ Keimen absolut (STERN u. KAZMI, 1989) erheblich. Nach einer Inkubationszeit von 1 bis 7 Tagen manifestiert sich die Erkrankung in der prodromalen Phase mit Fieber, Kopfschmerzen und Unwohlsein. Daran schließt sich eine wässrige bis blutige Diarrhö mit abdominalen Schmerzen an (SKIRROW, 1994). In der Regel ist die Infektion selbstlimitierend und nur in sehr schweren Fällen sollte eine antibiotische Therapie Einsatz finden (BUTZLER, 1982). In seltenen Fällen kommt es infolge einer Campylobacter-Infektion zu Komplikationen wie dem Guillain-Barré Syndrom, einer akuten Polyneuropathie, oder einer reaktiven Arthritis (SMITH, 1995). Vereinzelt konnten Aborte und Frühgeburten auf eine Bakteriämie nach einer intestinalen Campylobacter-Kolonisation ohne Krankheitserscheinungen bei der Mutter zurückgeführt werden (SKIRROW, 1994).

Geflügel: Campylobacter kommt bei allen Geflügelarten vor, wobei die meisten Publikationen das Huhn betreffen und weniger Berichte über die Pute oder auch das Wassergeflügel vorliegen. Herden mit jüngeren Küken sind häufiger Campylobacter-frei als Herden mit älteren Tieren. Dies kann nicht auf eine unterschiedliche Empfänglichkeit der Küken in Abhängigkeit von ihrem Alter und auch nicht auf eine protektive Immunität während der ersten Lebenswochen zurückgeführt werden. So ließen sich Küken jeden Alters (SHANKER et al., 1988 u. 1990; GLÜNDER, 1994 u. 1995b) sowie auch bereits ab dem ersten Lebensstag (KAZWALA et al., 1992; WEBER, 2000) mit Campylobacter kolonisieren.

Betrachtet man hingegen die unterschiedliche Ausscheidungsrate von infizierten Küken, ist ein Einfluss des Alters der Hühner auf das Ausscheidungsverhalten und die Eliminationsfähigkeit zu erkennen. So können die zum Zeitpunkt der Erstinfektion älteren Küken den Erreger eher eliminieren als jüngere (GLÜNDER, 1995b). ACHEN et al. (1998) führen die im Verlauf einer experimentellen *Campylobacter*-Kolonisation zu verzeichnende sinkende Infektionsrate auf die Entwicklung einer intestinalen hauptsächlich aus Laktobazillen bestehenden Mikroflora zurück.

C. jejuni wird häufig in klinisch gesunden Hühnerherden nachgewiesen (GLÜNDER et al., 1998). In Verfolgungsuntersuchungen waren Zusammenhänge zwischen *Campylobacter*-Nachweis und etwa reduzierter Mastleistung bzw. Futtermittelverwertung nicht erkennbar (ALTMAYER et al., 1985). SMIBERT (1984) sowie WASSENAAR und WAGENNAAR (1999) sehen *Campylobacter* daher auch für Hühner und weitere Vögel als Kommensalen an. Dagegen halten VAN DE GIESSEN et al. (1992) *Campylobacter* nicht für einen Bestandteil der physiologischen Darmflora. Diese Ansicht wird durch das Auftreten von Erkrankungen nach natürlicher und experimenteller Infektion unterstützt.

Die *dosis infectiosa minima* beim Hühnerküken ist nicht genau bekannt; es konnte jedoch experimentell gezeigt werden, dass die orale Verabreichung von 9 bzw. 30 Kolonie-bildenden Einheiten (KbE) mit ausgewählten *C. jejuni*-Stämmen zur Auslösung einer Diarrhö führen kann (RUIZ-PALACIOS et al., 1981; WELKOS, 1984). In Untersuchungen von STERN et al. (1988) führten 35 KbE bei 50 % der Eintagsküken und 3500 KbE zu einer 100 %igen Kolonisation der Caeca. Einige der untersuchten *Campylobacter*-Stämme vermochten selbst nach Verabreichung von 105 KbE bei der überwiegenden Anzahl der Küken nicht im Darm zu siedeln.

Die Infektion kann zu einer enteralen und darüber hinaus auch zu einer hepato-enteralen Krankheitsform führen. Von der enteralen Krankheitsform sind überwiegend junge Küken betroffen. Der Erreger vermehrt sich im Darm um mehrere Zehnerpotenzen (SANYAL et al., 1984) und penetriert unter Zerstörung der Zellmembran die Epithelzellen. Nach einer Inkubationszeit, die Stamm- und Dosis-abhängig zwischen 12 Stunden und 5 Tagen liegen kann (RUIZ-PALACIOS et al., 1981; SANYAL et al., 1984; WELKOS, 1984), kommt es zu einer meist wässrigen oder auch blutig-mukoiden Diarrhö. Sie dauert etwa 1 bis 2 Wochen an und kann mit einer Mortalität von im Allgemeinen knapp 2 % verbunden sein (SANYAL et al., 1984; WELKOS, 1984), im Einzelfall soll sie allerdings auch 32 % erreichen können (RUIZ-PALACIOS et al., 1981). Alle Autoren verzeichneten einen Gewichtsverlust bei den infizierten Küken im Vergleich zur Kontrollgruppe. Innerhalb der ersten Woche post infectionem (p.i.) verläuft der Nachweis von *C. jejuni* im Herzblut, in der Milz und in der Leber positiv (SANYAL et al., 1984). Auch bei klinisch inapparenten Infektionen sind *Campylobacter* in der Leber der Tiere nachweisbar ohne pathomorphologische Veränderungen zu verursachen (WIELICZKO, 1994).

Die Erreger können aber auch ein spezifisches, akut bis chronisch verlaufendes hepato-enterales Krankheitsgeschehen auslösen, welches früher als Vibrionenhepatitis bezeichnet wurde (PECKHAM, 1958). Auch heute noch soll mündlichen Berichten zufolge dieses Krankheitsbild in Betrieben, die in Bezug auf Hygienemaßnahmen und Krankheitsprophylaxe mangelhaft geführt sind, auftreten. Es sind überwiegend ältere Tiere betroffen und das Herdenbild ist klinisch unauffällig. Wenige Tiere sind teil-

nahmslos und weisen geschrumpfte, schuppige und blasse Kämme sowie eine teilweise blutige Diarrhö auf. Die Mortalität liegt nicht über 5 %, und der Abfall der Legeleistung kann etwa 20 bis 25 % (BISPING et al., 1963) bzw. 8 bis 15 % (VARGA, 1990) betragen. Neben pathologisch-anatomischen Veränderungen in anderen Organen sind besonders die der Leber auffällig. Es treten sternförmige bis netzartige Nekrosen auf, die einer Leberläppchenzeichnung ähneln (BAUDITZ, 1966).

Es gibt Hinweise darauf, dass das Vorkommen von *Campylobacter* im Hühnerdarm als prädisponierender Faktor für systemische *E. coli*-Infektionen in Frage kommt (GLÜNDER u. WIELICZKO, 1990). Ferner scheinen sich Anhaltspunkte dafür zu ergeben, dass ein Zusammenhang zwischen der Isolierung von *Campylobacter*, dem Nachweis von *Campylobacter*-Antikörpern und Salmonellenfunden besteht (GLÜNDER et al., 1998). Möglicherweise lassen sich auch so die Untersuchungsergebnisse von ENGVALL et al. (1986) interpretieren, die im Vergleich zu *Campylobacter*-freien Herden eine höhere Gesamt mortalität in den von ihnen untersuchten *Campylobacter*-positiven Herden feststellen konnten.

Epidemiologie und Bedeutung von *Campylobacter*-Infektionen

C. jejuni und auch *C. coli* werden bei einer Vielzahl warmblütiger Tiere und dem Menschen gefunden, gelten aber als besonders adaptiert an Vögel; ein Umstand, welcher durch die hohe Prävalenz bei Wildvögeln, die überaus schnelle Besiedlung von Hühnern und die optimale Wachstumstemperatur von 42 °C unterstrichen wird (SKIRROW, 1994).

Eine vertikale Übertragung von *Campylobacter* über das Ei ist für die Epizootiologie ohne Bedeutung. Alle Küken erweisen sich nach dem Schlupf als *Campylobacter*-frei (ALTMAYER et al., 1985; LINDBLOM et al., 1986; JACOBS-REITSMA et al., 1995). Auch eine Erregerübertragung auf den Menschen durch Eier als Lebensmittel ist nicht bekannt (NOTERMANS, 1994). Allgemein wird der horizontalen Übertragung von *Campylobacter* spp. in die Geflügelställe aus der Umgebung die größte Bedeutung zugemessen (JACOBS-REITSMA, 1997).

Legehennen, Broiler und Puten nehmen den Erreger relativ früh aus ihrer Umwelt auf, so dass die Herden üblicherweise ab einem Alter von 2 bis 4 Wochen infiziert sein können (BERNDTSON et al., 1995; JACOBS-REITSMA et al., 1995; GLÜNDER u. WINDHAUS, 1998). Nur bei einer ausgezeichneten Haltungshygiene ist es möglich, den Zeitpunkt des ersten *Campylobacter*-Nachweises um mehrere Wochen hinauszuschieben oder gar Broilerherden *Campylobacter*-frei aufzuziehen (ALTMAYER et al., 1985). Demzufolge steigt die Wahrscheinlichkeit einer *Campylobacter*-Kolonisation mit zunehmendem Alter und Mastdauer (ALTMAYER et al., 1985; LINDBLOM et al., 1986; JACOBS-REITSMA, 1997).

Die schnelle Ausbreitungstendenz von *Campylobacter* in Geflügelherden ist auf die hohen Keimzahlen im Darm zurückzuführen (ALTMAYER et al., 1985). Wenn erst ein Tier infiziert ist, kann sich der Erreger durch die fäkale Kontamination von Einstreu, Futter und insbesondere Trinkwasser sowie die geringe minimale Infektionsdosis (RUIZ-PALACIOS et al., 1981; WELKOS, 1984) zügig innerhalb der Herde ausbreiten (SHANKER et al., 1990).

