

**Klinik für kleine Klautiere und forensische Medizin  
und Ambulatorische Klinik der  
Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover**

**Schlussbericht**

**Forschungsauftrag 00 HS 011  
Kontrolle von aus der Produktionskette Schweinefleisch  
hervorgehenden Zoonosen  
(ZiPP II – Zoonoses in Pork Production)  
Az. 514-33.24/06HS011**

**Laufzeit: 2 Jahre und 6 Monate**

**In Zusammenarbeit mit folgenden Einrichtungen:  
Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung der  
Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover**

**Institut für Lebensmittelhygiene des  
Fachbereichs Veterinärmedizin der Universität Leipzig**

**Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen des  
Fachbereichs Veterinärmedizin der Universität Leipzig**

## 1. Ziele und Aufgabenstellung des Projekts

Neben *Salmonella* spp. gehören *Campylobacter* (*C.*) spp. und *Yersinia* (*Y.*) *enterocolitica* zu den drei häufigsten lebensmittelbedingten Zoonoseerregern des Menschen. Das Schwein kann symptomloser Träger dieser drei Bakterienarten sein, wodurch der Verzehr von Schweinefleisch als potenzielles Risiko für Infektionen des Menschen anzusehen ist. Im Sinne „sichere Lebensmittel von gesunden Tieren“ ist der Landwirt als Primärproduzent mit verantwortlich für die erforderliche Zoonosenprophylaxe. Da Infektionen der Schweine mit den genannten Zoonosen inapparent verlaufen, d.h. dem Landwirt durch fehlende Symptomatik nicht auffällig sind und keine wirtschaftlichen Verluste entstehen, gilt es, ihn für die Problematik der Lebensmittelsicherheit zu sensibilisieren, aber auch, ihm praktikable Möglichkeiten der Erregerreduktion in seinem Bestand an die Hand zu geben. Voraussetzung für eine erfolgreiche Bekämpfungsstrategie ist die Kenntnis entsprechender epidemiologischer Daten.

Ziel der Studie war es, für die Infektionen des Schweins mit *Campylobacter* spp. und *Y. enterocolitica* Gemeinsamkeiten bzw. Unterschiede im Vorkommen der beiden Erregerarten in den Beständen sowie in der Kontaminationsrate von Leberoberflächen auf dem Schlachthof festzustellen. Des Weiteren sollte die Empfindlichkeit beider Bakterienarten gegenüber verschiedenen antibakteriellen Substanzen aufgezeigt und mit den Kenntnissen aus der Humanmedizin verglichen werden. Durch das Zusammenführen der Ergebnisse der Voruntersuchung (Forschungsauftrag 00 HS 046, im Folgenden als ZiPP I bezeichnet) mit den Daten der Hauptuntersuchung (ZiPP II) sollte eine aussagefähige Risikoeinschätzung für das Vorkommen der Infektion mit dem jeweiligen Erreger im Bestand ermöglicht werden. Die Ergebnisse sollten zum einen als Grundlage für die Entwicklung einer einheitlichen Bekämpfungsstrategie in Mastschweinebeständen dienen, zum anderen die mögliche Gefahr des Menschen bei Infektion mit diesen Erregern durch eine Therapieresistenz einzuschätzen helfen.

Im Verlauf der Studie wurde durch die Ergebnisse zur serologischen Prävalenz von *Y. enterocolitica* die Grundlage für eine Verlaufsuntersuchung geschaffen. Neun Mastbestände wurden durch wiederholte Beprobung über ein Jahr verfolgt und die Stabilität des erhobenen Prävalenzstatus des jeweiligen Bestandes überprüft.

## 1.1 Planung und Ablauf des Projekts

Bei der Planung des Projekts wurde an die Ergebnisse aus der vorausgegangenen Studie (ZiPP I) angeknüpft. Die Auswahl der zu untersuchenden 50 Schweinemastbestände erfolgte wieder mit dem Verein zur Förderung der bäuerlichen Veredlungswirtschaft e. V. (VzF). Der bereits vorliegende Fragebogen zur Erfassung der Betriebsdaten aus der Voruntersuchung wurde erneut genutzt und durch die Aufnahme des Salmonellenstatus des Bestandes erweitert. Dies war durch das Inkrafttreten der Schweine-Salmonellen-Verordnung vom 13. März 2007 möglich. Den Beratern des VzF wurde der Fragebogen detailliert erklärt, so dass durch sie die Daten zur Haltung, Hygiene und Fütterung sämtlicher teilnehmenden Bestände erfasst werden konnten. Nach Auswahl des Schlachthofs erfolgte die Unterrichtung und Einweisung des Schlachthofpersonals über den Ablauf der Probenentnahmen. Die geplante Untersuchung von Serum und Leberoberfläche gekennzeichneter Einzeltiere musste in eine bestandsweise Zuordnung der jeweiligen Proben geändert werden, da eine zuverlässige Einzeltiermarkierung von der Entblutung bis zum Schlachtband nicht möglich war. Insgesamt wurden aus 50 Mastbeständen jeweils 30 Blutproben während der Entblutung und 30 Leberoberflächentupfer nach der Eviszeration während des Schlachtprozesses genommen. Der Versand der Tupfer zur Untersuchung auf das Vorkommen von *Campylobacter* spp. und *Y. enterocolitica* erfolgte in den jeweiligen Medien im gekühlten Zustand an die Labore des Instituts für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen und das Institut für Lebensmittelkunde der Veterinärmedizinischen Fakultät in Leipzig. Die Blutproben wurden vor dem Versand an das Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen zentrifugiert. Um vergleichbare Ergebnisse aus der Vor- und Hauptuntersuchung zu erhalten, sollten die Proben mit den in der ZiPP-I-Studie angewandten Verfahren untersucht werden. Durch die im Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen durchgeführte Umstellung der serologischen Untersuchung auf Antikörper gegen *Campylobacter* spp. vom Immunoblotverfahren auf einen inhouse-ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay), mussten auch die Serumproben aus ZiPP I mit diesem Verfahren untersucht werden.

Alle *Campylobacter*-spp.- und *Y.-enterocolitica*-Isolate der Leberoberflächen wurden in den Untersuchungslaboren asserviert, um die Resistenzeigenschaften zeitgleich nach Abschluss der Schlachtbeprobungen zu untersuchen. Durch einen

Stromausfall wurden die meisten der bis dahin für die Resistenzuntersuchung gelagerten *Campylobacter*-Stämme zerstört. Um trotzdem einen Überblick über die Resistenzsituation von *Campylobacter* spp. von den untersuchten Schweinen zu erhalten, erfolgte die Untersuchung an zusätzlichen Isolaten aus Lymphknoten der Schweine aus den beprobten Beständen, die im Rahmen einer Dissertation entnommen wurden und die vom Institut für Mikrobiologie der Tierärztlichen Hochschule Hannover zur Verfügung gestellt wurden.

Parallel zu der Beprobung der Schweine der 50 Mastbestände am Schlachthof wurde mit einer Verlaufsuntersuchung an vier Beständen, die bei der ersten Untersuchung der Hauptstudie keine Antikörper gegen *Yersinia* spp. aufwiesen, und an fünf weiteren Beständen mit sehr hohen serologischen *Yersinia*-Prävalenzen begonnen. Die Beprobung erfolgte pro Bestand vier Mal über einen Zeitraum von einem Jahr, um die Stabilität des jeweiligen Status zu bewerten.

Für einen ersten Überblick über die erhaltenen Daten sollte eine vorläufige statistische Auswertung bei Vorlage der bakteriologischen und serologischen Untersuchungsergebnisse von 25 Beständen sowie der dazugehörigen ausgefüllten Fragebögen durchgeführt werden. Diese Auswertung wurde für die Erstellung des ersten Zwischenberichts (vom 04.04.2008) mit den Daten von 20 Beständen durchgeführt. Die Resultate wurden an dieser Stelle dargestellt.

Nach Vorliegen der gesamten Ergebnisse der bakteriologischen und serologischen Untersuchungen sowie der Betriebsdaten der 50 Bestände erfolgte planungsgemäß ein Vergleich der Vor- (ZiPP I) und der Hauptuntersuchung (ZiPP II) sowie eine Risikoanalyse anhand der zusammengefassten Ergebnisse beider Untersuchungen. Des Weiteren wurde eine Analyse der bakteriologischen und serologischen Daten aus der Hauptuntersuchung durchgeführt, um den Zusammenhang zwischen der errechneten serologischen Intraherdenprävalenz und dem Vorkommen des jeweiligen Erregers auf der Leberoberfläche zu berechnen. Auch wurde, wie geplant, die Möglichkeit eines gemeinsamen Auftretens der Erreger unter Einbeziehung des Salmonellenstatus der Bestände analysiert.

Die Ergebnisse der Resistenzuntersuchung wurden mit Angaben in der Literatur verglichen und eine Analyse hinsichtlich einer Risikobewertung bestimmter Betriebsfaktoren für das Auftreten von Resistenzen durchgeführt.

Die meisten Arbeitsergebnisse wurden bereits im Zwischenbericht vom 02.04.2009 aufgeführt.

Auf dieser Grundlage war eine Erarbeitung erster Schritte für ein gemeinsames Zoonoseerregerreduktionsprogramm in den Schweinemastbeständen geplant. Die im Folgenden dargestellten Erkenntnisse aus der Literatur sowie die Ergebnisse der Studie lassen jedoch die Problematik der Erstellung eines solchen Programms deutlich werden.

## **1.2 Wissenschaftlicher und technischer Stand, an den angeknüpft wurde.**

Die Prävention und Kontrolle lebensmittelbedingter Zoonosen hat im nationalen und europäischen Kontext einen hohen Stellenwert. Um zielgerichtete Kontrollmaßnahmen ergreifen zu können, werden umfangreiche Daten über Zoonosen beim Menschen und zum Vorkommen von Zoonoseerregern in der Lebensmittelkette benötigt (Wichmann-Schauer et al., 2009).

### ***Campylobacter spp.***

#### Vorkommen beim Menschen

Infektionen mit thermophilen *Campylobacter spp.* gehören weltweit zu den häufigsten Ursachen für akute bakterielle Darmerkrankungen des Menschen (Altekruse et al., 1999). In Deutschland wurden im Jahr 2007 66.107 Fälle nach dem Infektionsschutzgesetz gemeldet (aus: RKI: Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2007), dabei ist *C. jejuni* die häufigste *Campylobacter*-Art, die bei Erkrankungen des Menschen isoliert wird. Eine Besiedlung mit dem Erreger ist in erster Linie bei Geflügel und Rindern nachzuweisen (Studahl and Andersson, 2000). Als Ansteckungsquelle für den Menschen spielt Geflügelfleisch eine herausragende Rolle (Duim et al., 2000). Daneben sind Infektionen durch kontaminiertes Trinkwasser, kontaminierte Rohmilch und Kontakt zu Haustieren bekannt (Frost, 2001). *C. coli* ist der zweithäufigste Erreger der Campylobacteriose, er ist mit bis zu 20 % am Infektionsgeschehen beim Menschen beteiligt (Gurtler et al., 2005a; Schulze et al., 2000). Trotz des vergleichsweise seltenen Vorkommens auch in anderen europäischen Ländern, wurden die Kosten für durch *C. coli* bedingte Gastroenteritiden allein in England und Wales auf fast vier Millionen Pfund im Jahr 2000 geschätzt (Tam et al., 2003).

Die klinische Symptome einer Campylobacteriose sind wässriger oder blutiger Durchfall, Bauchschmerzen und Übelkeit (Skirrow and Blaser, 2000). Als Folge einer

Infektion kann das Guillain-Barré-Syndrom auftreten, eine Polyradikuloneuropathie mit fortschreitenden Lähmungen (Wittenbrink, 2002). Daneben wird die sog. Reiter-Krankheit beschrieben, ein Syndrom aus Arthritis, Urethritis, Konjunktivitis/Iritis und Reiter-Dermatose (Bartelt, 2004).

Im Allgemeinen bleibt die Infektion bei immunkompetenten Personen aber auf den Darm beschränkt. Es kommt zur Ausbildung einer humoralen Immunantwort, wobei sechs bis sieben Tage nach der Infektion Antikörper im Blut nachweisbar sind (Cawthraw et al., 2002). Eine Bakteriämie wird nur in seltenen Fällen beobachtet (Ladron de Guevara et al., 1994). Allgemein gilt die Campylobacteriose als selbstlimitierend und ist in der Mehrheit der Fälle nach einer Woche überstanden. Dabei beeinflusst eine Behandlung mit Antibiotika kaum die Dauer der Erkrankung (Williams et al., 1989).

#### Vorkommen beim Schwein

Das Schwein stellt das Hauptreservoir von *C. coli* dar, wobei hier die Infektion meist symptomlos verläuft, allerdings konnte eine Beteiligung des Erregers an Reproduktionsstörungen von Sauen nachgewiesen werden (Wesley et al., 1997). Schweine werden frei von *Campylobacter* spp. geboren (Boosinger and Powe, 1988), doch können Infektionen bei über 50 % der Ferkel innerhalb des ersten Lebensstages gefunden werden (Young et al., 2000), die i. d. R. durch fäkal-orale Übertragung von der Sau ausgehen (Alter et al., 2005b; Soutos and Madden, 2007; Weijtens et al., 1997). Sauen weisen eine bakteriologische Prävalenz von 90 -100 % auf. Entsprechende Ergebnisse liegen auch für den Darminhalt von Schlachtschweinen vor (Harvey et al., 1999; von Altröck et al., 2004; Weijtens et al., 1999), so dass einige Autoren *C. coli* zu der natürlichen Darmflora des Schweines zählen (Gaul, 2002; Gorgen et al., 1983; Weber, 1985). Allerdings werden in der Literatur auch einzelne *Campylobacter*-freie Bestände erwähnt (Ledergerber et al., 2003; Weijtens et al., 2000). Die dauerhafte Besiedlung des Darms beim Schwein kann jedoch auch auf eine permanente Exposition der Tiere durch den Kontakt zu anderen infizierten Tieren zurückzuführen sein, da Untersuchungen an mutterlos aufgezogenen Ferkeln eine erhebliche geringe Prävalenz aufzeigten (Harvey et al., 2000).