In den verschiedenen Erhebungen zum *Campylobacter*-Vorkommen bei Broilern konnte der Keim etwa in der Hälf-

te der untersuchten Herden oder sogar in allen nachgewiesen werden. Von den positiven Herden wiederum sind 50 bis 100 % der Einzeltiere *Campylobacter*-positiv (ALTMAYER et al., 1985; HUMPHREY et al., 1993; JACOBS-REITSMA, 1995; JACOBS-REITSMA et al., 1999; HALD et al., 2000).

Die Besiedlung von Legehennen erfolgt in den ersten Lebenswochen. Literaturangaben zur Ausscheidungsdauer beim Huhn legen nahe, dass der Erreger ab einem bestimmten Zeitpunkt nicht mehr im Verdauungstrakt der Tiere vorhanden ist (GLÜNDER, 1994). Im Widerspruch dazu steht, dass zum Ende der Legeperiode fast alle untersuchten Tiere *Campylobacter*-positiv sind und innerhalb der Herde nahezu alle Tiere besiedelt sein können (LINDBLOM et al., 1986; SHANE et al., 1986; GLÜNDER, 1994; WIELICZKO, 1994). Dafür könnte eine permanente Neuinfektion durch Einschleppen des Erregers oder die bei Hühnern vorkommenden chronischen Ausscheider verantwortlich sein. Es handelt sich hierbei um einzelne Individuen, bei denen die Kolonisation bzw. Infektion nicht selbstlimitierend ist (GLÜNDER, 1994; ACHEN et al., 1998). *Campylobacter* ist in Legehennenherden trotz der vorherrschenden Haltung in Käfigen mit Isolation der Tiere wegen der längeren Lebenszeit im Vergleich zu Broilern weit verbreitet. Die längere Haltungsperiode führt zugleich zu einer verlängerten Expositionsdauer und damit zu steigendem Infektionsrisiko (ROSEF et al., 1984). Puten-, Enten- und Gänseherden können ebenfalls als überwiegend infiziert gelten (WIELICZKO, 1994; GLÜNDER u. WINDHAUS, 1998).

Als Vektoren für die Übertragung von *Campylobacter* kommen Käfer (JACOBS-REITSMA et al., 1995), Flöhe und Milben (LINDBLOM et al., 1986), Hausfliegen (SHANE et al., 1985), Mäuse (BERNDTSON et al., 1994) und Ratten (KAPPERUD et al., 1993) in Frage. Ob sie dabei selbst mit *Campylobacter* infiziert sind oder durch Faeces von Vögeln kontaminiert wurden (JONES et al., 1991) ist für ihre mögliche Funktion als Überträger letztendlich unerheblich.

Als Risikofaktor für die Einschleppung von *Campylobacter* in einen Broilerstall ist die Haltung anderer Haustiere, wie Hund und Katze und Nutztiere, insbesondere Legehennen und Rinder, in einem gemeinsamen Betrieb anzusehen (HALD et al., 2000). Der gemeinsamen Haltung von Broilern und Schweinen in einem Betrieb wird eine unterschiedliche Bedeutung beigemessen. Nach Untersuchungen von VAN DE GIESSEN et al. (1992) waren *Campylobacter*-positive Broiler nachweislich nicht durch die ebenfalls positiven Schweine desselben Betriebes infiziert worden. Wildvögel sind zu einem hohen Prozentsatz infiziert und können als Vektor für die Übertragung eine Rolle spielen (GLÜNDER et al., 1988).

Personal ist als wichtigster Überträger anzusehen und kann *Campylobacter* über die Kleidung und Schuhe verbreiten (LINDBLOM et al., 1986) und sollte daher immer zuerst, wenn zusätzlich anderes Geflügel oder Schweine gehalten werden, die Broiler versorgen (KAPPERUD et al., 1993). Durch das Personal kann *Campylobacter* spätestens dann in Herden eingetragen werden, wenn die Tiere für die Schlachtung zu unterschiedlichen Zeitpunkten herausgefangen werden (HALD et al., 2000).

Versuche, diese epidemiologischen Zusammenhänge mittels molekularbiologischer Subtypisierungen zu verifizieren, lieferten widersprüchliche Ergebnisse: STERN et al. (1997) bestätigten die epidemiologischen Zusammenhänge, bei anderen Autoren stimmten die Isolate von verschiedenen

als Infektionsquellen vermuteten Tierarten genotypisch häufig nicht mit den Geflügelisolaten überein (JACOBS-REITSMA et al., 1999; PETERSEN et al., 1999).

BERNDTSON et al. (1995) konnten *Campylobacter* in der Luft von Broilerställen nachweisen. Sie halten diese Möglichkeit der Übertragung innerhalb des Broilerstalles nicht für bedeutend, wohl aber die der luftgetragenen Kontamination zwischen benachbarten Broilerställen während des Reinigungsvorganges.

Die Aufzucht von mehreren Broilerherden nacheinander auf derselben Einstreu erhöht signifikant das Risiko der *Campylobacter*-Kolonisation (MIFLIN et al., 1999). Nach Untersuchungen von Berndtson et al. (1995) und HALD et al. (2000) wirkt sich eine besatzfreie Zeit von mehr als zwei Wochen vor der Neubesetzung eines Stalles günstig auf die Besiedlungsraten des nachfolgenden Durchganges aus. RIVOAL et al. (1999) identifizierten bei einer Broilerhaltung mit Auslauf den Erdboden als Kontaminationsquelle für die *Campylobacter*-positive Herde.

Tränkwasser stellt häufig die Infektionsquelle für *Campylobacter* dar (ENGVALL et al., 1986; SKIRROW, 1991; KAPPERUD et al., 1993). Futtermittel können als Vektor aufgrund der geringen Wasseraktivität und der geringen Tenazität von *Campylobacter* vernachlässigt werden (JACOBS-REITSMA et al., 1995).

Tenazität: Während des Schlachtprozesses können die Schlachtkörper von Rind und Schwein durch Kot mit *Campylobacter* kontaminiert werden. Eine Korrelation zwischen der Belastung der Schlachtkörper und dem Produkt im Einzelhandel ist aufgrund der geringen Tenazität des Erregers nach der Kühlungs- und Abtrocknungsphase nicht unbedingt zu erwarten, womit die Prävalenz hier niedriger ist als bei lebenden Tieren (OOSTEROM et al., 1983). Eine Ausnahme bildet Hühnerfleisch, welches durch die übliche Schlachttechnologie massiver kontaminiert ist als lebende Tiere (SKIRROW, 1994; SALEHA et al., 1998). Geflügel und Geflügelfleischerzeugnisse unterscheiden sich insofern von anderen Fleischsorten, als die besonders kontaminierte Haut während der Herrichtung nicht entfernt wird, sondern ein Bestandteil des verkaufsfertigen Produktes darstellt (IZAT et al., 1988). Dieses findet seinen Ausdruck darin, dass auf hautfreien Geflügelfleischstücken signifikant weniger *Campylobacter* spp. nachgewiesen werden konnten als auf Stücken mit Haut (UYTTENDAELE et al., 1999). Sicherlich dürfte auch das sofortige Tiefgefrieren verkaufsfertigen Geflügelfleisches im Gegensatz zum Fleisch anderer Tierarten dazu beitragen, anhaftende *Campylobacter* zu konservieren. In einer epidemiologischen Übersicht von HARRIS et al. (1986) konnte nicht ein einziger Fall der untersuchten *C. jejuni*- und *C. coli*-Enteritiden beim Menschen auf den Verzehr von Rind-, Schaf- oder Schweinefleisch zurückgeführt werden.

Campylobacter vermag nur unter den eingangs beschriebenen Bedingungen zu wachsen. Ist eine der Wachstumsbedingungen nicht erfüllt, stirbt *Campylobacter* ab, und zwar um so schneller, je wärmer die Umgebung ist. Über die Tenazität liegen zahlreiche aber meist nicht systematisch erarbeitete Ergebnisse vor.

Bei geringen Temperaturen (4 °C) und niedriger relativer Luftfeuchte (< 15 %) kann *Campylobacter* mehrere Tage überleben. Bei Raumtemperatur (25 °C) sind die Bakterien empfindlich gegen Austrocknung und überdauerten in Laborversuchen nur bis zu einer Woche (DOYLE u. ROMAN, 1982). Bei Temperaturen von 55 °C vermindert sich

die Bakterienzahl um eine Zehnerpotenz in einer Minute oder weniger (DOYLE u. ROMAN, 1981), bei 60 °C für die Dauer von 15 Minuten überlebte keiner der geprüften Stämme (KAISER u. SVEDHEM, 1982).

Für artifiziiell inokulierte Allantoisflüssigkeit und Eidotter soll die maximale Überlebensdauer bei -50 °C 5 Monate betragen (MOORE u. GRUMBLES, 1958). Aufgrund eigener Erfahrungen scheinen diese Werte aber als zu gering anzusehen zu sein, da wir Überlebenszeiten von *Campylobacter*, in Magermilch bei -70 °C eingefroren, bis zu 10 Jahren feststellen konnten.

In Oberflächenwasser überlebt *C. jejuni* bei 4 °C maximal 4 Wochen, bei 25 °C 2 - 4 Tage (BLASER et al., 1980). In chloriertem Wasser in Schlachtereien kann *Campylobacter* je nach Chlorkonzentration und Proteingehalt des Wasser etwa einen Tag überleben (LUECHTEFELD u. WANG, 1981).