Bereits im Saugferkelalter lassen sich die Isolate in eine Vielzahl unterschiedlicher Genotypen unterteilen (Alter et al., 2005a; Weijtens et al., 1999). So fanden Soutos und Madden (2007) bis zu vier verschiedene *C.-coli*-Genotypen bei Saugferkeln und bei Sauen sogar bis zu sieben. Weijtens et al. (1999) isolierten während der Mastperiode bis zu acht unterschiedliche Genotypen bei einem Mastschwein. Eine mögliche Erklärung für das Vorkommen von mehreren Genotypen in einer Herde kann im Eintrag von verschiedenen Quellen sowie in einem unterschiedlichen Kolonisationspotential der verschiedenen Stämme liegen (Newell and Wagenaar, 2000).

Übertragungen von porzinen *C.-coli*-Stämmen auf das Huhn zeigten, dass das Caecum der infizierten Hühner besiedelt wurde und *C. coli* somit nicht wirtsspezifisch ist (Ziprin et al., 2002). Auch konnten bei gleichzeitiger Haltung von Rindern in Schweine haltenden Betrieben die gleichen *C.-coli*-Serotypen aus beiden Tierarten isoliert werden (Boes et al., 2005).

Neben *C. coli* kann auch *C. jejuni* bei Schweinen nachgewiesen werden. Die Nachweisraten liegen zwischen 2,5 % (Boes et al., 2005) und 76 % (Harvey et al., 1999), wobei eine natürliche Infektion bereits am ersten Lebenstag sowohl mit *C. jejuni* als auch mit *C. coli* möglich ist (Young et al., 2000). Bei einer simultanen Infektion von jeweils drei Absetzferkeln mit porzinen und aviären *Campylobacter*-spp.-Stämmen schieden alle mit dem porzinen *C.-coli*-Stamm infizierten Tiere noch am 80. Tag p. inf. den Stamm aus. Dagegen konnte zur selben Zeit im Kot von nur einem Schwein der vom Geflügel stammende *C.-coli*-Stamm nachgewiesen werden, während die Ausscheidung des aviären *C.-jejuni*-Stammes bereits am 60. Tag sistierte (Leblanc Maridor et al., 2008). Daraus schlussfolgerten die Autoren, dass *C. coli* beim Schwein eine bessere Kolonisationsfähigkeit aufwies als *C. jejuni*.

Untersuchungen von gemischten Betrieben mit Haltung von Rindern oder Geflügel neben der Schweinehaltung im Vergleich zur isolierten Schweinehaltung zeigten, dass keine Unterschiede in der Isolationshäufigkeit von *C. jejuni* bei den Schweinen auftreten (Boes et al., 2005). Konnten in den Schweinebeständen *C.-jejuni*-Infektionen nachgewiesen werden, handelte es sich im Allgemeinen um kombinierte Infektionen mit *C. coli* (Boes et al., 2005). In der Hähnchenaufzucht erwies sich jedoch die gleichzeitig Haltung von Schweinen auf dem Bestand als Risikofaktor für den Nachweis von *Campylobacter* spp. bei den Hähnchen (Neubauer et al., 2005).

Die Nachweisrate von *C. coli* in Geflügelbeständen variiert nach den Angaben in der Literatur erheblich: Eine Prävalenzstudie in Masthähnchenherden in Deutschland zeigte, dass fast 60 % der Bestände *Campylobacter*-spp.-positiv waren, wobei die Isolierungsraten von *C. coli* bei 17 % lag, 83 % der Isolate erwiesen sich als *C. jejuni* (2008). In dänischen Untersuchungen lag die Isolierungsrate von *C. coli* zwischen 10 und 15 % (Litrup et al., 2007), bei steirischem Mastgeflügel sogar bei 40 % (Ursinitsch et al., 2005).

Wie beim Schwein sind auch beim Geflügel unterschiedliche Genotypen der jeweiligen Isolate differenzierbar. Dabei konnte bei Vergleichsuntersuchung von Isolaten vom Geflügel, dem Menschen und von Schweinen gezeigt werden, dass *C.-coli*-Isolate von Schweinen nur zu einem geringen Anteil denen vom Menschen gleichen. Daher wird dem Schwein nur eine geringe Bedeutung als Überträger der *Campylobacteriose* auf den Menschen beigemessen (Denis et al., 2007; Guevremont et al., 2004; Litrup et al., 2007). Vielmehr führen die Ergebnisse zu der Vermutung, dass *C.-coli*-Infektionen des Menschen ihren Ausgang beim Geflügel nehmen (Siemer et al., 2005).

Die Ergebnisse zahlreicher Untersuchung zum Vorkommen von *Campylobacter* spp. bei Schweinen beruhen in der Regel auf bakteriologischen Nachweisen des Erregers aus dem Kot. Serologische Untersuchungen zur Ausbildung von Antikörpern beim Schwein sind selten, auch werden solche Nachweismethoden nicht routinemäßig beim Menschen eingesetzt, obwohl diese Möglichkeit insbesondere in der Diagnostik des Guillain-Barré-Syndroms, einer posinfektiösen Autoimmunerkrankung der Nervenwurzeln, bedingt durch eine *C.-jejuni*-Infektion, angewendet wird (Schessl et al., 2006; Schmidt-Ott et al., 2005; Schmidt-Ott et al., 2006). Die Entwicklung eines ELISA-Test-Systems zur Identifikation von Antikörpern gegen *Campylobacter* spp. in Serum und Fleischsaft beim Schwein wurden im Rahmen einer Dissertation (Kley, 2003) und in einer Untersuchung zur Serokonversion bei Ferkeln beschrieben (von Altröck et al., 2009b). Dabei wird der hohe Verbreitungsgrad von *Campylobacter*-Infektionen in den Schweinebeständen serologisch bestätigt, und auf die sich dadurch ergebende Schwierigkeit der Grenzwertsetzung bei einem ELISA-Verfahren hingewiesen.

## Risikofaktoren

Unterschiedliche Haltungsbedingungen sowie die Anzahl an Schweinen im Betrieb haben nach Ansicht von Gaull (Gaull, 2002) kaum Einfluss auf die Anzahl *Campylobacter*-positiver Tiere. Allerdings sind die Angaben in der Literatur hierzu widersprüchlich, und verschiedene Risikofaktoren werden beschrieben. So wiesen Ferkel in Ställen mit Fußbodenheizung eine geringere Prävalenz in den ersten Lebenswochen auf als Tiere in Ställen mit Deckenheizung. Allerdings konnte dieser Unterschied in der achten Lebenswoche nicht mehr festgestellt werden (Weijtens et al., 1997). Eine vergleichsweise geringe Prävalenz von unter 22 % konnte in einem Zuchtbetrieb, der aus SPF (specific pathogenic free) - Sauen aufgebaut wurde, durch ein striktes Hygieneregime aufrecht erhalten werden (Weijtens et al., 2000). Trotzdem konnte der Eintrag des Erregers in den Bestand nicht vermieden werden.

Während Tränkewasser und Futter als Eintragsquelle auch in der Geflügelhaltung (Jacobs-Reitsma et al., 1995) keine Bedeutung beigemessen werden, kann der Erreger über Nager, Fliegen, Wildvögel und den Landwirt selbst in den Bestand gelangen (Alter et al., 2005b; Weijtens et al., 1997). Auch unsachgemäß gereinigte Stallabteile können als Infektionsquelle dienen (Alter et al., 2005b). Weitere Einflussfaktoren auf die bakteriologische Prävalenz in Schweinemastbeständen stellten in Untersuchungen von zwölf Mastbeständen der Zeitpunkt der Probenentnahme, die Bestandsgröße, die Bodengestaltung in der Mast, der Einsatz von Antibiotika und Anthelminthika, die Haltung in separierten Ställen sowie die Herkunft des Futters dar (Wehebrink et al., 2007).

Kasimir (2005) stellten dagegen fest, dass die Herkunft des Futters sowie des Tränkewasser (Stadtwater vs. Brunnenwater) keinen Einfluss auf das Vorkommen von *Campylobacter* spp. hatte. Das Futter selbst, ist durch den geringen Feuchtigkeitsgehalt als Infektionsquelle nahezu vollständig auszuschließen (Altekruse und Swerdlow 2002). Entsprechend gelang der Nachweis des Erreger im Futter nicht (Kasimir, 2005), doch konnte eine Kontamination bei 50 % der untersuchten Futtertröge in Mastbeständen nachgewiesen werden (von Altröck et al., 2006).

### Vorkommen bei der Schlachtung

Für *Campylobacter* spp ist beim Schlachtprozess das Schwein selbst Ausgangspunkt der Kontamination, im Gegensatz zu anderen Erregern, wie *Listeria* spp. und *Staphylococcus aureus*. (Borch et al., 1996). Nachweise aus der Umgebung am Schlachthof sind selten und können vermutlich auf mangelnde Personalhygiene zurückgeführt werden (Alter et al., 2005a). Daher können Kreuzkontaminationen zwischen Tieren verschiedener Herden und zwischen Schlachtkörpern und der Umgebung beobachtet werden (Malakauskas et al., 2006).

Zahlreiche Untersuchungen konnten belegen, dass nach der Kühlung der Erreger selten auf den untersuchten Schlachtkörperoberflächen nachweisbar ist (Kasimir, 2005; Pearce et al., 2003; Wehebrink et al., 2008). Eine Übertragung von *Campylobacter* spp. auf dem Menschen ist daher durch abgetrocknete und gering kontaminierte Tierkörper weniger wahrscheinlich als durch hochkontaminierte, feuchtigkeitsreiche Innereien, Därme und Abwasser (Bornemann-Rohrig, 1985). Untersuchungen von Gewebeproben aus Lebern von Schlachtschweinen nach der Eviszeration zeigten, dass 6 % der Lebern *Campylobacter*-spp.-positiv waren, davon waren 67 % *C. coli*, 30 % *C. jejuni* und 3 % *C. lari* (Moore and Madden, 2003). Untersuchungen von Schweinelebern aus dem Einzelhandel erbrachten in einer englischen Studie sogar eine Kontaminationsrate von 71,7 % mit *Campylobacter* spp. (Kramer et al., 2000).

In einer in Deutschland durchgeführten Untersuchung der Tonsillen von Schlachttieren konnten *Campylobacter* spp. aus 25.1 % von 239 Proben isoliert werden (Kasimir, 2005). Bei einer aktuell in Süddeutschland durchgeführten Studie waren jedoch nur 6 % der Tonsillen *Campylobacter*-positiv (Fredriksson-Ahomaa et al., 2009). In einer norwegischen Studie erwiesen sich sogar 66,7 % der Tonsillen von Schlachtschweinen *C.-coli*-positiv (Nesbakken et al., 2002). Ähnlich der Verbreitung von *Y. enterocolitica* aus dem Larynxbereich durch Tropfwasser auf das Geschlinge ist dieser Kontaminationsweg der Innereien auch für *Campylobacter* spp. denkbar (Nesbakken et al., 2003).

### Empfindlichkeit gegenüber antibakteriellen Substanzen

Resistenzeigenschaften von Zoonosenerregern können den Therapieerfolg bei einer Infektion des Menschen durch kontaminierte Lebensmittel nachteilig beeinflussen (de

Jong et al., 2009), daher ist die Überwachung der Resistenzentwicklung von zentraler Bedeutung und wird durch die europäische Zoonosenrichtlinie 2003/99/EG vorgeschrieben (Kasbohrer and Heckenbach, 2006). Da die Schlachtung die wichtigste Quelle der Kontamination von Fleischprodukten ist, ist sie auch der geeignetste Produktionsschritt, um Isolate für die Antibiotikaresistenzuntersuchung zu gewinnen (Bywater et al., 2004).

Zahlreiche Untersuchungen zum Resistenzverhalten von *Campylobacter* spp. wurden bereits in der Literatur vorgestellt. Durch Unterschiede in der Herkunft der Isolate, der Untersuchungsmethode sowie der Auswahl der antibakteriellen Substanzen gestaltet sich ein Vergleich jedoch schwierig (Tab. 1). Darüber hinaus zeigten vergleichende Untersuchungen von verschiedenen Methoden, wie Bouillon-Mikrodilutionsmethode, Agardilutionsmethode oder Epsilon- (E-) Test, dass in Abhängigkeit von der zu untersuchenden antibakteriellen Substanz mehr oder weniger starke Unterschiede in den Ergebnissen auftraten (Luber et al., 2003a; Varela et al., 2008).

Im Allgemeinen erwiesen sich *C.-coli*-Isolate resistenter als *C.-jejuni*-Isolate (Bywater et al., 2004; Pezzotti et al., 2003), dabei zeigten *C.-coli*-Isolate von Menschen eine deutlich höhere Resistenzrate insbesondere gegenüber Erythromycin als Isolate vom Geflügel (Saenz et al., 2000). Aufgrund der weit verbreiteten Makrolidresistenz von *C.-coli*-Isolaten des Schweins wurde vermutet, dass das Schwein den Ausgangspunkt der Infektion des Menschen darstellte (Luber et al., 2003b).

*C.-coli*-Isolate wiesen bei einer Studie aus Frankreich einen hohen Anteil an Multiresistenzen auf. Insgesamt waren 37 % der Isolate gegenüber drei und mehr Antibiotika resistent. Das häufigste Resistenzmuster war Nalixinsäure, Erythromycin und Tetracycline. 8 % der Stämme waren gegenüber vier antibakteriellen Substanzen resistent (Payot et al., 2004). Eine weniger ausgeprägte Multiresistenz von *C.-coli*-Isolaten zeigte sich bei einer Untersuchung aus der Schweiz. Hier waren lediglich 6,5 % der Isolate gegenüber drei und mehr Antibiotika resistent (Schuppers et al., 2005).

In schweren Fällen der Campylobacteriose, insbesondere bei einer gestörten Immunität, ist eine antibakterielle Therapie erforderlich. Als Mittel der Wahl werden heute Makrolide und Fluorchinolone eingesetzt (Blaser, 1997; Butzler, 2004; Engberg et al., 2001; Moore et al., 2005). Doch sollte aufgrund der hohen Resistenzraten der Einsatz von Fluorchinolonen bei schweren *Campylobacter*-bedingten

Gastroenteritiden überprüft werden (Vlieghe et al., 2008). Die Resistenz gegenüber Makroliden und Fluorchinolonen entsteht durch Mutation einzelner *Campylobacter*-Stämme, sie beruht nicht auf der Verbreitung eines unempfindlichen Klonen (Keller and Perreten, 2006). Die Resistenz gegenüber Fluorchinolonen wurde bis zur Zulassung in der Veterinärmedizin nicht für *Campylobacter* spp. beschrieben (Gupta et al., 2004).