Mehrere Untersuchungen von Faeces, Einstreu und Darminhalt zeigen, dass *Campylobacter* im Temperaturbereich zwischen 4 und 30 °C wenige Tage bis zwei Wochen überlebt; bei Frost von -20 °C überschreitet die Überlebensdauer drei Monate (BLASER et al., 1980; NAIR et al., 1983; GENIGEORGIS et al., 1985; ALTMAYER et al., 1985).

In tiefgefrorenen (-25 °C) Schlachtkörpern konnte *Campylobacter* nach 5 Wochen nicht mehr nachgewiesen werden (ROSEF et al., 1984). Ähnliche Ergebnisse erzielten PIANTIERI et al. (1985), die nach 30 Tagen in gefrorenen (-20 °C) Schlachtkörpern *Campylobacter* nicht mehr nachweisen konnten, während KAISER und SVEDHEM (1982) von einer 80 %igen Überlebensrate in gefrorenen Schlachtkörpern nach 3 Monaten berichten. Bei Lagerung von Schlachtkörpern bei einer Temperatur von 4 °C waren *Campylobacter* nach 10 Tagen, nicht jedoch nach 30 Tagen nachweisbar (PIANTIERI et al., 1985).

Systematische Untersuchungen (EGEN, 2000) über die Überlebensdauer erfolgten kürzlich auf verschiedenen, weitgehend standardisierten Trägern: Aluminium, Glas, Lindenholz und Staub aus Geflügelställen. Bei diesen Untersuchungen wurden zwei *Campylobacter*-Stämme verwendet, von denen angenommen werden kann, dass sie aufgrund ihrer Persistenz im Kükendarm, ihrer Antikörperinduktion (GLÜNDER, 1995b u. 1995c) im infizierten Huhn sowie anderer in vitro-Eigenschaften als unterschiedlich einzustufen sind (WEBER, 2000). Trotz dieser Unterschiedlichkeit war die Tenazität beider Stämme weitgehend gleich. Als Temperaturen für die Studie wurden 5, 15, 25 und 37 °C gewählt, die im Laborsystem unterschieden rel. Luftfeuchten betragen 32, 58 und 78 %. Die kürzesten Überlebenszeiten für alle Träger wurden überwiegend bei 37 °C und einer relativen Feuchte von 78 % erreicht und betragen je nach Träger zwischen 0,3 und 1,6 Tagen. Die längsten Überlebenszeiten wurden bei 5 °C und überwiegend bei geringer Luftfeuchte von 58 oder 32 % erreicht. Die unter diesen relativ günstigen Bedingungen erzielten Überlebenszeiten betragen auf Staub 17 Tage, auf Holz 74 Tage, auf Aluminium 103 Tage und waren mit 171 Tagen auf Glas am längsten. Mit einer Temperatursenkung um jeweils ca. 10 °C steigt die Überlebensdauer etwa um den Faktor 3. Mit abnehmender Luftfeuchte um jeweils ca. 20 % relativer Feuchte verlängert sich die Überlebensdauer um den Faktor 2 bis 3. Die bei trockenem Milieu verlängerte Überlebensdauer widerspricht den Erfahrungen anderer Autoren, die meistens eine verringerte Überlebensfähigkeit bei zunehmender Trocknung feststellten. Diese scheinbare Diskrepanz kann aber auch darauf zurückzuführen sein, dass in diesen experimentellen Untersuchungen eine schnelle Antrocknung

erfolgte, die in Analogie zur Lyophilisierung evtl. auch einen gewissen konservierenden Effekt mit sich gebracht haben könnte.

Bekämpfung

Die effektivsten Maßnahmen bezüglich der Verminderung oder dem Freisein von *Campylobacter* in Tieren und damit auf Schlachtkörpern müssen in dem Aufzuchtbetrieb ergriffen werden, in den die Küken *Campylobacter*-frei gelangen. Dabei gilt es zu bedenken, dass eine *Campylobacter*-freie Aufzucht von Geflügel heute durch die konsequente Einhaltung von Hygienemaßnahmen wie in SPF-Beständen zwar möglich, für die Geflügelindustrie jedoch unökonomisch ist (BARROW, 1997). Kontaminationsquellen aus der Umwelt zu eliminieren, ist ebenfalls aus wirtschaftlichen Gründen nicht praktikabel.

Therapie: Die ersten Ansätze zur Bekämpfung der *Campylobacter*-Infektion beim Huhn wurden in den 50er Jahren durch die Verabreichung von Antibiotika unternommen. Verschiedene Antibiotika führten zu einem Behandlungserfolg (MOORE u. GRUMBLES, 1958), wobei jedoch häufig Rezidive auftraten (BISPING et al., 1963; VIELITZ et al., 1965) und eine dauerhafte Elimination von *Campylobacter* nicht erreicht werden konnte. Neuerdings dürfte dem Antibiotikaeinsatz auch eine Resistenzübertragung auf den Menschen entgegenstehen (DINGER et al., 2000).

Hygienemaßnahmen: Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass die strikte Einhaltung von Hygienemaßnahmen die intestinale *Campylobacter*-Kolonisation nur in Einzelfällen gänzlich zu verhindern vermag (VAN DE GIESEN et al., 1992). In der Regel wird der Eintrag von *Campylobacter* in den Bestand nur verzögert (BERNDTSON et al., 1995).

Die Desinfektion von Schuhen vor Betreten des Stalles (HUMPHREY et al., 1993) oder die Verabreichung von chloriertem Trinkwasser im Vergleich zu unchloriertem (KAPPERUD et al., 1993) konnte den Eintrag von *Campylobacter* in die Ställe nicht verhindern. Dagegen zeigten KLEUSKENS et al. (1999), dass nach einer Behandlung des Trinkwassers mit einer Mischung aus organischen Säuren keine *Campylobacter* in Broiler-Herden mehr nachzuweisen waren. Untersuchungen von CHAVEERACH et al. (1999) belegen ebenfalls einen bakteriziden Effekt von organischen Säuren bei unterschiedlichen pH-Werten in Broilerfutter, ohne jedoch auf die Akzeptanz des Futters durch die Tiere einzugehen. In anderen Untersuchungen konnte wiederum eine Kolonisation mit *Campylobacter* durch organische Säuren im Futter nicht beeinflusst werden, allerdings führten die gewählten Säurekonzentrationen zu Befiederungsstörungen (GLÜNDER et al., 2000). Auch die Haltung von Broilern auf mit Aluminiumsulfat bzw. Natriumbisulfat angesäuertes Einstreu konnte die Kolonisation mit *Campylobacter* signifikant herabsetzen (LINE, 1999).

Die Belegung von neuen Ställen im Vergleich zu benutzten, aber gereinigten und desinfizierten Ställen hat keinen Einfluss auf die Besiedlung mit *Campylobacter* (HALD et al., 2000). Nach Untersuchungen von BERNDTSON et al. (1995) überlebt *Campylobacter* die Reinigung, Desinfektion und Trocknung zwischen zwei Durchgängen nicht, trotzdem wirkt sich nach HALD et al. (2000) eine besatzfreie Zeit von mehr als zwei Wochen vor der Neubesetzung eines Stalles günstig auf die Besiedlungsraten des nachfolgenden Durchganges aus.

Züchterische Maßnahmen: Obwohl genetische Einflüsse auf die Besiedlungshäufigkeit mit *Campylobacter* (STERN u. MEINERSMANN, 1989) bekannt sind und auch die Ausbildung einer Diarrhö von der Zuchtlinie (SANYAL et al., 1984) abhängig sein soll, scheinen züchterische Maßnahmen insgesamt als nicht erfolgversprechend in der Reduzierung von *Campylobacter*-Infektionen.

Fütterung: Die *Campylobacter*-Ausscheidung konnte bei Broilern weder durch Form und Zusammensetzung der Futtermittel (Mehl, pflanzlich oder gemischt) noch durch reduzierte Fütterung (WILLIS et al., 1999), noch durch die Verabreichung der gebräuchlichen Futterzusatzstoffe Flavophospholipol und Salinomycin (BOLDER et al., 1999) beeinflusst werden.

„*Competitive exclusion flora*“: Das Konzept der „competitive exclusion flora“ (CEF) beruht auf der Verabreichung von Mikroorganismen der Darmflora adulter Tiere an junge Tiere, um damit einen Schutz gegen pathogene kolonisierende Mikroorganismen zu übertragen. Diese Methode wurde zuerst bei der Bekämpfung von Salmonelleninfektionen des Huhns angewandt. Folgende Mechanismen sollen für die Schutzwirkung verantwortlich sein: Konkurrenz um Nährstoffe, Konkurrenz um Adhäsion an die Mucosa sowie die Produktion von antibakteriellen Substanzen wie Fettsäuren und Bacteriocinen (NURMI et al., 1992). Die in Finnland im Vergleich zu anderen europäischen Ländern und Nordamerika um 24 % niedrigere *Campylobacter*-Prävalenz wird als ein Nebeneffekt des dort weit verbreiteten Einsatzes von CEF zur Prävention gegen Salmonellen angesehen (AHO u. HIRN, 1988).

Die frühe Verabreichung frischer originärer Darm-Mikroflora von SPF-Herden unterdrückt oder setzt zumindest quantitativ die *Campylobacter*-Kolonisation im Vergleich zur Kontrolle herab (SOERJADI et al., 1982; SOERJADI-LIEM, 1984). In zahlreichen verschiedenen Versuchen mit Caecuminhalt adulter Broiler (SHANKER et al., 1990), mit „competitive exclusion flora“ (SHANKER et al., 1988), mit einer sogenannten „mucosal competitive exclusion“, die gezielt die Mucinschicht besiedelt (STERN, 1994), mit „Mucus-adaptierten sogenannten K-Bakterien“ in Kombination mit dem kommerziellen CE-Produkt Broilact® (AHO et al., 1992) oder ausschließlich mit dem Präparat Broilact® (HAKKINEN u. SCHNEITZ, 1999) konnte die Besiedlung des Darmes mit *Campylobacter* allenfalls verzögert oder quantitativ verringert werden.

Mit verschiedenen, aber eindeutig definierten Bakterienarten aus der caecalen Mucinschicht adulter Hühner konnte die Besiedlungsrate mit *Campylobacter* in Küken reduziert werden (SCHOENI u. DOYLE, 1992). Hemmeffekte auf *Campylobacter* mit definierten Bakterienstämmen bei *in vitro*-Versuchen werden durch die Bildung von Säuren wie Milch-, Ameisen- und Bernsteinsäure erklärt (KRAUSSE et al., 1999).

Probiotika und Präbiotika: Probiotika bestehen aus einem oder wenigen, genau definierten Mikroorganismen-Stämmen und dienen zur Stabilisierung der Darmflora (WHO, 1994). Sie sind gesundheitsfördernd und -erhaltend und werden in der Tierernährung zur Prophylaxe von Darmerkrankungen und als Alternative zu Antibiotika als Futtermittelzusatzstoffe zur Unterstützung der Mast v. a. bei Geflügel und Schweinen eingesetzt.

Mit *Lactobacillus acidophilus* und *Enterococcus faecium* ließ sich die Besiedlungsrate mit *Campylobacter* in Broilern signifikant herabsetzen (MORISHITA et al., 1997). Auch WIELICZKO (1995) konnte mit kommerziell erhältlichen

Probiotika einen gewissen protektiven Effekt erzielen. In anderen Untersuchungen wiederum konnte durch Verabreichung verschiedener Probiotika, Säuren, Gewürze, Aromen und Oligosaccharide die *Campylobacter*-Ausscheidung in den Tiergruppen nicht reduziert werden (GLÜNDER et al., 2000).

Die Verabreichung von *Saccharomyces boulardii* vor dem Transport konnte den sonst bei Hühnern zu beobachtenden Anstieg von *Campylobacter* im Caecum verhindern (LINE et al., 1997). Dahingegen blieben darauf folgende Versuche erfolglos, die Kolonisationsrate von Broilern bereits vom Beginn der Haltungsperiode an zu minimieren (LINE et al., 1998).

Als Präbiotika wurden Lactose, Mannose oder Fructooligosaccharide allein oder in Kombination (SCHOENI u. WONG, 1994) mit definierter CEF-Flora (SCHOENI u. DOYLE, 1992) verwendet. Alle Kohlenhydrate allein oder mit den Bakterien verabreicht konnten die *Campylobacter*-Kolonisation begrenzen. Als Erklärung für diese Wirkung wird eine Hemmung der Adhärenz von *Campylobacter*, ein abgesenkter pH-Wert oder die Beeinflussung der Darmflora diskutiert.

Kolonisation mit homologen/heterologen *Campylobacter*-Stämmen: In Kolonisationsversuchen mit vierwöchigen Hühnern mit *Campylobacter* war nach wiederholter Infektion die Ausscheidungsdauer reduziert. Dies wurde aber auf das inzwischen höhere Alter der Tiere und nicht auf die Ausbildung einer Immunität zurückgeführt (GLÜNDER, 1994). Andere Ergebnisse erzielten CAWTHRAW et al. (1999) mit der von ihnen verabreichten sogenannten homologen CEF. Sie erreichten bei Küken, die zuvor mit *Campylobacter* kolonisiert worden waren, die Unterdrückung oder zumindest Hemmung der Ansiedlung eines zweiten *Campylobacter*-Stammes.

Neueste Untersuchungsergebnisse von BARROW und PAGE (2000) zeigen, dass die Präkolonisation von Eintagsküken mit einem *C. jejuni*-Stamm die Ansiedlung eines einen Tag später verabreichten zweiten Stammes im Einzelfall verhindern kann. In eigenen Untersuchungen (WEBER, 2000) konnten die Ergebnisse von BARROW und PAGE (2000) bestätigt werden; darüber hinaus ergaben sich Hinweise, welche Stammeigenschaften sich mit der Fähigkeit zur Verdrängung eines anderen Stammes in Verbindung bringen lassen.

Immunisierung: Da bisher hauptsächlich Untersuchungen zur Immunreaktion sowie Vakzination beim Menschen und Säugetieren vorgenommen wurden, wird darauf nachfolgend kurz eingegangen.

Menschen können infolge chronischer Exposition mit *C. jejuni* eine Immunität ausbilden; so weisen Kinder in Bangladesch bzw. Zentralafrika nach Infektionen bis zum Alter von zwei Jahren anschließend Antikörper im Serum auf und erkranken seltener durch *Campylobacter* (BLASER et al., 1985; MARTIN et al., 1989). Die verringerte Erkrankungssymptomatik nach natürlicher Infektion von Personen durch regelmäßigen Rohmilchkonsum korreliert mit einer erhöhten Antikörperkonzentration im Serum (JONES et al., 1981; BLASER et al., 1983). Diese Beobachtung wird durch andere Untersuchungen (BLACK et al., 1992) insofern bestätigt, als freiwillig infizierte Personen nicht an einer nachfolgenden Belastungsinfektion erkrankten.

Unterschiedliche Präparationen und Applikationsformen und -wege von Tot- und Lebendvakzinen wurden vorzugsweise an der Maus und dem Frettchen vorgenom-

men und durch Challenge-Infektionen überprüft. Sie führen, wenn überhaupt, nur zu einem Schutz gegen eine Infektion mit dem homologen Stamm. Ein Schutz scheint auf der Bildung von Antikörpern zu beruhen, die auch mit dem Kolostrum übertragen werden (DOLBY u. NEWELL, 1986; ABIMIKU u. DOLBY, 1987; ABIMIKU et al., 1989; BELL u. MANNING, 1990; ROLLWAGEN et al., 1993; BAQAR et al., 1995 u. 1996). Neuerdings konnte eine Subunitvakzine die Infektionsdauer von homologen und heterologen Stämmen zeitlich verkürzen (LEE et al., 1999).

Beim Geflügel scheint eine immunologische Abwehrreaktion bereits im Hühnerembryo stattzufinden, da im embryonierten Hühnerembryo die Reisolationsrate inokulierter *Campylobacter* mit der Ausbildung von Lymphozyten in zeitlichem Zusammenhang abnimmt (DAVIDSON u. SOLOMON, 1982).

Neuere Untersuchungen (WASSENAAR et al., 1993) zeigen, dass Hühner nicht durch maternale Antikörper vor einer Besiedlung mit *Campylobacter* geschützt werden. In Eintagsküken sanken die maternalen IgG-Antikörperspiegel (MYSZEWSKI und STERN, 1988) nach einer Infektion zunächst ab und stiegen später infolge der Infektion wieder an. Die sekretorischen sIgA in der Galle stiegen kontinuierlich vom Schlupf bis zum 28. Tag an. Diese Antikörper waren jedoch nicht in der Lage, eine Besiedlung zu beeinflussen oder gar zu verhindern. Andererseits ließ sich durch eine aktive Immunisierung mit einer Untereinheit des thermolabilen *E. coli*-Toxins und *Campylobacter*-Flagellin-Antigenen (KHOURY u. MEINERSMANN, 1993) ein Abfall der Kolonisierung erzielen.

Nach Immunisierung von Hühnern mit formalin-inaktiviertem Antigen können nach 8 Tagen Antikörper mit der Langsamagglutination nachgewiesen werden, nach Inokulation mit lebenden *Campylobacter* treten in der Langsam- und Schnellagglutination nachweisbare Antikörper ab 14 Tagen p.i. auf und sind bis zu 138 Tagen nachweisbar (GERLACH und GYLSTORFF, 1967).

Die subkutane Applikation einer Mineralölvakzine (SPIERING, 1992) mit Formalin-inaktivierten *Campylobacter* führt innerhalb von einer Woche zu einem deutlichen, statistisch signifikanten Anstieg der im ELISA nachweisbaren Antikörper. Das Maximum der Antikörper wird etwa nach zwei Wochen erreicht. Trotz der ausgeprägten humoralen Antikörpertiter ist die *Campylobacter*-Ausscheidung nach Infektion mit einem heterologen Stamm nicht und nach Infektion mit einem homologen Stamm nur unwesentlich beeinflusst.

Eine orale Infektion führt ebenfalls zu humoralen Antikörpern, die mit dem ELISA und in der Immunpräzipitation nachweisbar sind. Die Bildung humoraler, im ELISA nachweisbarer Antikörper sowie präzipitierender Antikörper ist wahrscheinlich durch eine Wechselbeziehung zwischen Eigenschaften des *Campylobacter*-Stammes, der zur Besiedlung des Darmtraktes geführt hat, der Dauer der Besiedlung und dem Alter der Tiere zu verstehen (GLÜNDER, 1994 u. 1995). Dabei sind Antikörper, die durch den ELISA erfasst werden und präzipitierende Antikörper voneinander unabhängig.

Schlussfolgerungen

Nach bisherigem Kenntnisstand stellt Geflügelfleisch eine der bedeutendsten Quellen für die Infektion des Menschen dar. Bisher noch nicht vollständig geklärt ist, ob *Campylobacter* für eigenständige Erkrankungen des Ge-

flügels oder als prädisponierender Faktor für andere Erkrankungen angesehen werden muss.

Die vielfach formulierte Forderung zur Schaffung *Campylobacter*-freier Geflügelbestände dürfte aus verschiedenen Gründen kaum zu realisieren sein. Die Einschleppung in den Bestand ist durch die weite Verbreitung von *Campylobacter* v. a. bei Wildvögeln enorm begünstigt. Die minimale infektiöse Dosis liegt extrem niedrig bei gleichzeitig hoher Ausbreitungstendenz im Stall, so dass schon der Eintrag weniger Keime zur Kolonisation einer ganzen Herde führt. Daher können selbst weitreichende Hygienemaßnahmen kaum greifen. Versuche, mit dem Einsatz von „competitive exclusion flora“, mit Probiotika oder mit Totimpfstoffen eine wirksame Bekämpfung durchzuführen waren bisher nicht erfolgreich.