Eine Betrachtung des Einflusses von Haltungsfaktoren auf das Vorkommen von Resistenzen bei *Campylobacter*-Isolaten aus Schweinebeständen erbrachte folgende Ergebnisse: Risikofaktoren für das Vorkommen resistenter *C.-coli*-Stämme waren das Kürzen der Schwänze, Lahmheiten, Hautläsionen, Fütterung ohne Molkezusatz und ad-libitum-Fütterung (Schuppers et al., 2005).

### ***Y. enterocolitica***

#### Vorkommen beim Mensch

*Y. enterocolitica* ist der dritthäufigste, lebensmittelbedingte Zoonoseerreger in Europa, der beim Menschen in erster Linie Gastroenteritiden hervorruft. Die Erkrankung bedarf in der Regel keiner antibiotischen Therapie (Bottone, 1999; Hoogkamp-Korstanje, 1987). Als postinfektiöse Komplikation können Reaktive Arthritis, Erythema nodosum, Uveitis und Thyreoiditis auftreten (Neubauer et al., 2001). Die Septikämie ist eine seltene Erkrankung und betrifft v. a. Erwachsene mit schweren Grunderkrankungen, sie wird auch in Zusammenhang mit Bluttransfusionen beobachtet (Bockemuhl and Roggentin, 2004). Im Jahr 2007 wurden in Deutschland 4.987 Fälle gemeldet (aus: RKI: Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2007), dabei kann von einer deutlichen Untererfassung ausgegangen werden, da es bei milder Symptomatik im Allgemeinen zu keiner weiterführenden Diagnostik kommt. Eine Seroprävalenzuntersuchung bei gesunden Blutspendern in Deutschland zeigte, dass 43 % der Spender Antikörper gegen *Y. enterocolitica* und damit eine vorangegangene Infektion aufwiesen (Maki-Ikola et al., 1997).

Man unterscheidet aufgrund unterschiedlicher biochemischer Aktivität sechs Biovare, wovon das in der Umwelt vorkommende Biovar 1A durch die fehlende Letalität im Mäusmodell und das Fehlen des Virulenzplasmid als apathogen eingestuft wird (Tennant et al., 2003). Des Weiteren unterteilt man die Spezies aufgrund von Oberflächenantigenen in mittlerweile 60 Serotypen, wobei weltweit die Serogruppen

O:3 und O:5,27 bei den Infektionen des Menschen vorherrschen (Aleksic and Bockemuhl, 1990). In Europa wird bei den meisten *Y.-enterocolitica*-Infektionen des Menschen der Bioserotyp 4/O:3 isoliert (Bottone, 1999).

Die Pathogenität von *Y.-enterocolitica*-Stämmen wird durch plasmidkodierte sowie chromosomal determinierte Faktoren bestimmt. Alle für den Menschen pathogenen *Yersinia*-Stämme besitzen ein Virulenzplasmid (Cornelis et al., 1998), das für wichtige Virulenzfaktoren kodiert, u. a. für die Yersinia-outer-proteins (Yop). Diese Effektorproteine inhibieren in den Wirtszellen bestimmte Verteidigungsmechanismen, wie z. B. die Phagozytose. Sie führen zur Produktion von Antikörpern, deren Nachweis im Immunoblot als sicherstes diagnostisches Verfahren in der Humanmedizin gilt (Heesemann and Karch, 1995) aber auch zur Diagnostik von *Yersinia*-Infektionen beim Schwein genutzt werden kann (Hassel, 2008).

Als bedeutendste Infektionsquelle für den Menschen wird kontaminiertes Schweinefleisch angesehen (Ostroff et al., 1994), obwohl der Erreger relativ selten aus Lebensmitteln außer Innereien vom Schwein nachgewiesen wird (de Boer and Nouws, 1991; Fredriksson-Ahomaa et al., 2000; Fredriksson-Ahomaa et al., 2001c). Genomuntersuchungen wiesen eine starke Ähnlichkeit zwischen Isolaten vom Menschen und vom Schwein auf (Fredriksson-Ahomaa et al., 2001b; Fredriksson-Ahomaa et al., 2006). Als besonders problematisch für die Verbreitung des Erregers ist sein psychrotrophes Verhalten zu erachten, d. h. der Erreger kann sich auch in gekühlten Lebensmitteln vermehren (Guan and Holley, 2003; Hanna et al., 1977).

### Vorkommen beim Schwein

*Y. enterocolitica* ist in der Natur weit verbreitet, wobei Schweine als Hauptreservoir für die humanpathogenen Stämme dienen, während apathogene Stämme in der Regel nicht vom Schwein stammen (Bottone, 1997).

Infektionen des Schweins mit *Y. enterocolitica* verlaufen im Allgemeinen symptomlos (Christensen, 1980), obwohl einzelne Beschreibungen von pathologischen Veränderungen im Zusammenhang mit *Yersinia*-Infektionen in der Literatur vorliegen (Brugmann et al., 2001; Nattermann et al., 1986; Nattermann et al., 1985).

Der Erreger kann in erster Linie in den Tonsillen der Schweine nachgewiesen werden, aber auch zu einem geringeren Anteil im Darm, dem Kot und den Lymphknoten von Schlachtschweinen (Fredriksson-Ahomaa et al., 2001a; Nesbakken et al., 2003; Nowak et al., 2006). Während die Ausscheidung mit dem

Kot bereits kurz nach der Aufnahme sistiert, kann der Erreger über Monate in den Tonsillen nachgewiesen werden (Kapperud, 1991). Eine Studie an Schlachtschweinen in Süddeutschland zeigte, dass 60 % der untersuchten Tiere *Y. enterocolitica* Bioserotyp 4/O:3 in den Tonsillen beherbergten, aber nur zehn Prozent der Kotproben dieser Tiere erwiesen sich als positiv (Fredriksson-Ahomaa et al., 2001a).

Antikörper werden häufiger bei Tieren gefunden, die den Erreger in den Tonsillen beherbergen, als bei solchen, die ihn über den Kot ausscheiden (Thibodeau et al., 2001), wobei der Zusammenhang zwischen positiven serologischen Titern und dem Vorkommen von *Yersinien* in den Tonsillen auffällig ist (Nesbakken et al., 2002).

Auf der Basis von Antikörpernachweisen im Fleischsaft erwiesen sich 45,4 % der untersuchten Bestände in Bayern als positiv (Hensel et al., 2004), in einer norwegischen Studie waren es 63,4 % (Skjerve et al., 1998).

Untersuchungen zeigten, dass die Prävalenz des Erregers zunächst mit dem Lebensalter der Tiere zunimmt (Bowman et al., 2007; Gurtler et al., 2005b). Dabei konnten Nesbakken et al. (Nesbakken et al., 2006) den Erreger bei Tieren in einem Alter von 14 Wochen zum ersten Mal isolieren, Bothe et al. (Bothe et al., 2008) hingegen wiesen den Erreger bereits bei Absetzferkeln zwischen der siebten und achten Lebenswoche nach. Dabei gelang in beiden Untersuchungen der Nachweis aus dem Kot und aus den Tonsillen. Eine Serokonversion wurde ebenfalls in beiden Studien ca. eine Woche nach dem ersten bakteriologischen Nachweis beobachtet. Bis zur Schlachtung sinkt jedoch die Ausscheidungsrate des Erregers erheblich (Gurtler et al., 2005b), während der Erreger in den Tonsillen nachweisbar bleibt (Nesbakken et al., 2006).

Bowman et al. (2007) fanden bei weniger als 1 % der Saugferkel *Y. enterocolitica* im Kot oder in Pharyngealtupfern, 1,4 % der untersuchten Absetzferkel wiesen *Yersinien* auf, und Mastschweine waren zu 10,7 % positiv. Allerdings konnte bei Sauen im Abferkelbereich der Erreger nicht nachgewiesen werden (Bothe et al., 2008; Bowman et al., 2007; Von Altröck et al., 2009a) obwohl die meisten Sauen serologisch positiv getestet werden konnten (Bothe et al., 2008; Von Altröck et al., 2009a). Es kann daher angenommen werden, dass Sauen nicht der Ausgangspunkt für die Infektion der Ferkel sind (Bowman et al., 2007; Von Altröck et al., 2009a).

### Risikofaktoren

Eine kanadische Studie in Schweinebeständen zeigte, dass nur wenige genetisch unterschiedliche *Yersinia*-Stämme in den jeweiligen Beständen nachgewiesen werden konnten, so dass ein Eintrag von Außen eher unwahrscheinlich erschien (Pilon et al., 2000). Da die Nachweisrate des Erregers auch in der Umgebung niedrig ist, kann diese Infektionsquelle nahezu ausgeschlossen werden (Pilon et al., 2000; von Altrock et al., 2006). Bei einem Vergleich zwischen Ferkelproduktionsbetrieben mit integrierter Schweinemast und reinen Mastbeständen wiesen die kombinierten Betriebe eine signifikant geringere serologische *Yersinia*-Prävalenz auf. Die Ursache für diesen Unterschied lag nach Ansicht der Autoren in einem geringeren Tierverkehr, so dass eine niedrige Prävalenz durch die Isolation nicht-infizierter Tiere zu erreichen wäre (Nesbakken et al., 2007; Skjerve et al., 1998). Auch Nowak et al. (Nowak et al., 2006) vermuteten, dass die höhere *Yersinia*-Prävalenz in konventionellen Haltungssystemen im Vergleich zu alternativen Haltungsformen in der Anlieferung von Tieren aus verschiedenen Betrieben liegt. Des Weiteren lag nach Ansicht der Autoren die Ursache für die höhere Prävalenz im Einsatz von kommerziellem Futter sowie in den gemeinsamen Transporten mit Schweinen anderer Bestände (Nowak et al., 2006). Dagegen scheint die Betriebsgröße keinen Einfluss auf die Prävalenz zu haben (Offermann et al., 1999).

Obwohl Wasser als mögliche Infektionsquelle beschrieben wurde (Schiemann, 1978), konnte in verschiedenen Untersuchungen der Erreger nicht aus dem Tränkwasser oder den Tränken der Schweine isoliert werden (Christensen, 1980; von Altrock et al., 2006). Dabei zeigt *Y. enterocolitica* im kalten Wasser die längste Überlebensdauer im Vergleich zu anderen darmpathogenen Erregern (Guan and Holley, 2003). Auch Futteruntersuchungen in einer dänischen Studie erbrachten keinen Erregernachweis (Christensen, 1980). Allerdings erwiesen sich in einer norwegischen Untersuchung die Fütterung per Hand sowie der Gebrauch einer Unterdrucklüftung als Schutzfaktoren, die die serologische *Yersinia*-Prävalenz senkten. Im Gegensatz dazu standen der Transport der Tiere mit eigenem Fahrzeug zum Schlachthof, die Trennung von reinen und unreinen Abschnitten auf dem Betrieb, der regelmäßige Kontakt mit Katzen sowie der Einsatz von Einstreu als Risikofaktoren (Skjerve et al., 1998). Der Einsatz von medikiertem Futter bei der Einnistung zur Mast wurde ebenfalls als Risikofaktor eingeschätzt (Ledergerber et al., 2003). Anhand bakteriologischer Befunde von 15 Betrieben konnten in neueren

Untersuchungen Zusammenhänge zwischen einer hohen *Y.-enterocolitica*-Prävalenz und der Abwesenheit von grob vermahlenem Futter sowie von Einstreu festgestellt werden, wobei beide Faktoren eher bei alternativen Haltungen oder kleineren Beständen beobachtet wurden, so dass die Bestandsgröße möglicherweise den eigentlichen Einflussfaktor darstellte. Als weitere Risikofaktoren wurden der Einsatz von Nippeltränken, der fehlende Zugang von Schädlingen zum Bestand sowie die Gabe von Flüssigfutter beschrieben (Laukkanen et al., 2009).

#### Vorkommen bei der Schlachtung

In verschiedenen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die Nachweisrate von *Y. enterocolitica* bei Schlachtschweinen aus dem Darm viel geringer ist als aus den Tonsillen (Bonardi et al., 2003; Bucher et al., 2008; Gurtler et al., 2005b). Von der Schlacht tieroberfläche ließ sich der Erreger selten isolieren (Bonardi et al., 2003; Kasimir, 2005). Allerdings ist die Nachweisrate abhängig vom der Untersuchungsmethode. Während die rein kulturelle Untersuchung eher zu einem negativen Ergebnis führt, kann der Erreger mit Hilfe der PCR-Untersuchungsmethode in einigen Fällen nachgewiesen werden (Boyapalle et al., 2001; Fredriksson-Ahomaa and Korkeala, 2003). Im Gegensatz zu der Schlachtkörperoberfläche kann der Erreger jedoch von Innereien des Schweins häufig isoliert werden. So erwiesen sich 51 % der untersuchten Organe (Zunge, Lunge, Herz, Leber und Nieren) als *Yersinia*-positiv (Bucher et al., 2008), wobei Nieren, die nicht gemeinsam mit den anderen Organen entnommen werden, selten positiv getestet wurden (Fredriksson-Ahomaa et al., 2001a). Als Ursache für die hohe Kontaminationsrate der übrigen Organe wird die Positionierung nach der Eviszeration auf dem Schlachthof angesehen. Lunge, Herz, Leber hängen an einem Haken unterhalb der Zunge und dem Larynx-Pharynx-Bereich einschließlich der Tonsillen, so dass Tropfwasser aus der Maulhöhle den Erreger auf die darunter hängenden Organe verbreiten kann (Fredriksson-Ahomaa et al., 2001a; Fredriksson-Ahomaa et al., 2001c). Allerdings liegt die Kontaminationsrate der Leber durch die Positionierung unterhalb der Lunge deutlich unter der Prävalenz in den Tonsillen (Fredriksson-Ahomaa et al., 2001a)

### Empfindlichkeit gegenüber antibakteriellen Substanzen

Die Resistenz von pathogenen *Y.-enterocolitica*-Stämmen wird im Allgemeinen als gering angesehen (Bucher et al., 2008; Fredriksson-Ahomaa et al., 2007). In Tabelle 2 werden einige ausgewählte Ergebnisse aus der Literatur von Untersuchungen zum Resistenzverhalten von *Y.-enterocolitica*-Isolaten porzinen Ursprungs dargestellt.