Als vorrangiges Ziel sollte daher angesehen werden, Verfahren zu entwickeln, mit denen humanpathogene *Campylobacter*-Stämme erkannt werden können, um so möglicherweise deren Verbreitung in Beständen zu verhindern, ohne eine grundsätzlich kaum erreichbare *Campylobacter*-Freiheit zu fordern. Dann wäre eine Besiedlung des Geflügels mit nicht humanpathogenen Stämmen tolerierbar. Ob dieses Ziel mit Tot- oder Lebendimpfstoffen oder anderen Maßnahmen erreichbar ist, muss offen bleiben.

Literatur

- ABIMIKU, A. G. u. J. M. DOLBY (1987): The mechanism of protection of infant mice from intestinal colonisation with *Campylobacter jejuni*. *J. Med. Microbiol.* 23, 339-344
- ACHEN, M., T. Y. MORISHITA u. E. C. LEY (1998): Shedding and colonisation of *Campylobacter jejuni* in broilers from day-of-hatch to slaughter age. *Avian Dis.* 42, 732-737
- AHO, M. u. J. HIRN (1988): Prevalence of *Campylobacter* in the Finnish broiler chicken chain from the producer to the consumer. *Acta Vet. Scand.* 29, 451-462
- AHO, M., L. NUOTIO, E. NURMI u. T. KIISKINEN (1992): Competitive exclusion of *Campylobacter* from poultry with K-bacteria and Broilact®. *Int. J. Food Microbiol.* 15, 265-275
- ALTEKRUSE, S. F., N. J. STERN, P. I. FIELDS u. D. L. SWERDLOW (1999): *Campylobacter jejuni* - An emerging foodborne pathogen. *Emerg. Infect. Dis.* 5, 28-35
- ALTMAYER, M., P. KRABISCH u. P. DORN (1985): Zum Vorkommen und zur Verbreitung von *Campylobacter jejuni/coli* in der Jungmastgeflügel Produktion. 1. Mitteilung. *Dtsch. tierärztl. Wschr.* 92, 456-459
- ATABAY, H. I. u. J. E. L. CORRY (1997): The prevalence of *Campylobacter* and *arcobacter* in broiler chickens. *J. Appl. Microbiol.* 83, 619-626
- BAQAR, S., L. A. APPLEBEE u. A. L. BOURGEOIS (1995): Immunogenicity and protective efficacy of a prototype *Campylobacter* killed whole-cell vaccine in mice. *Infect. Immun.* 63, 3731-3735
- BAQAR, S., A. L. BOURGEOIS, L. A. APPLEBEE, A. S. MOURAD, M. T. KLEINOSKY, Z. MOHRAN u. J. R. MURPHY (1996): Murine intranasal challenge model for the study of *Campylobacter* pathogenesis and immunity. *Infect. Immun.* 64, 4933-4939
- BARROW, P. A. (1997): Novel approaches to control of bacterial infections in animals. *Acta Vet. Hung.* 45, 317-329
- BARROW, P. A. u. K. PAGE (2000): Inhibition of colonisation of the alimentary tract in young chickens with *Campylobacter jejuni* by pre-colonisation with strains of *C. jejuni*. *FEMS Microbiol. Lett.* 182, 87-91
- BAUDITZ, R. (1966): Die infektiöse Hepatitis des Huhnes. *Vet. Med. Nachr., Heft 2*, 21-34
- BELL, J. A., u. D. D. MANNING (1990): A domestic ferret model of immunity to *Campylobacter jejuni*-induced enteric disease. *Infect. Immun.* 58, 1848-1852
- BERNDTSON, E., M. L. DANIELSSON-THAM u. A. ENGVALL (1994): Experimental colonization of mice with *Campylobacter jejuni*. *Vet. Microbiol.* 41, 183-188
- BERNDTSON, E., M. L. DANIELSSON-THAM u. A. ENGVALL (1995): *Campylobacter* incidence on a chicken farm and the spread of *Campylobacter* during the slaughter process. *Int. J. Food Microbiol.* 32, 35-47