Bei einem Vergleich der Ergebnisse muss allerdings in Betracht gezogen werden, dass in den Ländern verschiedene Genotypen auftreten, wie eine vergleichende Untersuchung von Isolaten aus Finnland und Deutschland zeigte (Fredriksson-Ahomaa et al., 2003), so dass eine Übertragbarkeit der Ergebnisse von einer Region auf eine andere nicht unbedingt gegeben ist. Des Weiteren treten Unterschiede in der Resistenz der Erreger zwischen den Ländern nicht nur durch unterschiedliche Untersuchungsmethoden, sondern auch durch die eingesetzten Mengen und die Verfügbarkeit der antibakteriellen Substanzen, die Dosierung, die Art der Anwendung sowie andere epidemiologische Faktoren auf (Bywater, 2004). Trotz dieser Einflussfaktoren konnte bei einem Vergleich der Angaben aus der Literatur eine gute Übereinstimmung bei der Resistenzbeurteilung von *Y.-enterocolitica*-Isolaten porzinen Ursprungs beobachtet werden (Tabelle 2). So wird für Ampicillin allgemein eine hohe Resistenzrate angegeben, deren Ursache in der  $\bullet$ -Laktamase-Produktion der *Enterobacteriaceae* liegt, während keine Resistenzen gegenüber dem neueren  $\beta$ -Laktam-Antibiotikum Cefotaxim nachgewiesen wurde. Unterschiede in den Ergebnissen treten dagegen bei Streptomycin auf. Meyer verglich hier die Ergebnisse des Hemmhoftests mit dem der Mikrodilutionsmethode und gab als Ursache für den Unterschied die größere Spezifität der Mikrodilutionsmethode an (Meyer, 2007). Sowohl gegenüber Tetrazyklinen als auch gegen Sulfonamiden fallen die hohen Resistenzraten von *Y. enterocolitica* bei der Empfindlichkeitsuntersuchung von Funk et al. auf (Funk et al., 2000). Die Ergebnisse der aus den U.S.A. stammenden Studie werden auf den verbreiteten Einsatz der Wirkstoffe in der Schweineproduktion in den U.S.A. zugeschrieben.

## 2. Material und Methoden

### Probenentnahme:

#### A. Auswahl der Mastbestände

In die Untersuchung wurden Hybridmastschweine aus insgesamt 50 Mastbeständen des Vereins zur Förderung der bäuerlichen Veredlungswirtschaft e.V. (VzF) einbezogen. Das Auswahlkriterium für die Bestände war die Lieferung an einen Schlachthof im Kreis Lüchow-Dannenberg.

Für die Verlaufsuntersuchung wurden anhand der Ergebnisse der ersten serologischen Untersuchung vier negative Bestände und fünf Bestände mit einer Nachweishäufigkeit  $\geq 96,7\%$  ausgewählt. Viermal wurden Schlachttiere dieser Bestände im Verlauf eines Jahres auf dem Schlachthof durch Blutentnahmen beprobt.

#### B. Blutprobenentnahme

Von den 50 Beständen wurden jeweils 30 Mastschweine auf dem Schlachthof stichprobenartig ausgewählt und ihr Blut während der Entblutung in 9 ml Monovetten<sup>®</sup> Z Luer zur Serumgewinnung (Firma Sarstedt) aufgefangen. Das Blut wurde über Nacht bei Raumtemperatur gelagert, anschließend zentrifugiert und jeweils 3 ml des Serums in zwei gekennzeichnete Rundbodenpolystyrolröhrchen (Firma Landgraf) überführt und bei  $-20^{\circ}\text{C}$  eingefroren.

In Sammelpaketen wurden die Serumproben an das Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen des Fachbereichs Veterinärmedizin der Universität Leipzig verschickt.

#### C. Entnahme der Leberoberflächentupfer

Am Tag der Blutprobenentnahme wurden von Tieren desselben Bestandes jeweils 30 Tupferproben der Leberoberflächen für den jeweiligen Erregernachweis während des Schlachtprozesses gewonnen. Die Beprobung erfolgte im Anschluss an die Eviszeration vor der amtlichen Untersuchung des Geschlinges. Es wurde jeweils auf der Facies diaphragmatica eine ca.  $100\text{ cm}^2$  große Fläche beprobt. Anschließend wurden die Tupfer für den Nachweis von *Campylobacter* spp. in Cary Blair-Medium überführt (BBL Cultureswab Cary Blair-Medium, Firma Becton und Dickinson). Die Tupfer für den Nachweis von *Y. enterocolitica* wurden in Amies Medium verbracht

(Bakteriette® mit modifiziertem Amies-Transportmedium, EM-TE-Vertrieb Hamburg). Die Tupfer wurden gekühlt und innerhalb von 24 Stunden im Institut für Lebensmittelhygiene und im Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen des Fachbereichs Veterinärmedizin der Universität Leipzig bearbeitet.

### Untersuchungsmethoden

#### A. Serologische Untersuchung

##### *Campylobacter* spp.

Der serologische Nachweis der *Campylobacter*-Infektion erfolgte mit Hilfe eines im Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen entwickelten inhouse-ELISA (enzyme linked immunosorbent assay). Dabei handelt es sich um einen isotypspezifischen (IgG) indirekten ELISA. Verwendet wurde als Antigen das Vollzell-Antigen-Gemisch der für die bisherige Immunoblot-Analyse genutzten *Campylobacter*-Stämme (drei Stämme *C. coli* und ein Stamm *C. jejuni*). Die Detektion der über das Antigen an die Festphase gebundenen Antikörper erfolgt durch die Zugabe von Anti-Schwein-IgG-Peroxidase-Konjugat. Die Visualisierung erfolgt durch das lösliche Chromogen Tetramethylbenzidin (TMB) und wird mittels Platten-Photometer gemessen. Der vorliegende ELISA wurde gegen den bisher angewendeten Immunoblot validiert und die cut-off-Werte entsprechend ermittelt.

##### *Y. enterocolitica*

Alle Serumproben wurden mit dem Pigtype® YOP-Screen ELISA (Labordiagnostik Leipzig) entsprechend den Herstelleranweisungen auf Antikörper gegen *Yersinia* spp. untersucht.

#### B. Bakteriologische Untersuchung

##### *Campylobacter* spp.

Die Tupfer wurden aus dem Cary Blair-Transportmedium in 2 ml Bolton-Bouillon überführt und für 24h bei 37°C inkubiert. Im Anschluss erfolgte ein Ausstrich auf mCCDA (modified charcoal cefoperazone deoxycholate agar). Die Platten wurden mikroaerob bei 37° für 48h bebrütet. Kolonien, die von ihrer Wuchsform her auf *Campylobacter* spp. schließen ließen, wurden nochmals auf mCCDA subkultiviert und für 24h bei 37°C bebrütet.

Die so erhaltenen Reinkulturen wurden mithilfe einer *Campylobacter-spp.*-spezifische PCR identifiziert, deren Zielgen die GTPase war:

Primer	Primer-Sequenz	Quelle
GTP1.1	5'-GCC AAA TGT TGG IAA RTC -3'	(Van Doorn et al., 1998)
GTP2.1	5'-ATC AAG CCC TCC ICT RTC-3'	

Da aus der Literatur bekannt ist, dass Schweine zum größten Teil *C. coli* beherbergen, wurde anschließend eine für die Spezies *C. coli* spezifische PCR eingesetzt.

Primer	Primer-Sequenz	Quelle
COL3	5'-AAT TGA AAA TTG CTC CAA CTA TG -3'	(Gonzalez et al., 1997)
MDCOL 2	5'-TGA TTT TAT TAT TTG TAG CAG CG-3'	

Die genannten Primer zielen auf einen *C.-coli*-spezifischen Teil des *ceuE*-Gens ab. Dieses kodiert für ein Protein, das in den Siderophorentransport involviert ist. Im negativen Fall wurde eine *C.-jejuni*-spezifische PCR mit folgenden Primern durchgeführt:

Primer	Primer-Sequenz	Quelle
Hip1a	5'-ATG ATG GCT TCT TCG GAT AG-3'	(Marshall et al., 1999)
Hip2b	5'-GCT CCT ATG CTT ACA ACT GC-3'	

Diese PCR amplifiziert das *C. jejuni*-spezifische Hippurikase-Gen.

### *Y. enterocolitica*

Für den bakteriologischen Nachweis von *Y. enterocolitica* wurde eine Anreicherung in 9 ml Irgasan-Tircacillin-Kaliumchlorat (ITC)-Bouillon durchgeführt. Nach aerober Bebrütung für 48 h bei 28 °C wurde der Ansatz auf Cefsulodin-Irgasan-Novobiocin (CIN)-Agarmedium-Platten ausgestrichen und ebenfalls für 48 h bei 28 °C aerob inkubiert.

Die vorläufige Identifikation *Y. enterocolitica* verdächtiger Kolonien erfolgte anhand der typischen Kulturmorphologie der Einzelkolonien auf CIN-Agarmedium (Kuhaugen-Form) und wurde anschließend mittels des biochemischen Identifikationssystems für *Enterobacteriaceae* API 20E verifiziert.

Eine Identifikation des vorliegenden Serotyps erfolgte per Objektträgerschnellagglutination der verdächtigen Isolate mit spezifischen Antiseren gegen die *Y. enterocolitica*-Serotypen O:3, O:4, O:5, O:6, O:8 und O:9. Die spezifischen Agglutinationsseren wurden im Kaninchen mittels Referenzstämmen (z.B. der Stamm DSM 13030 für das *Y. enterocolitica* Bioserovar 4/O:3) entwickelt (Aleksic and Bockemuhl, 1984) und auf ihre Spezifität überprüft.

Die differenzierten *Campylobacter*-spp.- und *Y. enterocolitica*-Stämme wurden im tiefgefrorenen Zustand für die Resistenzbestimmung asserviert.

### C. Empfindlichkeitsbestimmung

#### *Campylobacter* spp.

Durch den Verlust der *Campylobacter*-Isolate der Leberoberflächen infolge eines Stromausfalls wurde auf *Campylobacter*-spp.-Stämme aus Ileocaecallymphknoten der Schweine aus den ausgewählten Beständen für die Resistenzbestimmung zugegriffen (s. Zwischenbericht vom 02.04.2009). Insgesamt wurden 68 *Campylobacter*-Stämme auf ihr Resistenzverhalten durch Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK-Werte) gegenüber acht antibakteriellen Wirkstoffen bzw. Wirkstoffkombinationen mittels Bouillon-Mikrodilutionsmethode auf Mikrotiterplatten der Firma Sensititre untersucht (Tab. 3).

Die Untersuchung erfolgte entsprechend dem CLSI- (Clinical and Laboratory Standards Institute, vormals National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)) Standard (NCCLS: M 100-S11). Als Breakpoints zur Beurteilung von *Campylobacter* spp. wurden die Kriterien des CLSI für *Enterobacteriaceae* (Erythromycin: *Staphylococcus aureus*) herangezogen (NCCLS, 2001).

**Tabelle 3:** Belegung der antimikrobiellen Wirkstoffe für die Bouillon-Mikrodilutionsmethode für die Untersuchung von *Campylobacter*-spp.-Isolaten (Angabe der Wirkstoffkonzentrationen in µg/ml)

	Resistent				sensibel							
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<b>A</b> ERY	16	8	4	2	1	0,5	0,25	0,125	• :2	• :2	• :2	• :2
<b>B</b> GEN	32	16	8	4	2	1	0,5	0,25	0,125	• :2	• :2	• :2
<b>C</b> AMP	32	16	8	4	2	1	0,5	0,25	0,125	• :2	• :2	• :2
<b>D</b> SAM	32/16	16/8	8/4	4/2	2/1	1/0,5	• :2	• :2	• :2	• :2	• :2	• :2
<b>E</b> NAL	32	16	8	4	2	1	0,5	0,25	0,125	• :2	• :2	• :2
<b>F</b> CIP	16	8	4	2	1	0,5	0,25	0,125	• :2	• :2	• :2	• :2
<b>G</b> TET	16	8	4	2	1	0,5	0,25	0,125	• :2	• :2	• :2	• :2
<b>H</b> SXT	16/304	8/152	4/76	2/38	1/19	• :2	• :2	• :2	• :2	• :2	• :2	• :2

alle Werte in µg/ml  
Einstufung nach NCCLS, 2001 - Werte für Enterobacteriaceae bzw. Staph. aureus.

ERY = Erythromycin, GEN = Gentamicin, AMP = Ampicillin, SAM = Ampicillin/Sulbactam, NAL = Nalidixinsäure, CIP = Ciprofloxacin, TET = Tetracyclin, SXT = Trimethoprim/Sulfamethoxazole

### *Y. enterocolitica*

Für die Untersuchung der Resistenzeigenschaften von *Y. enterocolitica* mittels Bouillon-Mikrodilutions-Verfahren wurden Mikrotiterplatten des Nationalen Veterinärinstituts Schweden für Monitoringstudien bei gramnegativen Bakterien eingesetzt (VetMIC™ GN-mo). Die Durchführung der Untersuchung erfolgte gemäß Herstellerangaben. Untersucht wurde die Empfindlichkeit von 65 *Y.-enterocolitica*-Stämmen gegenüber zwölf verschiedenen Wirkstoffen (Tab. 4).

**Tabelle 4:** Belegung der antimikrobiellen Wirkstoffe für die Bouillon-Mikrodilutionsmethode für die Untersuchung von *Y.-enterocolitica*-Isolaten (Angabe der Wirkstoffkonzentrationen in µg/ml)

	Resistent					Sensible						
<b>AMP</b>	<b>CIP*</b>	<b>NAL</b>	<b>GEN</b>	<b>CE</b>	<b>SM</b>	<b>TET</b>	<b>FF</b>	<b>SU</b>	<b>T</b>	<b>CHL</b>	<b>CXT*</b>	
32	1	128	64	16	256	64	32	2048	32	128	2	
16	0,5	64	32	8	128	32	16	1024	16	64	1	
8	0,25	32	16	4	64	16	8	512	8	32	0,5	
4	0,12	16	8	2	32	8	4	256	4	16	0,25	
2	0,06	8	4	1	16	4	<b>KAN</b> 16	128	2	8	0,12	
1	0,03	4	2	0,5	8	2	8	64	1	4	0,06	
0,5	0,016	2	1	0,25	4	1	4	32	0,5	2	C1	
0,25	0,08	1	0,5	0,12	2	0,5	2	16	0,25	1	C2	

AMP = Ampicillin, CIP = Ciprofloxacin, NAL = Nalidixinsäure, GEN = Gentamicin, CE = Ceftiofur, SM = Streptomycin, TET = Tetracyclin, FF = Florfenicol, SU = Sulfamethoxazol, T = Trimethoprim, CHL = Chloramphenicol, CXT = Cefotaxim, c1 = Kontrolle mit Puffer, c2 = Kontrolle mit Aqua dest.

\*Nach dem Bewertungsschlüssel treten Resistenzen erst in niedrigeren Verdünnungen auf.

### Betriebsdatenerhebung mittels Fragebogen

Aus den in die Studie einbezogenen 50 Mastbeständen wurden Daten zum Management, zum Hygieneregime, zur Fütterung und zum Auftreten von Bestandsproblemen mit Hilfe der Datensammlung des VzF durch die Berater der jeweiligen Betriebe in einem Fragebogen erfasst (Anlage 1). Der Fragebogen aus der vorausgehenden Studie (Forschungsauftrag 00 HS 0046) wurde eingesetzt und durch die Frage nach dem Salmonellenstatus des Mastbestandes nach Schweine-Salmonellen-Verordnung ergänzt.

### Statistisch-epidemiologische Auswertungsmethoden

Die statistische Auswertung unterteilt sich in die Analyse der Einzelbefunde von 1500 Tieren und die Untersuchung des Zusammenhanges der aus diesen geschätzten Herdentestprävalenzen in den einzelnen Betrieben mit den dort mittels des Fragebogens erhobenen betriebsspezifischen Merkmalen, deren Rolle als Risikofaktoren für eine Infektion mit den untersuchten Erregern zu klären ist.

Die Assoziation zwischen den bakteriologischen und serologischen Befunden innerhalb beider Arten wurde mittels des Konkordanzindex Kappa (Sachs, 1992) dargestellt, welcher den Grad der Übereinstimmung zweier Befunde dichotomen Variationstyps in einer Vierfeldertafel beschreibt.

Das Risiko eines Tieres, von einem Erreger befallen zu sein, wenn es auch mit dem anderen der beiden betrachteten Arten infiziert ist, wurde sowohl mittels Odds-Ratio als auch mit dem Kappa-Index beschrieben.

Der Vergleich der Herdenprävalenzen in beiden Studien erfolgte mit dem Wilcoxon-Rangsummentest (U-Test, Mann-Whitney-Test) für unabhängige Stichproben.

Die Beziehungen zwischen den vorrangig zu betrachtenden Zielgrößen, nämlich der quantitativ messbaren Testprävalenzen innerhalb der Herden oder dem dichotomen Herdenbefund (positiv/negativ), und den im Fragebogen erfassten und zum Teil als Risikofaktoren in Verdacht stehenden Betriebsmerkmalen wurden Merkmal für Merkmal je nach Variationstyp der beiden beteiligten Variablen mittels verschiedener statistisch-epidemiologischer Verfahren analysiert.

Bei den betriebsinternen Risikovariablen wurde zwischen quantitativ messbaren und qualitativ erfassten Merkmalen unterschieden, wobei die Antworten zu den letzteren bis auf die dreistufige Salmonellenkategorie stets dichotom verteilt waren, da jeweils nur „Ja“ oder „Nein“ als Antwort in Frage kamen.

Zur Analyse der serologischen Befunde zu *Y. enterocolitica* und *Campylobacter* spp. konnten die Ergebnisse beider Studien (Forschungsauftrag 00 HS 046 und Forschungsauftrag 00 HS 011) für den größten Teil der erhobenen Risikofaktoren zusammengefasst werden, so dass hier die Information aus insgesamt 80 Betrieben verwertet werden konnte. Die dazu durchgeführten Auswertungen wurden mittels verschiedener statistischer Modelle jeweils einmal ohne und einmal mit der Variablen „Studie“ als zusätzlichem Einflussfaktor vorgenommen.

Bei der Analyse des Zusammenhanges der bakteriellen Befunde und der Risikovariablen war eine Zusammenfassung beider Studien nicht möglich, da verschiedene Lokalisationen am Tier beprobt wurden (Kot vs. Leberoberfläche).

Die Abhängigkeit der betriebsspezifischen Herdentestprävalenzen  $P$  der bakteriologischen Befunde zu beiden Arten und des serologischen Befundes bei *Campylobacter* spp. von den dort vorhandenen Risikovariablen wurde mittels linearer Modelle (Regressions- und Varianzanalysen) mit den Logits der Testprävalenzen als Zielvariable und einer der Fragestellung entsprechenden graphischen Abbildung beschrieben und statistisch getestet.

Die Logits sind definiert als

$$\text{logit}(P) = \ln[\text{Odds}(P)] = \ln\left(\frac{P}{1-P}\right).$$

Damit ist jeder (Erkrankungs-) Wahrscheinlichkeit eine reelle Zahl zugeordnet, die zwischen  $-\infty$  (=  $\text{logit}(0)$ ) und  $+\infty$  (=  $\text{logit}(1)$ ) liegt. Durch die Logit-Transformation werden die Testprävalenzen in eine für die weitere Analyse günstigere Verteilung überführt. Mit diesen können - mit Einschränkungen - anschließend auch Verfahren, wie die Schätzung einer linearen Regressionsfunktion oder die Berechnung von Mittelwerten und deren Vergleich im Rahmen von Varianzanalysen, durchgeführt werden (Kreienbrock and Schach, 2005).

Zur Analyse der Abhängigkeit der quantitativ gemessenen Herdentestprävalenzen von den dichotomen Risikovariablen wurden die Verteilungen der Testprävalenzen bei Exposition und Nicht-Exposition gegenüber dem Risikofaktor durch deren Parameter beschrieben, graphisch dargestellt und mittels t-Tests und Wilcoxon-Rangsummentests für unabhängige Stichproben miteinander verglichen.

Zur Analyse des Einflusses eines Risikofaktors und der Studie als zweiter Faktor sowie deren Interaktion auf die Logits der Testprävalenzen wurden im Falle

dichotomer Risikovariablen zwei-faktorielle Varianzanalysen und im Falle stetiger Risikovariablen ein-faktorielle Kovarianzanalysen angewendet.

Da die Herdenprävalenzen zum serologischen Befund bei *Yersinia* spp. keine für lineare Modelle geeignete Verteilung aufwiesen, wurde ein dichotomer Herdenbefund definiert, indem Herden mit einer Prävalenz von über 20 % als positiv, die anderen als negativ, angesehen wurden, und mit diesen logistische Regressionsmodelle (Kreienbrock and Schach, 2005) zur Analyse des Einflusses der Risikovariablen und der Studie auf den Herdenbefund angewendet.

In der Ergebnisdarstellung und Diskussion werden statistische Zusammenhänge zwischen den Testprävalenzen oder Herdenbefunden und den Risikovariablen mit zugehörigen p-Werten (Überschreitungswahrscheinlichkeiten) kleiner oder gleich 0,05 als "statistisch signifikant" bezeichnet.

Für die Untersuchung des Einflusses ausgewählter Betriebsmerkmale auf die Empfindlichkeit der Isolate aus den Leberoberflächentupfern bzw. Lymphknoten wurde eine statistische Analyse mithilfe der für die antibakteriellen Substanzen ermittelten MHK durchgeführt. Dabei wurde das geometrische Mittel (auf der Grundlage der logarithmierten Werte zur Basis 2) aller MHK des jeweiligen Erregers eines Betriebes gebildet und als Maßzahl für die Empfindlichkeit der Isolate innerhalb eines Bestandes den Betriebsmerkmalen gegenübergestellt. Die statistische Beurteilung der Risikofaktoren erfolgte mithilfe des Wilcoxon-Rangsummentests. Aufgrund der geringen Isolationsrate wurde auf eine Auswertung der *C.-jejuni*-Nachweise verzichtet.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Ausführliche Darstellung der wichtigsten Ergebnisse

##### Ergebnisse der serologischen und bakteriologischen Untersuchung

###### *Campylobacter* spp.

Die serologische Untersuchung auf das Vorliegen von Infektionen mit *Campylobacter* spp. durch den Nachweis von Antikörpern erfolgte mit dem inhouse-ELISA. Als Grenzwert, um eine Probe als serologisch positiv zu beurteilen, wurde zunächst der durch das Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen festgelegte cut-off  $\geq 35$  OD % eingesetzt. Hiernach waren 1338 von 1500 Proben (89,2 %) der Proben als positiv zu werten. Alle Bestände wiesen zwischen 19 und 30 serologisch positive Tiere auf, d. h. die Intra-Herden-Prävalenz lag zwischen 63,3 % und 100 % (Abb. 1 - Anhang).

Bakteriologisch konnten bei insgesamt 9,8 % (n=147) der untersuchten Lebern *Campylobacter* spp. auf den Leberoberflächen der Schlachtschweine nachgewiesen werden. Die Differenzierung erfolgte jeweils für ein Isolat pro Tupfer. 27 der Isolate wurden als *C. jejuni* (18,4 %) identifiziert, vier *Campylobacter*-Isolate konnten nicht näher differenziert werden. Bei den übrigen 116 Isolaten (78,9 %) handelte es sich um *C. coli*. Von den Leberoberflächen der Tiere aus zwei Beständen konnte ausschließlich *C. jejuni* nachgewiesen werden. Bei zwölf Beständen wurden sowohl *C. coli* als auch *C. jejuni* isoliert. Maximal erwiesen sich 50 % (n=15) der Leberoberflächen von Tieren eines Bestandes als *Campylobacter*-spp.-positiv. Insgesamt konnten bei 14 der untersuchten Bestände (28 %) keine *Campylobacter* spp. auf den Lebern nachgewiesen werden (Abb. 1 - Anhang). Statistisch wurde keine Übereinstimmung der serologischen und bakteriologischen Befunde nachgewiesen ( $\kappa=-0,0198$ ,  $p<0,0001$  im McNemar-Test).

Da die Intra-Herden-Prävalenz bei einem cut-off von 35 OD % eine nur sehr geringe Varianz zwischen den Betrieben aufwies, wurde, um eine Risikoabschätzung der anhand des Fragebogens aufgenommenen Betriebsdaten besser durchführen zu können, ein neuer cut-off festgelegt, der bei 70 OD % lag.

Auf Grundlage dieses sensitiveren cut-off-Wertes erwiesen sich 39,3 % der untersuchten Schweine (n=589) als serologisch *Campylobacter*-positiv, die Intra-Herden-Prävalenzen lagen zwischen 6,7 % (n=2) und 76,7 % (n=23) (Abb. 2 - Anhang). Auch konnte keine Übereinstimmung der serologischen und

bakteriologischen Befunde bei *Campylobacter spp.* festgestellt werden ( $\kappa=0,005$ ,  $p<0,0001$  im McNemar-Test).

#### *Y. enterocolitica*

Zum Nachweis von Antikörpern gegen *Yersinia spp.* im Serum wurde der Pigtype® Yopscreen Pig ELISA genutzt. Entsprechend den Herstellerangaben wurden Proben mit einer Aktivität  $\geq 20$  OD % als positiv beurteilt.

64,4 % der untersuchten Schlachtschweine ( $n=966$ ) waren serologisch *Yersinia*-positiv, 4,3 % ( $n=65$ ) der Tiere erbrachten ein fragliches Ergebnis und wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt. Die Prävalenz in den Beständen lag zwischen 0 % (8 Bestände) und 100 % (20 Bestände) (Abb. 3 - Anhang). Da sich bei der Häufigkeitsdarstellung der serologischen Intra-Herden-Prävalenz eine zweigipflige Verteilung mit einer Lücke zwischen 12,5 % und 27,5 % ergab, wurde für die statistische Auswertung eine Trennung der Bestände mit niedriger Prävalenz ( $< 20$  % der Tiere serologisch positiv) und hoher Prävalenz ( $\geq 20$  % der Tiere serologisch positiv) durchgeführt. Diese Einteilung lehnt sich an die Kategorisierung der Bestände aufgrund des Salmonellenantikörperstatus nach der Schweine-Salmonellen-Verordnung an. Insgesamt hatten 14 Bestände (28 %) eine serologische Prävalenz unter 20 %. Bei den übrigen 36 Beständen (72 %) lag die Prävalenz über 20 %.

Bakteriologisch wurden von 4,7 % der Leberoberflächentupfer *Y. enterocolitica* isoliert ( $n=70$ ). Die höchste Nachweisrate von Lebern eines Bestandes lag bei 23,3 % ( $n=7$ ) (Abb. 3 - Anhang). Alle Isolate gehörten dem Serovar O:3 an. Eine Übereinstimmung der serologischen und bakteriologischen Befunde konnte statistisch nicht nachgewiesen werden ( $\kappa=0,0259$ ,  $p<0,0001$  im McNemar-Test).

#### Untersuchung des gemeinsamen Vorkommens von *Campylobacter spp.* und *Y. enterocolitica*

Der Vergleich der bakteriologischen Ergebnisse untereinander ergab keinen Zusammenhang zwischen der Isolationsrate von *Y. enterocolitica* und der von *Campylobacter spp.* von den Leberoberflächen ( $\kappa=0,0407$ ,  $p<0,0001$  im McNemar-Test). Ein entsprechendes Ergebnis ergab auch der Vergleich der serologischen Befunde bezüglich beider Erreger. Wurde der cut-off  $\geq 35$  als Grenzwert für die Beurteilung des serologischen Ergebnisses für *Campylobacter spp.* genutzt, lag der

Kappa-Koeffizient  $\kappa$  bei 0,0149 ( $p < 0,0001$  im McNemar-Test), bei einem cut-off von  $\geq 70$  bei 0,0752 ( $p < 0,0001$  im McNemar-Test).