- BgVV (1997): Deutscher Trendbericht über den Verlauf von Zoonosen und die Quellen von Zoonosen-Infektionen nach der RL 92/117/EWG für 1997
- BISPING, W., U. FREYTAG u. H. KRAUSS (1963): Feststellung der Vibriosehepatitis der Hühner in Nordwestdeutschland. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 76, 456-461
- BLACK, R. E., M. M. LEVINE, M. L. CLEMENTS, T. P. HUGHES u. M. J. BLASER (1988): Experimental *Campylobacter jejuni* infection in humans. J. Infect. Dis. 157, 472-479
- BLACK, R. E., D. PERLMAN, M. L. CLEMENTS, M. M. LEVINE u. M. J. BLASER (1992): Human volunteer studies with *Campylobacter jejuni*. In: Nachamkin, I., M.J. Blaser u. L.S. Tompkins: *Campylobacter jejuni*: current status and future trends. Am. Soc. Microbiol. Washington, D.C. pp. 207-215
- BLASER, M. J. (1997): Epidemiologic and clinical features of *Campylobacter jejuni* infections. J. Infect. Dis. 176, Suppl. 2, 103-105
- BLASER, M. J., R. E. BLACK, D. J. DUNCAN u. J. AMER (1985): *Campylobacter jejuni*-specific serum antibodies are elevated in healthy Bangladeshi children. J. Clin. Microbiol. 21, 164-167
- BLASER, M.J., H.L. HARDESTY, B. POWERS, u. W.-L.L. WANG (1980): Survival of *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni* in biological mileus. J. Clin. Microbiol. 11, 309-313.
- BLASER, M. J., D. J. DUNCAN, M. T. OSTERHOLM, G. R. ISTRE u. W.-L. WANG (1983): Serologic study of two clusters of infection due to *Campylobacter jejuni*. J. Infect. Dis. 147, 820-823
- BOLDER, N. M., J. A. WAGENAAR, F. F. PUTIRULAN, K. T. VELDMAN u. M. SOMMER (1999): The effect of flavophospholipol (Flavomycin) and salinomycin (Sacox) on the excretion of *Clostridium perfringens*, *Salmonella enteritidis*, and *Campylobacter jejuni* in broilers after experimental infection. Poult. Sci. 78, 1681-1689
- BOLTON, F. J., D. COATES u. D. N. HUTCHINSON (1984): The ability of *Campylobacter* media supplements to neutralize photochemically induced toxicity and hydrogen peroxide. J. Appl. Bacteriol. 56, 151-157
- CARVALHO, A. C. T., D. JUAREZ, A. TORRES, P. RAMOS-CERVANTES, L. E. CERVANTES u. G. M. RUIZ-PALACIOS (1999): Mutation in the *iamA* locus of invasive *Campylobacter jejuni* reduces the ability to adhere and invade HEp-2 epithelial cells. Abstracts and final program of the 10th International workshop on *Campylobacter*, *Helicobacter* and related organisms. Baltimore, USA 12. - 16. September 1999, 83
- CAWTHRAW, S. A., K. CLOW, S. PARK u. D. G. NEWELL (1999): Feasibility studies on the use of potentially non-pathogenic *Campylobacter* strains as competitive excluders of pathogenic strains in chickens. Abstracts and final program of the 10th International workshop on *Campylobacter*, *Helicobacter* and related organisms. Baltimore, USA 12. - 16. September 1999, 91
- CHAVEERACH, P., D. A. KEUZENKAMP, H. A. P. URLINGS u. L. J. A. LIPMAN (1999): In vitro study the effect of organic acids on *Campylobacter* spp. population in the mixture of water with feed. Abstracts and final program of the 10th International workshop on *Campylobacter*, *Helicobacter* and related organisms. Baltimore, USA 12. - 16. September 1999, 66
- DAVIDSON, J. A., u. J.B. SOLOMON (1982): Onset of resistance to pathogenic strains of *Campylobacter jejuni* in the chicken embryo. In: NEWELL, D. G. (Ed.): *Campylobacter*: Epidemiology, pathogenesis and biochemistry. MTP Press, Lancaster (England), pp. 178-179.
- DE MELO, M. A. u. J.-C. PECHERE (1990): Identification of *Campylobacter jejuni* surface proteins that bind to eucaryotic cells in vitro. Infect. Immun. 58, 1749-1756
- DEMING, M. S., R. V. TAUXE, P. A. BLAKE, S. E. DIXON, B. S. FOWLER, T. S. JONES, E. A. LOCKAMY, C. M. PATTON u. R. O. SIKES (1987): *Campylobacter enteritis* at a university: transmission from eating chicken and from cats. Am. J. Epidemiol. 126, 526-534
- DINGER, E., V. THURM, H. CLAUS, E. BARTELT u. P. TEUFEL (2000): Vorkommen chinolonresistenter *Campylobacter-jejuni*-Stämme bei Nutztieren, in Lebensmitteln und bei Patienten. Bundesgesundheitsbl. Gesundheitsforsch. Gesundheitsschutz 1, 65-66
- DOIG, P., R. YAO, D. H. BURR, P. GUERRY u. T. J. TRUST (1996): An environmentally regulated pilus-like appendage involved in *Campylobacter* pathogenesis. Mol. Microbiol. 20, 885-894
- DOLBY, J. M. u. D. G. NEWELL (1986): The protection of infant mice from colonisation with *Campylobacter jejuni* by vaccination of the dams. J. Hyg. 96, 143-151
- DOYLE, M. P. and D.J. ROMAN (1981): Growth and survival of *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni* as a function of temperature on pH. J. Food Prot. 44, 596 - 601
- DOYLE, M. P. u. D.J. ROMAN (1982): Sensitivity of *Campylobacter jejuni* to drying. J. Food Prot. 45, 507-510
- EGEN, S. (2000): Untersuchungen zur Tenazität von *Campylobacter jejuni* - Einfluss von Trägermaterial, relativer Luftfeuchte und Temperatur auf zwei ausgewählte Stämme. Tierärztl. Hochschule Hannover, Diss. med. vet.
- ENGVALL, A., Å. BERGQUIST, K. SANDSTEDT u. M.-L. DANIELSSON-THAM (1986): Colonization of broilers with *Campylobacter* in conventional broiler-chicken flocks. Acta vet. scand. 27, 540-547
- FAUCHERE, J. L., M. KERVILLA, A. ROSENAU, K. MOHANNA u. M. VERON (1989): Adhesion to HeLa cells of *Campylobacter jejuni* and *C. coli* outer membrane components. Res. Microbiol. 140, 379-392
- FERRERO, R. L. u. A. LEE (1988): Motility of *Campylobacter jejuni* in a viscous environment: comparison with conventional rod-shaped bacteria. J. Gen. Microbiol. 134, 53-59
- FRICKER, C. R. (1985): A note on the effect of different storage procedures on the ability of Preston medium to recover *Campylobacter* spp. J. Appl. Bacteriol. 58, 57-62
- GENIGEORGIS, C., M. HASSUNEH u. P. COLLINS (1985): Epidemiologic aspects of *Campylobacter* infection and contamination in the cahin of poultry meat production. In: Pearson, A. D., Skirrow, M. B., Lior, H. and Rowe, B (Eds.): *Campylobacter*. III. Proceedings of the Third International Workshop on *Campylobacter* Infections, Ottawa, 7. - 10. Juli 1985. P. H. L. S., London, 268-269
- GERLACH, H. u. I. GYLSTORFF (1967): Untersuchungen über biochemische Eigenschaften. Pathogenität und Resistenzspektrum gegen Antibiotika bei *Vibrio metschnikovi*. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 80, 153-155; 161-164
- GLÜNDER, G. (1992): *Campylobacteriose*. In: Heider, G. u. G. Monreal (Hrsg.): Krankheiten des Wirtschaftsgeflügels, Band II Gustav Fischer Verlag, Jena, 171-188
- GLÜNDER, G., (1993): NaCl-tolerance of *Campylobacter* isolates from birds and *Campylobacter* type strains and variation of their serological behaviour. J. Vet. Med. B 40, 245-252
- GLÜNDER, G. (1994): Zur Verbreitung und Persistenz von *Campylobacter* spp. beim Huhn. Dtsch. tierärztl. Wschr. 101, 301-306
- GLÜNDER, G. (1995a): *Campylobacter* bei einigen Vogelarten: Ein Beitrag über Verbreitung, Eigenschaften und Immunogenität. Hannover, Tierärztl. Hochsch., Habil.-Schr.
- GLÜNDER, G. (1995b): Zur Infektiosität von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* bei Hühnern. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 108, 101-104
- GLÜNDER, G. (1995c): Entwicklung humoraler präzipitierender Antikörper gegen *Campylobacter* spp. beim Huhn. J. Vet. Med. B 42, 89-99
- GLÜNDER, G. u. A. WIELICZKO (1990): Zur Pathogenität von *Campylobacter jejuni* als Monoinfektion und als Mischinfektion mit *Escherichia coli* O78:K80 bei Broilern. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 103, 302-305
- GLÜNDER, G. u. H. WINDHAUS (1998): Investigations on *Campylobacter* in turkeys. In: Hafez, H.M. (Hrsg.): Proc. 1st International Symposium on Turkey Diseases, Berlin, 19.-21. Februar 1998, Verlag der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft e.V., Frankfurter Str. 89, D-35392 Gießen, ISBN 3-930511-53-3, 307 - 316
- GLÜNDER, G., C. AHLERS u. R. WEBER (2000): Untersuchungen zur Beeinflussung von *Campylobacter* beim Huhn durch organische Säuren und Probiotika im Futter. Bundesgesundheitsbl. Gesundheitsforsch. Gesundheitsschutz 1, 67-68
- GLÜNDER, G., K.-H. HINZ, P. LEGUTKO, G. LANGE u. B. HAAS (1998): *Campylobacter*-Infektionen in Legehennenherden und Antikörperstatus. Referatesammlung 53. Fachgespräch über Geflügelkrankheiten, Verlag der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft, Frankfurter Str. 89, D-35392 Gießen, ISBN -930511-48-7, 151-165
- GLÜNDER, G., K.-H. HINZ u. O. SIEGMANN (1988): Zum Vorkommen von Bakterien der Gattung *Campylobacter* bei Vögeln. Tierärztl. Umschau 43, 694-699
- HÄNEL, I. u. F. SCHULZE (1999): *Campylobacter jejuni* - In-vitro-Untersuchungen zur Wirt-Zell-Interaktion. Bundesgesundheitsbl. Gesundheitsforsch. Gesundheitsschutz 43, 64-76
- HÄNEL, I., F. SCHULZE, H. HOTZEL u. E. SCHUBERT (1998): Detection and characterization of two cytotoxins produced by *Campylobacter jejuni* strains. Zentralbl. Bakteriologie. 288, 131-143
- HAKKINEN, M. u. C. SCHNEITZ (1999): Efficacy of a commercial competitive exclusion product against *Campylobacter jejuni*. Br. Poult. Sci. 40, 619-621
- HALD, B., A. WEDDERKOPP u. M. MADSEN (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 Pathol. 29, 123-131
- HANNINEN, M. L., P. PERKO-MAKELA, A. PITKALA u. H. RAUTELIN (2000): A three-year study of *Campylobacter jejuni* genotypes in humans with domestically acquired infections and in chicken samples from the Helsinki area. J. Clin. Microbiol. 38, 1998-2000
- HARRIS, N. V., N. S. WEISS u. C. M. NOLAN (1986): The role of poultry and meats in the etiology of *Campylobacter jejuni/coli* enteritis. Am. J. Publ. Health 76, 407-411
- HENSLEY, W. R. (Hrsg.) (1994): *Bergey's manual of determinative bacteriology*. 9. Auflage. Baltimore: Williams & Wilkins, 39-63