#### Untersuchung des Zusammenhangs der serologischen Prävalenz beider Erreger mit der jeweiligen Salmonellenkategorie des Bestandes

Um einen Zusammenhang zwischen den Salmonellenkategorien der Bestände (nach Schweine-Salmonellen-Verordnung) und der serologischen Prävalenz von *Yersinia* spp. und *Campylobacter* spp. zu untersuchen, wurde für eine statistisch-epidemiologische Analyse der jeweilige Salmonellenantikörperstatus der Bestände aus der Datenbank der VzF zur Verfügung gestellt. Insgesamt wiesen 42 Bestände einen niedrigen (Kategorie I), sechs einen mittleren (Kategorie II) und zwei einen hohen Salmonellen-Status (Kategorie III) auf. Aufgrund der geringen Anzahl der Bestände in Kategorie II und III wurden für die statistische Auswertung diese beiden Kategorien zusammengefasst. Dabei konnte kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Antikörpern gegen *Campylobacter* spp. und den Salmonellenkategorien der Bestände statistisch festgestellt werden.

Nach Einteilung der Bestände entsprechend der serologischen Prävalenz von *Yersinia* spp. in solche mit niedriger und mit hoher Prävalenz und einem statistischen Vergleich mit den Salmonellenkategorien, ergab sich, dass Bestände mit einer hohen *Yersinia*-Prävalenz gehäuft der Salmonellenkategorie I zugeordnet waren ( $p = 0,018$ ).

#### Untersuchung der Zusammenhänge zwischen den bakteriologischen Befunden der Untersuchung der Leberoberflächen und den anhand des Fragebogens erhobenen möglichen Risikofaktoren innerhalb der Betriebe

Die Nachweisrate für *Campylobacter* spp. auf den Leberoberflächen lag in solchen Beständen höher, in denen zum einen die Stiefel und zum anderen der Overall beim Zutritt in den Schweinestall nicht gewechselt wurde (s. a. Tab. 5 – Anhang).

*Y. enterocolitica* konnte häufiger auf den Leberoberflächen von Schweinen aus Mastbeständen nachgewiesen werden, die unterentwickelte Tiere (Kümmerer) in den Bestand zurückstallten, aber auch bei solchen, die Kümmerer in ein gesondertes Abteil umstallten. Bestände, die ausschließlich Trockenfutter in der Endmast einsetzten, wiesen ebenfalls eine höhere Nachweisrate auf den Leberoberflächen auf. Lag die Verlustrate im Vergleich aller Bestände relativ hoch, und wurden vergleichsweise häufig Tiere an den Schlachthof geliefert, so wurde *Y. enterocolitica* häufiger von den Lebern isoliert. War jedoch die Gewichtszunahme der

Mastschweine vergleichsweise hoch, lag die Nachweisrate von *Y. enterocolitica* auf den Leberoberflächen niedriger (s. a. Tab. 5 – Anhang).

Zusätzlich wurde ein Zusammenhang zwischen dem Nachweis von *C. jejuni* und dem Vorhandensein anderer Haustiere, insbesondere Geflügel und Rinder, aber auch Hund und Katze auf dem Betrieb untersucht. Statistisch konnte jedoch kein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden.

### Vergleich der serologischen Ergebnisse sowie der erhobenen Betriebsdaten aus ZiPP I und ZiPP II

#### A. Vergleich der serologischen Prävalenzen

Mittels Immunoblotverfahren wurden in der Voruntersuchung (ZiPP I) 81,2 % der 899 Proben der untersuchten Mastschweine als serologisch *Campylobacter*-positiv eingestuft. Aufgrund der Umstellung der Untersuchungsmethode vom Immunoblotverfahren auf den inhouse-ELISA wurden 97,5 % dieser Proben (cut-off  $\geq 35$  OD %) als serologisch positiv beurteilt. Nach anschließender Verschiebung des cut-off auf OD % - Wert  $\geq 70$  waren noch 61,5 % der Tiere positiv. Im Vergleich hierzu waren 39,3 % der Schweine bei ZiPP II serologisch positiv. Der Unterschied der Anteile positiver Tiere zwischen den beiden Untersuchungen ist statistisch signifikant ( $p < 0,0001$ ).

Als *Yersinia*-positiv wurden in der ZiPP-I-Untersuchung 66,9 % der Proben beurteilt, bei ZiPP II wurden mit demselben Testsystem 64,4 % der Tiere als positiv eingestuft, so dass sich diese Ergebnisse statistisch nicht unterscheiden.

#### B. Vergleich der Fragebogenangaben zwischen ZiPP I und ZiPP II

Um die Vergleichbarkeit der Untersuchungskollektive aus dem ZiPP-I-Projekt mit dem ZiPP-II-Projekt zu überprüfen, wurden die anhand des Fragebogens aufgenommenen Betriebsmerkmale aus ZiPP II mit denen aus ZiPP I auf Unterschiede statistisch getestet. Die Verteilung der Antworten ist in Tabelle 6 im Anhang dargestellt. Auffällig war, dass in ZiPP I die Antworten in vielen Fällen homogener ausfielen als in ZiPP II, z. B. gab es keinen Bestand, der nicht im Rein-Raus-System die Abteile bzw. Ställe belegte oder bei dem die Stiefel vor Betreten des Stalls gewechselt wurden. Es zeigte sich, dass statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Betriebsmerkmalen der Bestände beider Studie auftraten. Über den Grund für die Unterschiede in diesen Antwortverteilungen kann an dieser Stelle nur

spekuliert werden: Für die jeweiligen Studien standen Bestände aus verschiedenen Regionen zur Verfügung (Abb. 4 - Anhang). Bei ZiPP I wurden die Bestände zwecks Probenentnahme besucht, d. h. hier erklärten sich die Landwirte mit einer Begehung des Betriebes einverstanden. Da insbesondere die kontinuierliche Belegung ein Kritikpunkt für ein gutes Hygienemanagement darstellt, ist es möglich, dass solche Betriebe mit geringerem Hygienestandard eine Beprobung in ihrem Bestand abgelehnt haben. Allgemein scheint der Hygienestandard der Betriebe in ZiPP II niedriger zu sein, was sich auch durch die Antworten zum Bekleidungswechsel vor Betreten des Stalls sowie dem Verbleib von kümmernden Tieren niederschlägt. Es ist ebenfalls erkennbar, dass in ZiPP II die mittlere Bestandsgröße geringer war als bei ZiPP I. In kleineren Beständen, die eventuell als Nebenerwerbsquelle geführt werden, wird der Hygienestandard häufiger unterschritten.

Allgemein kann in der Schweinemast beobachtet werden, dass der Einsatz von Flüssigfutter rückgängig ist, so dass sich dieser Unterschied in den Studien durch die dazwischen liegende Zeitspanne ergab.

#### Ergebnisse der Risikoanalyse anhand der serologischen Ergebnisse

Trotz der Unterschiede in beiden Studienpopulationen bezüglich einiger Betriebsmerkmale wurden die Daten beider Studien für eine gemeinsame Auswertung bei der Risikoanalyse genutzt, da sich dadurch die allgemein in der Schweinemast vorkommende Variationsbreite besser widerspiegelt. Dennoch gingen nur solche Betriebsmerkmale in die Analyse ein, bei denen in jeder Studie jede Antwort mindestens dreimal vorkam. Die Analyse der Risikofaktoren erfolgte einmal ohne und einmal mit Berücksichtigung der Studie als potentieller Einflussfaktor im zugrunde gelegten linearen oder logistischen Auswertungsmodell. Zwischen beiden Ansätzen ergeben sich insbesondere dann Unterschiede in der geschätzten Wirkung des jeweilig untersuchten Risikofaktors, wenn ein starkes Ungleichgewicht zwischen den Antwortmöglichkeiten für ZiPP I und ZiPP II vorlag (s. Tab. 6 - Anhang). In diesen Fällen konnten die ohne Berücksichtigung des Studieneinflusses errechneten Risikofaktoren durch eine Berechnung mit Berücksichtigung des Studieneinflusses nicht bestätigt werden, z. B. das Merkmal Flüssigfütterung für die serologische *Campylobacter*-Prävalenz (Tab. 7 - Anhang). Die Analysen erbrachten mit Berücksichtigung des Studieneinflusses, dass in Beständen, die eine Krankenbucht

im Stallabteil mit den gesunden Tieren oder die eine vergleichsweise hohe Verlustrate hatten, die Prävalenz für *Campylobacter* spp. höher lag.

Die Chance, dass ein Bestand eine höhere Prävalenz für *Y. enterocolitica* aufwies, lag in solchen Beständen höher, die ihre Tiere nicht ausschließlich auf Vollspalten hielten (OR (odds ratio) = 3,2). Dies galt auch für Bestände, die nicht ausschließlich Stadtwasser nutzten (OR = 3,8) oder die wiederkehrende gesundheitliche Bestandsprobleme aufwiesen (OR = 5,2). Allerdings sank die Chance für eine hohe serologische *Yersinia*-Prävalenz mit steigender mittlerer Gewichtszunahme der Tiere des Bestandes.

Um die Wirkung verschiedener Betriebsfaktoren auf die serologischen Prävalenzen simultan in einem Modell zu schätzen, wurden dreifaktorielle lineare und logistische Analysen durchgeführt, in der neben der Studie als einem Faktor zwei weitere ausgewählte Betriebsmerkmale mit einbezogen wurden. Die Analysen sollten zeigen, ob ein Merkmal in Kombination mit einem anderen seine Eigenschaft als Risikofaktor behält oder dann anders bewertet werden muss. Hierzu wurden folgende Kombinationen ausgewählt:

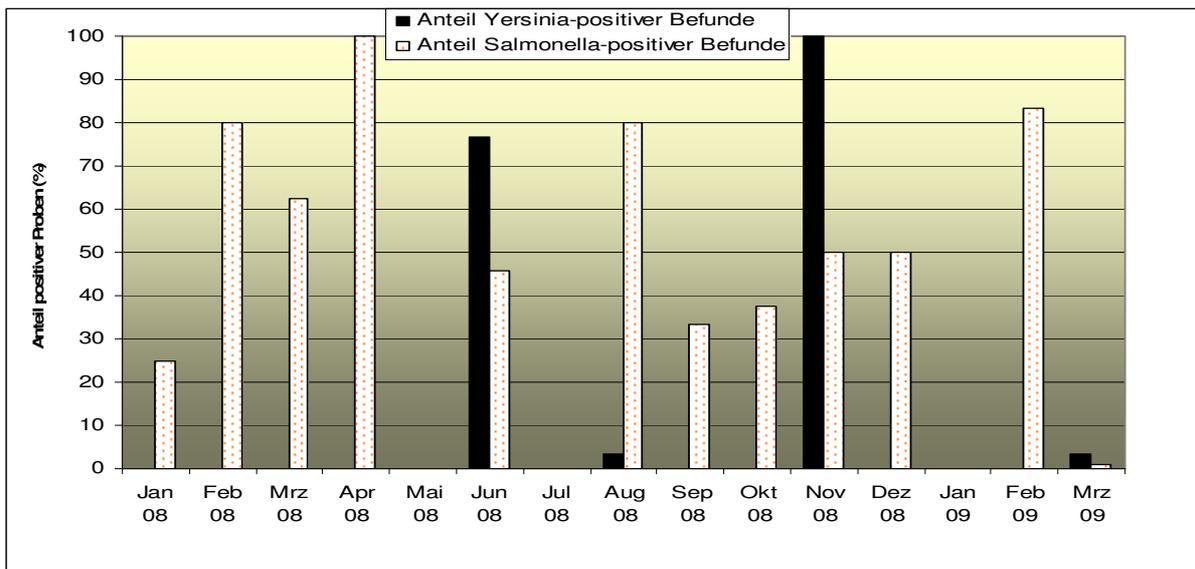
- Stammten die Tiere aus mehr als zwei Betrieben – Einsatz einer Metaphylaxe
- Einsatz von Säure und Metaphylaxe
- Einsatz von Säure und Bestandsprobleme
- Einsatz von Säure und Tiere aus mehreren Beständen
- Einsatz von Säure und Flüssigfutter
- Einsatz von Säure und mehligem Futter
- Einsatz von Säure und Breifutter
- Hygieneschleuse und Desinfektionsmatte
- Haustiere im Schweinestall und Schädnerbekämpfung
- Haustiere im Schweinestall und Desinfektionsmatte
- Einsatz von Säure und Stadtwasser
- Krankenbucht im Abteil – Kümmerer in gesondertes Abteil

Eine Kombination zeigte eine Wechselwirkung der beiden beteiligten Betriebsmerkmale mit der serologischen Prävalenz: Stammten die Tiere aus mehr als zwei Beständen und wurde zusätzlich dem Futter oder Wasser Säure zugesetzt, so konnte in den Beständen eine höhere Prävalenz für *Campylobacter* spp. nachgewiesen werden als ohne Säurezugabe. Stammten die Tiere hingegen aus nur maximal zwei Beständen wurden bei Säurezugabe eine geringere Prävalenz festgestellt. Sämtliche anderen in der Analyse schon als Risikofaktoren beschriebenen Betriebsmerkmale erwiesen sich auch in der Kombination mit einem anderen Merkmal als Einflussfaktor. Durch die Kombination mit einem anderen Betriebsmerkmal wurde diese Eigenschaft nicht aufgehoben.

### Ergebnisse der Verlaufsuntersuchung ausgewählter Bestände mit geringer und hoher serologischer *Y.-enterocolitica*-Prävalenz

Die Ergebnisse der Untersuchungen werden in den Abbildungen 5 und 6 im Anhang jeweils für die einzelnen Bestände dargestellt. Es zeigte sich, dass drei Bestände (Bestand 13, 14 und 17), die in der ersten Untersuchung serologisch negativ bewertet wurden, auch in den folgenden Untersuchungen eine geringe serologische Prävalenz aufwiesen, wobei bei maximal drei Tieren pro Bestand an dem jeweiligen Untersuchungstag einen OD-Wert von über 20 festgestellt werden konnte. Eine Ausnahme bildete der Bestand 28. Hier wechselten sich niedrige serologische Nachweisraten mit maximal einem positiven Tier mit hohen Nachweisraten mit Prävalenzen von 76,6 % und 100 % ab. Intensive Nachforschungen nach der Ursache dieser hohen Schwankungen erbrachten kein Ergebnis: Die Tiere stammten immer von dem gleichen Zulieferer, die Anlieferung erfolgte aus denselben Mastställen, es gab keine Futterumstellung, als Tränke wurde konstant Stadtwasser genutzt, und auch der Gesundheitsstatus war über den Zeitraum unverändert, so dass keine zusätzlichen antibakteriellen Substanzen in den verschiedenen Mastdurchgängen eingesetzt wurden. Allerdings konnte eine Auswertung der Untersuchungsergebnisse auf Salmonellenantikörper, die im Rahmen der Salmonellenverordnung durchgeführt wurde, zeigen, dass auch hier der Betrieb starken Schwankungen unterlegen ist (Abb. 7). Inwieweit sich die Ergebnisse der Salmonellenuntersuchung tatsächlich umgekehrt zu den *Yersinia*-Ergebnissen verhalten, kann an dieser Stelle nicht eindeutig belegt werden. Die monatlichen Angaben beziehen sich auf sehr unterschiedliche Anzahlen vorliegender Proben. Berücksichtigt wurden die Ergebnisse jedoch nur, wenn mindestens drei Proben in dem jeweiligen Monat untersucht wurden.

Die Bestände, die bei der Erstuntersuchung eine sehr hohe serologische Intra-Herden-Prävalenz aufwiesen, blieben auch bei den folgenden Untersuchungen positiv. Insbesondere Bestand 8 und 18 zeigten eine stabile hohe Prävalenz von 93,3 % und höher. Schwankungen von Beprobungstag zu Beprobungstag konnten bei Bestand 19 gezeigt werden, doch war immer mindestens die Hälfte der untersuchten Tiere positiv. Sowohl in Bestand 22 als auch Bestand 25 lag die serologische Prävalenz an einem Untersuchungstag bei 46,7 %.



**Abbildung 7:** Ergebnisse der serologischen Untersuchungen auf Salmonellen-Antikörper im Rahmen der Schweinesalmonellenverordnung sowie auf *Yersinia*-Antikörper

#### Ergebnisse der Empfindlichkeitsbestimmung mittels Bouillon-Mikrodilutionsmethode

Von insgesamt 68 *Campylobacter*-spp.-Stämmen aus Leberoberflächentupfern (n=30) und Lymphknoten (n=38) der Schlachtschweine aus 20 Beständen wurden Resistenzuntersuchungen durchgeführt.

**Tabelle 8:** Ergebnis der Resistenzuntersuchung von 68 *Campylobacter* spp.-Isolaten aus Leberoberflächentupfern und Lymphknoten

Wirkstoff	Anzahl resistenter Stämme (Anteil in %)					
	<i>C. jejuni</i>			<i>C. coli</i>		
	Leber (n=6)	Lnn. (n=10)	Gesamt (n=16)	Leber (n=24)	Lnn. (n=28)	Gesamt. (n=52)
Erythromycin	2 (33,3 %)	1 (10 %)	3 (18,8 %)	5 (20,8 %)	2 (7,1 %)	7 (13,5 %)
Gentamicin	0	0	0	0	0	0
Ampicillin	1 (16,7 %)	1 (10 %)	2 (12,5 %)	1 (4,2 %)	7 (25,0 %)	8 (15,4 %)
Ampicillin/Sulbactan	1 (16,7 %)	0	1 (6,25 %)	0	0	0
Nalidixinsäure	0	0	0	2 (8,3 %)	4 (14,3 %)	6 (11,5 %)
Ciprofloxacin	0	1 (10 %)	1 (6,25 %)	8 (33,3 %)	5 (17,9 %)	13 (25,0 %)
Tetracyclin	2 (33,3 %)	1 (10 %)	3 (18,8 %)	7 (29,2 %)	11 (39,3 %)	18 (34,6 %)
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	4 (66,6 %)	1 (10 %)	5 (31,3 %)	10 (41,7 %)	4 (14,3 %)	14 (26,9 %)

Unter Berücksichtigung des vorgegebenen Bewertungsschlüssels waren gegenüber Gentamicin alle *Campylobacter* spp. empfindlich. Eine Resistenz gegenüber Ampicillin/Sulbactan konnte lediglich bei einem *C.-jejuni*-Stamm nachgewiesen

werden. Resistenzen gegenüber Nalidixinsäure wurden bei *C.-coli*-Stämmen nachgewiesen, nicht jedoch bei *C.-jejuni*-Isolaten (Tab. 8).

Insgesamt konnten bei 21 *C.-coli*- und vier *C.-jejuni*-Stämmen Mehrfachresistenzen beobachtet werden. Acht *C.-coli*-Isolate und ein *C.-jejuni*-Isolat wiesen eine Resistenz gegenüber drei und mehr antibakteriellen Substanzen auf.

Das Ergebnis der Resistenzuntersuchung von 65 *Y.-enterocolitica*-Isolaten von Leberoberflächen wird in Tabelle 9 dargestellt. Gegenüber den Wirkstoffen Ciprofloxacin, Nalidixinsäure, Gentamicin, Ceftiofur, Tetracyclin, Kanamycin, Chloramphenicol und Cefotaxim wiesen keine der untersuchten *Y.-enterocolitica*-Stämme eine Resistenz auf, während alle Isolate gegenüber Ampicillin und Sulfamethoxazol resistent waren. Weitere Resistenzen konnten bei 22 Isolaten festgestellt werden, dabei waren einzelne Stämme gegenüber Streptomycin, Florfenicol und Trimethoprim resistent. Eine Multiresistenz gegenüber den vier antibakteriellen Substanzen Ampicillin, Sulfamethoxazol, Florfenicol und Streptomycin wies ein Isolat auf, drei Stämme waren gegen Ampicillin, Sulfamethoxazol, Florfenicol und Trimethoprim resistent. Diese drei Isolate stammten von Tieren eines Bestandes.

Tabelle 9: Ergebnisse der mittels Bouillon-Mikrodilution ermittelten Empfindlichkeit von *Yersinia enterocolitica* O:3 (N=65) gegenüber den ausgewählten antimikrobiellen Wirkstoffen

<b>Antimikrobieller Wirkstoff</b>	<b>Anzahl resistenter Stämme (Anteil in %)</b>
Ampicillin	65 (100 %)
Ciprofloxacin	0
Nalidixinsäure	0
Gentamicin	0
Ceftiofur	0
Streptomycin	12 (18,5 %)
Tetracyclin	0
Florfenicol	9 (13,8 %)
Kanamycin	0
Sulfamethoxazol	65 (100 %)
Trimethoprim	5 (7,7 %)
Chloramphenicol	0
Cefotaxim	0

### Statistischer Vergleich der Ergebnisse der Empfindlichkeitsuntersuchung mit ausgewählten Betriebsmerkmalen aus der Hauptuntersuchung (ZiPP II)

Wurde eine antibiotische Metaphylaxe im Bestand durchgeführt, war die Empfindlichkeit gegenüber Ampicillin und Ampicillin/Sulbactam der *C.-coli*-Isolate signifikant geringer. Ein Zusammenhang mit der Anwendung bestimmter Antibiotika im Bestand konnte nicht dargestellt werden, da nur wenige Benennungen der eingesetzten Wirkstoffe im Bestand vorlagen. Je höher die Anzahl der Mastplätze, desto höher war die Empfindlichkeit von *C. coli* gegenüber Gentamicin (Tab. 10 - Anhang).

Bei den *Y.-enterocolitica*-Isolaten konnte bei Säurezusatz zum Futter oder Trinkwasser eine signifikant geringere Ampicillin- und Ceftiofurempfindlichkeit beobachtet werden, während die Empfindlichkeit gegenüber Ciprofloxacin bei Säurezusatz höher war. Je höher die Anzahl der Mastplätze, desto höher war die Empfindlichkeit der *Y.-enterocolitica*-Stämme gegenüber Ampicillin, Streptomycin und Ceftiofur (Tab. 11 - Anhang).

### Vergleich der Ergebnisse der Empfindlichkeitsuntersuchung mit in der Literatur beschriebenen Ergebnissen aus der Humanmedizin

Obwohl es keine eindeutige Parallele zwischen der Entwicklung von Resistenzen bei Erregern aus dem Tier und der von Isolaten aus der Humanmedizin gibt (Hunter and Reeves, 2002), kann ein Zusammenhang gerade bei den durch Lebensmittel übertragbaren Zoonoseerregern nicht ausgeschlossen werden. Allerdings müssen bei derartigen Vergleichen Unterschiede durch die regionale Verteilung von unterschiedlichen Genotypen berücksichtigt werden sowie Unterschiede in den Untersuchungsmethoden, dem Einsatz unterschiedlicher antibakterieller Substanzen in den Tierbeständen und weiterer Faktoren, wie sie in der Literatur beschrieben wurden. Daher wurden bei der folgenden vergleichenden Darstellung nur Ergebnisse aus Untersuchungen in Deutschland berücksichtigt. Aufgrund der sehr begrenzten Datenlage (s. auch Zwischenbericht vom 04.04.2008) können nur wenige vergleichbare Untersuchungsergebnisse genannt werden.

#### *Campylobacter* spp.

In Tabelle 12 werden einige Angaben aus der Literatur vergleichend mit den eigenen Untersuchungsergebnissen dargestellt. Dabei wurden nur die Ergebnisse aus

deutschen Untersuchungen berücksichtigt. Die deutlichen Diskrepanzen zwischen den Ergebnissen sind dabei ursächlich in den oben genannten Gründen zu suchen. Insgesamt konnte bei den in der Studie gewonnenen Ergebnissen festgestellt werden, dass die Resistenz der *C.-coli*-Isolate vom Schwein niedriger lag als bei vom Menschen isolierten Stämme. Lediglich bei Ampicillin konnten Luber et al. keine Resistenzen bei den Isolaten feststellen (Luber et al., 2003b), während in den eigene Untersuchungen 15,4 % der Stämme resistent waren.

### *Y. enterocolitica*

In Tabelle 13 wurden einige Angaben aus der Literatur vergleichend mit den eigenen Untersuchungsergebnissen dargestellt. Auch hier liegen deutliche Unterschiede zwischen den Ergebnissen vor. Auffallend ist die hohe Resistenzrate der Isolate vom Schwein gegenüber Sulfamethoxazol, die in der Literatur weder beim Mensch noch beim Schwein außer in einer Veröffentlichung aus den U.S.A. beschrieben wird (Funk et al., 2000). Des Weiteren ist die fehlende Resistenz gegen Chloramphenicol bei einer Resistenzrate von 13,8 % gegenüber Florfenicol in den Ergebnissen der eigenen Untersuchung auffällig. Bis heute wurden lediglich gemeinsame Resistenzen gegenüber beiden Wirkstoffen beschrieben (Werckenthin et al., 2005).

## **3.2 Voraussichtlicher Nutzen und Verwendbarkeit der Ergebnisse**

Ziel der Untersuchung war zum einen die Feststellung der Prävalenz von *Campylobacter* spp. und *Y. enterocolitica* auf den Leberoberflächen und die Überprüfung der Übertragbarkeit der serologischen Ergebnisse auf die bakteriologischen Befunde. Zum anderen sollten Risikofaktoren für das Auftreten von Infektionen mit den genannten Zoonoseerregern anhand von Betriebsmerkmalen herausgearbeitet werden, um ein gemeinsames Präventionsprogramm zu erarbeiten. Bereits in der ZiPP-I-Studie konnte bei dem Vergleich der Isolationshäufigkeit der Erreger aus den Kotproben mit den serologischen Befunden statistisch kein Zusammenhang gefunden werden. Auch in der vorliegenden Studie erlaubte das serologische Untersuchungsergebnis keine Prognose über die Nachweishäufigkeit des jeweiligen Erregers auf den Leberoberflächen, so dass anhand der serologischen Prävalenz innerhalb des Bestandes nicht auf die zu erwartenden Kontaminationsrate der Leberoberflächen geschlossen werden kann. Allerdings gibt

das serologische Ergebnis einen Hinweis darauf, dass das Tier mit dem jeweiligen Erreger infiziert wurde und wahrscheinlich den Erreger noch beherbergt. In der Literatur werden keine Untersuchungen zur Persistenz von Antikörpern beim Schwein, weder gegen *Campylobacter* spp. noch *Y. enterocolitica*, beschrieben. Aus der Humanmedizin ist jedoch bekannt, dass nach einer akuten Infektion Antikörper gegen *Y. enterocolitica* über Jahre persistieren können (Hoogkamp-Korstanje et al., 1988)

Das serologische Ergebnis für den Nachweis von *Campylobacter* spp. entsprach den Erwartungen aufgrund der Angaben der bakteriologischen Nachweise aus der Literatur. Alle Bestände waren als serologisch positiv einzustufen. Die wenigen in der Literatur beschriebenen *Campylobacter*-spp.-negativen Bestände wurden häufig aufgrund einer nur einmalig durchgeführten bakteriologischen Untersuchung von Kot eingestuft. Serologische Untersuchungen von *Campylobacter*-Infektionen des Schweins wurden bislang kaum durchgeführt. Kommerzielle Testsysteme befinden sich nicht auf dem Markt. Um eine Kategorisierung von Schweinebeständen durchzuführen, sollte dennoch auf ein serologisches Verfahren zurückgegriffen werden, da eine intermittierende Ausscheidung bei einer einmaligen bakteriologischen Untersuchung zu einem falsch negativen Ergebnis führen kann (Wehebrink et al., 2007). Insbesondere vor dem Hintergrund, dass einige Autoren den Erreger zur natürlichen Darmflora des Schweins zählen, ist das Vorhandensein *Campylobacter*-negativer Bestände zu hinterfragen.

Wie in der Literatur beschrieben, ist der Ausgangspunkt für die Infektion des Schweins mit *Campylobacter* spp. das Muttertier. Folgerichtig könnte vermutlich nur eine mutterlose Aufzucht eine *Campylobacter*-Freiheit garantieren, was jedoch keine realistische Lösung für die Mastschweineproduktion darstellt, da neben der tierschutzrelevanten Problematik auch wirtschaftliche Faktoren dagegen sprechen. Des Weiteren stellen sich die Fragen, welche Aufgaben dem Erreger als Teil der Darmflora zukommen und inwieweit das Fehlen dieses Erregers in der Darmflora einen Einfluss auf die Gesundheit und die Entwicklung des Tieres hat. Dieser Aspekt wurde bislang nicht untersucht.