- HOPKINS, R. S., u. A. S. SCOTT (1983): Handling raw chicken as a source for sporadic *Campylobacter jejuni* infections. *J. Infect. Dis.* 148, 770
- HUGDAHL, M. B., J. T. BEERY u. M. P. DOYLE (1988): Chemotactic behavior of *Campylobacter jejuni*. *Infect. Immun.* 56, 1560-1566
- HUMPHREY, T. J. (1989): An appraisal of the efficacy of pre-enrichment for the isolation of *Campylobacter jejuni* from water and food. *J. Appl. Bacteriol.* 66, 119-126
- HUMPHREY, T. J., A. HENLEY u. D. G. LANNING (1993): The colonisation of broiler chickens with *Campylobacter jejuni*: some epidemiological investigations. *Epidemiol. Infect.* 110, 601-607
- IZAT, A. L., F. A. GARDNER, J. H. DENTON u. F. A. GOLAN (1988): Incidence and level of *Campylobacter jejuni* in broiler processing. *Poult. Sci.* 67, 1568-1572
- JACOBS-REITSMA, W. F. (1995): *Campylobacter* bacteria in breeder flocks. *Avian Dis.* 39, 355-359
- JACOBS-REITSMA, W. F. (1997): Aspects of epidemiology of *Campylobacter* in poultry. *Vet. Q.* 19, 113-117
- JACOBS-REITSMA, W., C. BECHT, J. BOSCH, J. VAN DEN PLAS u. J. WAGENAAR (1999): Collaborative research project on *Campylobacter* epidemiology and control in poultry production. Abstracts and final program of the 10th International workshop on *Campylobacter*, *Helicobacter* and related organisms. Baltimore, USA 12. -16. September 1999, 38
- JACOBS-REITSMA, W. F., A. W. VAN DE GIESSEN, N. M. BOLDER u. R. W. A. W. MULDER (1995): Epidemiology of *Campylobacter* spp. at two Dutch broiler farms. *Epidemiol. Infect.* 114, 413-422
- JONES, D. M., D. A. ROBINSON u. J. ELDRIGE (1981): Serological studies in two outbreaks of *Campylobacter jejuni* infection. *J. Hyg. (Lond)* 87, 163-170
- KAJSER, B. u. A. VEDHAM (1982): The occurrence of *Campylobacter jejuni* in fresh food and its survival under different conditions. In: Newell, D. G. (Ed.): *Campylobacter: Epidemiology, pathogenesis and biochemistry*. MTP Press. Lancaster (England), 74
- KAPPERUD, G., E. SKJERVE, L. VIK, K. HAUGE, A. LYSAGER, I. AALMEN, S. M. OSTROFF u. M. POTTER (1993): Epidemiological investigation of risk factors for *Campylobacter* colonization in Norwegian broiler flocks. *Epidemiol. Infect.* 111, 245-255
- KAZWALA, R. R., J. D. COLLINS u. J. HANNAN (1992): The establishment and spread of experimental *Campylobacter jejuni* infections in young chickens. *Prev. Vet. Med.* 13, 19-26
- KETLEY, J. M. (1997): Pathogenesis of enteric infection by *Campylobacter*. *Microbiology* 143, 5-21
- KHOURY, C. A. u. R. J. MEINERSMANN (1993): Plasmid for the direct subcloning from lambda gt11 to produce a LT-B fusion protein: use with the flagellin gen of *Campylobacter jejuni*. Abstract at the 1993 ASM annual meeting. zitiert nach Stern, 1994b
- KIEHLBAUCH, J. A., R. A. ALBACH, L. L. BAUM u. K. P. CHANG (1985): Phagocytosis of *Campylobacter jejuni* and its intracellular survival in mononuclear phagocytes. *Infect. Immun.* 48, 446-451
- KLEUSKENS, H., G. BRUCHMÜLLER u. A. MICHAEL (1999): Effect of mixture of organic acids on *Campylobacter* incidence. Proceedings of the 12th European Symposium on Poultry Nutrition. Veldhoven, The Netherlands 15. -19. August 1999, 137
- KRAUSSE, R., K. PIENING u. U. ULLMANN (1999): The influence of various microorganisms on the growth of *Helicobacter pylori* and *Campylobacter jejuni/coli*. Abstracts and final program of the 10th International workshop on *Campylobacter*, *Helicobacter* and related organisms. Baltimore, USA 12 -16 September 1999, 101
- LEE, A., J. L. O'ROURKE, P. J. BARRINGTON u. T. J. TRUST (1986): Mucous colonization as a determinant of pathogenicity in intestinal infection by *Campylobacter jejuni*: A mouse cecal model. *Infect. Immun.* 51, 536-546
- LEE, L. H., E. BURG III, S. BAQAR, A. L. BOURGEOIS, D. H. BURR, C. P. EWING, T. J. TRUST u. P. GUERRY (1999): Evaluation of a truncated recombinant flagellin subunit vaccine against *Campylobacter jejuni*. *Infect. Immun.* 67, 5799-5805
- LINDBLOM, G. B., E. SJÖGREN u. B. KAJSER (1986): Natural *Campylobacter* colonisation in chickens raised under different environmental conditions. *J. Hyg. Camb.* 96, 385-391
- LINE, J. E. (1999): Reduced *Campylobacter* populations associated with chicken raised on acidified litter. Abstracts and final program of the 10th International workshop on *Campylobacter*, *Helicobacter* and related organisms. Baltimore, USA 12. -16. September 1999, 68
- LINE, J. E., J. S. BAILEY, N. A. COX u. N. J. STERN (1997): Yeast treatment to reduce *Salmonella* and *Campylobacter* populations associated with broiler chickens subjected to transport stress. *Poult. Sci.* 76, 1227-1231
- LINE, J. E., J. S. BAILEY, N. A. COX, N. J. STERN u. T. TOMPKINS (1998): Effect of yeast supplemented feed on *Salmonella* and *Campylobacter* populations in broilers. *Poult. Sci.* 77, 405-410
- LUECHTEFELD, N. W. u. W.-L. L. WANG (1981): *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni* in a turkey processing plant. *J. Clin. Microbiol.* 13, 266-268
- MARTIN, P. M. V., J. MATHIOT, J. IPERO, A. J. GEORGES u. M. C. GEORGES-COURBOT (1989): Immune response to *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* in a cohort of children from birth to 2 years of age. *Infect. Immun.* 57, 2542-2546
- McSWEEGAN, E., u. R. I. WALKER (1986): Identification and characterization of two *Campylobacter jejuni* adhesins for cellular and mucous substrates. *Infect. Immun.* 53, 141-148
- MEINERSMANN, R. J., W. E. RIGSBY, N. J. STERN, L. C. KELLEY, J. E. HILL u. M. P. DOYLE (1991): Comparative study of colonizing and non-colonizing *Campylobacter jejuni*. *Am. J. Vet. Res.* 52, 1518-1522
- MIFLIN, J. K., P. J. BLACKALL u. S. J. MORE (1999): Preliminary epidemiological studies on *Campylobacter* spp. in meat chickens in Queensland, Australia. Abstracts and final program of the 10th International workshop on *Campylobacter*, *Helicobacter* and related organisms. Baltimore, USA 12. -16. September 1999, 48
- MILLS, S. D., B. KUZNIAR, B. SHAMES, L. A. KURJANCZYK, and J. L. PENNER (1992): Variation of the O antigen of *Campylobacter jejuni* in vivo. *J. Med. Microbiol.* 36, 215-219
- MOORE, R. G. u. L. L. GRUMBLES (1958): Infectious hepatitis of chickens - a review. *Southwestern Vet.* 11, 281-284
- MORISHITA, T. Y., P. P. AYE, B. S. HARR, C. W. COBB u. J. R. CLIFFORD (1997): Evaluation of an Avian-specific probiotic to reduce the colonization and shedding of *Campylobacter jejuni* in broilers. *Avian Dis.* 41, 850-855
- MOROOKA, T., A. UMEDA u. K. AMAKO (1985): Motility as an intestinal colonization factor for *Campylobacter jejuni*. *J. Gen. Microbiol.* 131, 1973-1980
- MYSZEWSKI, M. A. u. N. STERN (1990): Influence of *Campylobacter jejuni* cecal colonization on Immunglobulin response in chickens. *Avian Dis.* 34, 588-594
- NAIR, G. B., S. K. BHATTACHARYA u. S. L. PAL (1983): Isolation and characterization of *Campylobacter jejuni* from acute diarrhoeal cases in Calcutta. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 77, 474-476
- NEUBURG, D. S., P. PRIETO u. G. M. RUIZ-PALACIOS (1999): Characterization of epithelial cell receptor of *Campylobacter* in transfected Chinese ovary cells expressing human H-2 determinants. Abstracts and final program of the 10th International workshop on *Campylobacter*, *Helicobacter* and related organisms. Baltimore, USA 12. -16. September 1999, 81
- NEWELL, D. G., H. McBRIDE u. J. M. DOLBY (1985a): Investigations on the role of flagella in the colonization of infant mice with *Campylobacter jejuni* and attachment of *Campylobacter jejuni* to human epithelial cell lines. *J. Hyg. (Lond.)* 95, 217-227
- NEWELL, D. G., H. McBRIDE, F. SAUNDERS, Y. DEHELE u. A. D. PEARSON (1985 b): The virulence of clinical and environmental isolates of *Campylobacter jejuni*. *J. Hyg. (Camb.)* 95, 45-54
- NOTERMANS, S. (1994): Epidemiology and surveillance of *Campylobacter* infections. Report on a WHO consultation on epidemiology and control of *Campylobacteriosis*. Bilthoven, Niederlande 25-27 April 1994, 35-44
- NURMI, E., L. NUOTIO u. C. SCHNEITZ (1992): The competitive exclusion concept: development and future. *Int. J. Food Microbiol.* 15, 237-240
- ON, S. L. W., H. I. ATABAY, J. E. L. CORRY, C. S. HARRINGTON u. P. VANDAMME (1998): Emended description of *Campylobacter sputorum* and revision of its infra-subspecific (biovar) divisions, including *C. sputorum* biovar *paraureolyticus*, an urease-producing variant from cattle and humans. *Int. J. Syst. Bac.* 48, 195-206
- OOSTEROM, J., S. NOTERMANS, H. KARMAN u. G. B. ENGELS (1983): Origin and prevalence of *Campylobacter jejuni* in poultry processing. *J. Food Prot.* 46, 339-344
- PECKHAM, M. C. (1958): Avian vibronic hepatitis. *Avian Dis.* 2, 348-358
- PEI, Z., C. BURUCOA, B. GRIGNON, S. BAQAR, X.-Z. HUANG, D. J. KOPECKO, A. L. BOURGEOIS, J.-L. FAUCHERE u. M. J. BLASER (1998): Mutation in the *peb1A* locus of *Campylobacter jejuni* reduces interactions with epithelial cells and intestinal colonization of mice. *Infect. Immun.* 66, 938-943
- PEI, Z. H., R. T. ELLISON u. M. J. BLASER (1991): Identification, purification, and characterisation of major antigenic proteins of *Campylobacter jejuni*. *J. Biol. Chem.* 266, 16363-16369
- PETERSEN, L., E. M. NIELSEN, H. H. DIETZ u. M. MADSEN (1999): Molecular epidemiology of *Campylobacter jejuni* in Danish poultry flocks and in Danish wildlife. Abstracts and final program of the 10th International workshop on *Campylobacter*, *Helicobacter* and related organisms. Baltimore, USA 12. -16. September 1999, 55
- PHILLIPS, C. A. (1995): Incidence, epidemiology and prevention of food-borne *Campylobacter* species. *Trends in Food Sci. & Technol.* 6, 83-87
- PIANTIERI, G., G. MAMOLO, A. C. AFFARELLI, G. BOSSI, M. L. GIBNAMINI u. G. EBO (1985): Presenza di *Campylobacter jejuni* nel pollo di allevamento. *L'Igiene Moderna* 83, 510-517

- RAMOS-CERVANTES, P., L. E. CERVANTES u. G. M. RUIZ-PALACIOS (1999): Identification of H-2 (O) determinants in Human intestine as receptor of *Campylobacter*. Abstracts and final program of the 10th International workshop on *Campylobacter*, *Helicobacter* and related organisms. Baltimore, USA 12. -16. September 1999, 82
- RIVOAL, K., G. SALVAT, P. COLIN u. G. ERMEL (1999): Effect of the sanitary barriers on the colonization of free broilers flocks by *Campylobacter* spp. Abstracts and final program of the 10th International workshop on *Campylobacter*, *Helicobacter* and related organisms. Baltimore, USA 12 -16 September 1999, 35
- ROBINSON, D. A. (1981): Infective dose of *Campylobacter jejuni* in milk. *Br. Med. J.* 282, 1584
- ROLLWAGEN, F. M., N. D. PACHECO, J. D. CLEMENTS, O. PAVLOVSKIS, D.M.ROLLINS u. R. I. WALKER (1993): Killed *Campylobacter* elicits immune response and protection when administered with an oral adjuvant. *Vaccine* 11,1316-1320
- ROSEF, O., B. GONDROSEN u. G. KAPPERUD (1984): *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* as surface contaminants of fresh and frozen poultry carcasses. *Int. J. Food Microbiol.* 4, 205-215
- RÜBSAMEN, S. (1986): Über den Nachweis von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* aus mehreren Tierespezies mit und ohne Enteritiden bei Verwendung verschiedener Antibiotika-Supplemente vergleichend. *Tierärztl. Umschau* 41, 134-140
- RUIZ-PALACIOS, G. M., E. ESCAMILLA u. N. TORRES (1981): Experimental *Campylobacter* diarrhea in chickens. *Infect. Immun.* 34, 250-255
- SALEHA, A. A., G. C. MEAD u. A. I. IBRAHIM (1998): *Campylobacter jejuni* in poultry production and processing in relation to public health. *World's Poult. Sci. J.* 54, 49-58
- SANYAL, S. C., K. M. N. ISLAM, P. K. B. NEOGI, M. ISLAM, P. SPEELMAN u. M. I. HUQ (1984): *Campylobacter jejuni* diarrhea model in infant chickens. *Infect. Immun.* 43, 931-936
- SCHOENI, J. L. u. M. P. DOYLE (1992): Reduction of *Campylobacter jejuni* colonization of chicks by cecum colonizing bacteria producing anti-C. jejuni metabolites. *Appl. Environm. Microbiol.* 58, 664-670
- SCHOENI, J. L. u. A. C. L. WONG (1994): Inhibition of *Campylobacter jejuni* colonization in chicks by defined competitive exclusion bacteria. *Appl. Environm. Microbiol.* 60, 1191-1197
- SEBALD, M. u. M. VERON (1963): Teneur en bases de l'ADN et classification des vibriens. *Ann. Inst. Pasteur (Paris)* 105, 897-910
- SHANE, S. M. (1992): The significance of *Campylobacter jejuni* infection in poultry: a review. *Avian Pathol.* 21, 189-213
- SHANE, S. M. u. M. S. MONTROSE (1985): The occurrence and significance of *Campylobacter jejuni* in man and animals. *Vet. Res. Commun.* 9, 167-198
- SHANE, S. M., D. H. GIFFORD u. K. YOGASUNDRAM (1986): *Campylobacter jejuni* contamination of eggs. *Vet. Res. Commun.* 10, 487-492
- SHANKER, S., A. LEE u. T. C. SORRELL (1988): Experimental colonization of broiler chicks with *Campylobacter jejuni*. *Epidemiol. Infect.* 100, 27-34
- SHANKER, S., A. LEE u. T. C. SORRELL (1990): Horizontal transmission of *Campylobacter jejuni* amongst broiler chicks: experimental studies. *Epidemiol. Infect.* 104,101-110
- SKIRROW, M. B. (1977): *Campylobacter* enteritis: a "new" disease. *Br. Med. J.* 2, 9-11
- SKIRROW, M. B. (1991): Epidemiology of *Campylobacter* enteritis. *Intern. J. Food Microbiol.* 12, 9-16
- SKIRROW, M. B. (1994): Diseases due to *Campylobacter*, *Helicobacter* and related bacteria. *J. Comp. Path.* 111, 113-149
- SMIBERT, R. M. (1984): Genus *Campylobacter* Sebald and Veron 1963. In: KRIEG, N. R., u. J. G. HOLT (Hrsg.): *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, Vol. 1, Williams & Wilkins, Baltimore, 111-118
- SMITH, J. L. (1995): Arthritis, Guillain-Barre Syndrome, and other sequelae of *Campylobacter jejuni* enteritis. *J. Food Protec.* 58,1153-1170
- SOERJADI, A. S., G. H. SNOEYENBOS u. O. M. WEINACK (1982): Intestinal colonization and competitive exclusion of *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni* in young chicks. *Avian Dis.* 26, 520-524
- SOERJADI-LIEM, A. S., G. H. SNOEYENBOS u. O. M. WEINACK (1984): Comparative studies on competitive exclusion of three isolates of *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni* in chickens by native gut microflora. *Avian Dis.* 28, 139-146
- SPIERING, N. (1992): Experimentelle Untersuchungen zur parenteralen Immunisierung von Hühneren mit einer *Campylobacter* Mineralöl-Vakzine. Hannover, Tierärztl. Hochsch., Diss.
- STEELE, T. W. u. S. N. McDERMOTT (1984): The use of membrane filters applied directly to the surface of agar plates for the isolation of *Campylobacter jejuni* from feces. *Pathology* 16, 263-265
- STERN, N. J. (1994): Mucosal competitive exclusion to diminish colonization of chickens by *Campylobacter jejuni*. *Poult. Sci.* 73, 402-407
- STERN, N. J. u. S. U. KAZMI (1989): , *Campylobacter jejuni*'. In: M. P. DOYLE (ed.) *Foodborne bacterial pathogens*, New York, Marcel Dekker, S. 71-110
- STERN, N. J. u. R. J. MEINERSMANN (1989): Potentials for colonization of *Campylobacter jejuni* in the chicken. *J. Food Protec.* 52, 427-430
- THWAITES, R. T., H. CHART u. J. A. FROST (1999): Surface structures and a putative capsule in *Campylobacter jejuni*. Abstracts and final program of the 10th International workshop on *Campylobacter*, *Helicobacter* and related organisms. Baltimore, USA 12.-16. September 1999, 87
- URSING, J. B., H. LIOR u. R. J. OWEN (1994): Proposal of minimal standards for describing new species of the family *Campylobacteriaceae*. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 44, 842-845
- UYTTENDAELE, M., P. DE TROY u. J. DEBEVERE (1999): Incidence of *Salmonella*, *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, and *Listeria monocytogenes* in poultry carcasses and different types of poultry products for sale on the Belgian retail market. *J. Food Prot.* 62, 735-740
- VAN DE GIESSEN, A., S.-I. MAZURIER, W. JACOBS-REITSMA, W. JANSEN, P.BERKERS, W. RITMEESTER u. K. WENARS (1992): Study on the epidemiology and control of *Campylobacter jejuni* in poultry broiler flocks. *Appl. Environm. Microbiol.* 58, 1913-1917
- VANDAMME, P. u. J. DE LEY (1991): Proposal for a new family, *Campylobacteriaceae*. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 41, 451-455
- VARGA, J. (1990): Vorkommen und Bedeutung verschiedener *Campylobacter*-Arten bei Haustieren in Ungarn. *Dtsch. tierärztl. Wschr.* 97, 305-321
- VIELITZ, E., H. LANDGRAF u. R. KIRSCH (1965): Zur Diagnostik und Therapie der Vibrionenhepatitis. *Tierärztl. Umschau* 20, 216-221
- WAGENAAR, J., P. DeBOER, F. VERSCHOOR, B. DUIM, u. N.M.C. BLEUMINK-PLUYM (1999): Colonization of non-motile mutants of *Campylobacter jejuni* 81116 in chickens. Abstracts and final program of the 10th International workshop on *Campylobacter*, *Helicobacter* and related organisms. Baltimore, USA 12. -16. September 1999, 90
- WALKER, R. I., M. B. CALDWELL, E. C. LEE, P. GUERRY, T. J. TRUST u. G. M. RUIZ-PALACIOS (1986): Pathophysiology of *Campylobacter* enteritis. *Microbiol. Rev.* 50, 81-94
- WASSENAAR, T. M. (1997): Toxin production by *Campylobacter* spp. *Clin. Microbiol. Rev.* 10, 466-476
- WASSENAAR, T. M. (2000): Molekularmethoden als Nachweis, Spezifizierung und Subtypisierung von *Campylobacter* spp. *Lohmann Information* 2, 17-24
- WASSENAAR, T. M. u. J. A. WAGENAAR (1999): Bekämpfung von *Campylobacter* beim Geflügel: Quo vadis. *Bundesgesundheitsbl. Gesundheitsforsch. Gesundheitsschutz* 43, 64-76
- WASSENAAR, T. M., N. M. BLEUMINK-PLUYM u. B. A. M. VAN DER ZEIJST (1991): Inactivation of *Campylobacter jejuni* flagellin genes by homologous recombination demonstrates that *flaA* but not *flaB* is required for invasion. *EMBO J.* 10, 2055-2061
- WASSENAAR, T.M., D.G. NEWELL u. B.A.M. VAN DER ZEIJST (1993): in: FRIS JENSEN, J., M.H. HINTON, R.W.A.W. MULDER (eds.): *Probiotics and Pathogenicity*, Beekbergen, Spelderholt Centre, 85-90
- WELKOS, S. L. (1984): Experimental gastroenteritis in newly-hatched chicks infected with *Campylobacter jejuni*. *J. Med. Microbiol.* 18, 233-248
- WHO (1994b): Probiotika in der Tierernährung. In: Arbeitsgemeinschaft für Wirkstoffe in der Tierernährung e. V. (Hrsg.) Verlag Agrimedia GmbH, Bergen, ISBN 3-86037-107-X
- WIELICZKO, A. (1994): Vorkommen von *Campylobacter* und *Salmonellen* im Zusammenhang mit Leberveränderungen bei Schlachtgeflügel. *Berl. Münch. tierärztl. Wschr.* 107, 115-121
- WIELICZKO, A. (1995): The role of *Campylobacter* spp. in the pathology of poultry. III. Effects of selected feed supplements on the colonization of the alimentary tract of chickens by *C. jejuni*. *Medycyna Weteruynaryjna* 51, 693-696
- WILLIS, W. L., D. SESSOMS u. C. MURRAY (1999): Influence of feeding patterns of *Campylobacter jejuni* in broiler chickens. Abstracts and final program of the 10th International workshop on *Campylobacter*, *Helicobacter* and related organisms. Baltimore, USA 12. -16. September 1999, 66
- YAO, R., D. H. BURR, P. DOIG, T. J. TRUST, H. NIU u. P. GUERRY (1994): Isolation of motile and non-motile insertional mutants of *Campylobacter jejuni*: the role of motility in adherence and invasion of eucaryotic cells. *Mol. Microbiol.* 14, 885-894
- ZÖLLNER, B. u. H.H. WUTHE (1993): Lior-serotype variants in *Campylobacter* isolates from the same stool sample. *J. Med. Microbiol.* 38, 3-5