In der Literatur werden an vielen Stellen vergleichende Genomuntersuchungen von Isolaten des Schweins und des Menschen beschrieben. Daraus ist zu entnehmen, dass der beim Schwein kolonisierende Erreger selten beim Menschen wieder zu finden ist. Vielmehr gibt es Übereinstimmungen von Geflügelisolaten mit denen vom

Menschen, so dass der Ursprung für *C.-coli*-Infektionen eher in der Geflügelhaltung resp. in dem Verzehr von Geflügelfleisch zu suchen ist. Allerdings zeigen Vergleiche des Resistenzmusters von Isolaten des Menschen und des Schweins, dass aufgrund der hohen Erythromycinresistenz von *C.-coli*-Isolaten des Schweins eine Übertragung via Produkten vom Schwein auf den Menschen möglicherweise trotzdem stattfindet. Stämme vom Geflügel weisen lediglich eine geringe Erythromycinresistenz auf, die unter der Resistenzrate von humanen Isolaten liegt. Allerdings konnten die Ergebnisse der Empfindlichkeitsuntersuchung von *Campylobacter* spp. dieser Studie diese Theorie nicht stützen. Der Anteil resistenter Stämme lag für alle untersuchten antibakteriellen Substanzen unter den aus der Literatur entnommenen Daten aus der Humanmedizin.

Trotzdem sollte aufgrund der Angaben in der Literatur und den eigenen Ergebnissen die Untersuchung insbesondere von Innereien des Schweins als Ausgangspunkt für die Infektion des Menschen weiter verfolgt werden. Ihre Oberfläche unterliegt anders als der Schlachtkörper keiner starken Abtrocknung, so dass hier der Erreger im vermehrungsfähigen Zustand überleben kann. Die Kontamination der inneren Organe ist entsprechend der Verbreitung von *Y. enterocolitica* über das Tropfwasser aus dem Rachenraum denkbar. Leider liegen keine detaillierten Daten über den pro-Kopf-Verbrauch von Innereien des Schweins vor, um eine Beziehung zwischen Konsum und Infektionshäufigkeit des Menschen herzustellen. Legt man jedoch die Zahlen für die gemeldeten Infektionen zugrunde, bewegte sich z. B. im Jahr 2007 die Infektionshäufigkeit mit *C. coli* bei 3.322 identifizierten *Campylobacter*-Erkrankungen in vergleichbarer Höhe wie die nachgewiesenen *Y.-enterocolitica*-O:3-Infektionen des Menschen mit 3.934 Meldungen (Zahlen aus Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2007, Robert Koch Institut, Berlin, 2008).

Im Gegensatz zu *Campylobacter* spp. wird in der Literatur eindeutig davon ausgegangen, dass die Infektion des Menschen mit *Y. enterocolitica* durch kontaminierte Innereien des Schweins erfolgt. Der serologische Nachweis von *Y.-enterocolitica*-Infektionen beim Schwein steht nach den Literaturangaben im engen Verhältnis mit der Isolationshäufigkeit des Erregers aus den Tonsillen, auch wenn eine kurz vor der Probenentnahme durch orale Aufnahme entstandene Kontamination der Maulhöhle und damit den Tonsillen einer absoluten Korrelation entgegensteht (Nesbakken et al., 2002). Die Ergebnisse dieser Methode ließen jedoch keinen Rückschluss auf das Vorkommen von *Y. enterocolitica* im Kot oder auf

den Lebern zu. Zur Kategorisierung der Bestände in solche mit geringer und mit hoher Prävalenz scheint das serologische Verfahren hingegen aufgrund seiner hohen Sensitivität und Spezifität besser geeignet, um rechtzeitig Maßnahmen zur Reduktion des Eintrags in die Fleischproduktionskette durchzuführen, wie z. B. Separierung *Yersinia*-freier Bestände bei Transport und Schlachtung.

Ein vorrangiges Ziel dieser Studie war es, ein gemeinsames Interventionsprogramm gegen die drei häufigsten lebensmittelbedingten Zoonoseerreger zu entwickeln. Insofern ist die Feststellung wichtig, dass zwischen der serologischen Prävalenz von *Campylobacter* spp., *Y. enterocolitica* und der Salmonellenkategorie des Mastbestandes keine gleichsinnigen Zusammenhänge nachgewiesen werden konnten. Die aufgrund der statistischen Analyse beschriebenen Risikofaktoren für das Vorkommen der Infektion mit dem jeweiligen Erreger stimmten ebenfalls für *Campylobacter* spp. und *Y. enterocolitica* nicht überein, so dass ein einheitliches Bekämpfungsprogramm für alle drei Zoonoseerreger aufgrund ihrer unterschiedlichen epidemiologischen Eigenschaften nicht in Sicht ist. Ein Überblick der in der Literatur erwähnten Einflussfaktoren auf die Prävalenz lebensmittelbedingter Zoonoseerreger in den Beständen verdeutlicht ebenfalls die Unterschiede zwischen den Erregern. In einer Literaturübersicht über Risikofaktoren zum Vorkommen von bakteriellen Zoonoseerregern bei Schlachtschweinen wurden als einziger gemeinsamer Risikofaktor für *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. und *Y. enterocolitica* die kontinuierliche Belegung bzw. der Kontakt der Tiere verschiedener Altersgruppen erwähnt, wobei nur wenige Untersuchungen zum Vorkommen von *Campylobacter* spp. und *Yersinia* spp. berücksichtigt werden konnten (Fosse et al., 2009). Dieser Einflussfaktor konnte durch die eigenen Untersuchungen lediglich für den Nachweis von *Y. enterocolitica* auf den Leberoberflächen bestätigt werden. Neben dem Fehlen gemeinsamer Risikofaktoren ist auch bei der Etablierung eines Bekämpfungsprogrammes die anscheinend gegenläufige serologische Prävalenz von *Y. enterocolitica* zur *Salmonella*-Prävalenz zu beachten. Dieses überraschende Ergebnis bedarf jedoch noch einer genaueren Abklärung.

Zusammenfassend wird aufgrund der Ergebnisse dieser Studie und den Angaben in der Literatur der Sinn von Bekämpfungsmaßnahmen für *Campylobacter* spp. im Schweinemastbestand zum jetzigen Zeitpunkt in Frage gestellt. Aufgrund geringer Nachweisraten auf den Schlachtkörperoberflächen sollten Untersuchungen von

Innereien des Schweins in den Vordergrund für eine Risikoabschätzung des Verbrauchers gestellt werden. Dabei sind vergleichende Genomanalysen von Isolaten in den jeweiligen Beständen, auf dem Schlachthof sowie auf Ladenthekeebene unerlässlich.

Die Ergebnisse zum Vorkommen von *Y.-enterocolitica*-Infektionen im Vergleich zur Salmonellenprävalenz beim Schwein ergeben einen interessanten Aspekt für die zukünftige Forschung. Hier sollte geprüft werden, ob sich die jeweiligen Infektionen tatsächlich gegensätzlich verhalten, und inwieweit es zu einer Verdrängung des einen Erregers durch den anderen Erreger kommt. Bevor diese Fragen nicht geklärt sind, erscheint auch hier ein Interventionsprogramm aufgrund der wenigen, durch fehlende Vergleichsuntersuchungen nicht untermauerten Risikofaktoren verfrüht.

#### **4. Zusammenfassung**

Die vorliegende Studie diente der Erweiterung epidemiologischer Kenntnisse zum Vorkommen der in Europa zweit- und dritthäufigsten Zoonosenerreger beim Menschen, *Campylobacter spp.* und *Y. enterocolitica*. Dabei wurden serologische Untersuchungsergebnisse von Mastschweinen aus 50 Beständen bakteriologischen Ergebnissen von Leberoberflächen von Tieren derselben Bestände gegenübergestellt. Serologisch erwiesen sich 89,2 % der Tiere als *Campylobacter*-spp.-positiv und 64,4 % als *Yersinia*-positiv. Von insgesamt 9,8 % der Lebern konnten *Campylobacter* spp. isoliert werden, wobei 78,9 % als *C. coli* und 18,4 % als *C. jejuni* identifiziert werden konnten. Vier Isolate konnten nicht näher differenziert werden. Von 4,7 % der Leberoberflächen konnte *Y. enterocolitica* Serotyp O:3 isoliert werden, andere Serotypen wurden nicht identifiziert.

Insgesamt wiesen alle untersuchten Bestände serologisch Reagenten gegenüber *Campylobacter* spp. auf. Die Intraherdenprävalenz lag zwischen 63,3 % und 100 %. Dagegen waren 16 % der Bestände serologisch *Yersinia*-negativ, 20 % wiesen eine Intraherdenprävalenz von 100 % auf. Statistisch konnte kein Zusammenhang zwischen der serologischen Prävalenz von *Yersinia* spp. und *Campylobacter* spp. nachgewiesen werden. Auch ließen die serologischen Ergebnisse keinen Rückschluss auf die Kontaminationsrate der Leberoberflächen zu.

Ein Vergleich der serologischen Ergebnisse mit der nach Schweine-Salmonellen-Verordnung vorliegenden Kategorisierung der Bestände, erbrachte keinen

Zusammenhang für die Prävalenz von *Campylobacter* spp.. Allerdings gehörten Bestände mit einer hohen *Yersinia*-Prävalenz häufiger der Salmonellenkategorie I an.

Mit Hilfe erhobener Betriebsdaten wurde einer Risikoanalyse für das Vorkommen der jeweiligen Erreger auf den Leberoberflächen durchgeführt. Die Nachweisrate von *Campylobacter* spp. auf den Lebern lag für solche Betriebe höher, bei denen vor Betreten der Schweinestallungen die Bekleidung oder die Stiefel nicht gewechselt wurden. Auf den Lebern von Beständen, die Kümmerer nicht mit schlachtreifen Schweinen ausstallten, d. h. das Rein-Raus-Verfahren nicht einhielten, wurde *Y. enterocolitica* häufiger nachgewiesen. Die Nachweisrate lag ebenfalls höher in Beständen, die ausschließlich Trockenfutter einsetzten, deren Verlustrate im Vergleich höher lag als in den übrigen Beständen oder die vergleichsweise häufig Tiere an den Schlachthof lieferten. Lag die Gewichtszunahme der Masttiere jedoch relativ hoch, war die Nachweisrate von *Y. enterocolitica* geringer.

Weitere Hinweise auf Risikofaktoren konnten durch die statistisch-epidemiologische Analyse der Zusammenhänge der serologischen Prävalenz und der Bestandscharakteristika gewonnen werden. Das Zusammenführen des Datenmaterials der ZiPP-I-Studie und der ZiPP-II-Studie sollte ein Erkennen von numerisch eher moderaten Betriebsmerkmalen bei einem Stichprobenumfang von 80 Beständen ermöglichen. Hierfür wurde zunächst ein Vergleich der erhobenen Betriebsdaten aus beiden Studien durchgeführt, der einige Unterschiede in den Verteilungen der Merkmale erkennen ließ. Eine mögliche Ursache ist, dass die im Jahr 2004 durchgeführte Probenentnahme ein Betreten der Bestände durch den Untersuchenden zuließ, während bei der ZiPP-II-Studie die Betriebe nicht begangen wurden. Außerdem lagen die Betriebe der beiden Studien in zwei unterschiedlichen Regionen Niedersachsens. Auch wurde bei dem Vergleich der serologischen Prävalenz der Bestände zwischen den Studien ein Unterschied in der serologischen Nachweisrate von *Campylobacter* spp. erkannt. Trotz der Unterschiede wurden die Daten der Bestände zur Risikofaktorberechnung zusammengeführt, da die Gesamtheit eher die Strukturen der verschiedenen Schweinebestände in Deutschland widerspiegeln.

Die statistische Auswertung erbrachte, dass die Nachweisrate von *Campylobacter*-Infektionen in solchen Beständen höher lag, die eine Krankenbucht im Stallabteil mit den gesunden Tieren oder eine vergleichsweise hohe Verlustrate hatten. Für das

Vorkommen einer vergleichsweise hohen *Yersinia*-Prävalenz ergaben sich als Risikofaktoren die fehlende ausschließliche Haltung auf Vollspaltenboden, der nicht ausschließliche Einsatz von Stadtwasser als Tränke oder das Auftreten wiederkehrender gesundheitlicher Bestandsprobleme. Allerdings sank in Beständen mit vergleichsweise höheren Gewichtszunahmen die Wahrscheinlichkeit für *Y. enterocolitica*-Nachweise. Dieser als protektiv anzusehende Faktor konnte auch bei der Auswertung der bakteriologischen Ergebnisse gefunden werden.

In einer Verlaufsuntersuchung über den Zeitraum eines Jahres sollte die Stabilität eines vorab einmalig erhobenen serologischen Infektionsstatus mit *Yersinia* spp. überprüft werden. Es zeigte sich, dass drei Bestände, die in der ersten Untersuchung serologisch negativ bewertet wurden, auch in den folgenden Untersuchungen eine geringe serologische Prävalenz aufwiesen, wobei maximal 9,9 % (n=3) serologisch als positiv bewertet wurden. Bestände, die bei der Erstuntersuchung eine serologische Intra-Herden-Prävalenz von 96,7 % bzw. 100 % aufwiesen, blieben auch bei den folgenden Untersuchungen positiv, wobei die Nachweisrate zwischen 46,7 % und 100 % lag. Allerdings konnten in einem Bestand Schwankungen zwischen 0 % und 100 % der serologischen *Yersinia*-Prävalenz zwischen den Untersuchungsterminen festgestellt werden, deren Ursache nicht geklärt werden konnte.

Insgesamt wurden 38 *Campylobacter*-spp.-Stämmen aus Lymphknoten und 30 aus Leberoberflächentupfern auf ihre Empfindlichkeit gegenüber acht antibakteriellen Wirkstoffen bzw. Wirkstoffkombinationen untersucht. Alle *Campylobacter*-Isolate erwiesen sich als sensibel gegenüber Gentamicin. Die höchste Resistenzrate zeigte *C. coli* gegenüber Tetracyclin und *C. jejuni* gegen die Wirkstoffkombination Trimethoprim/Sulfamethoxazol.

Von den *Y. enterocolitica*-Isolaten wurden 65 Stämme auf ihre Empfindlichkeit gegenüber 13 antibakteriellen Wirkstoffen untersucht. Alle Stämme erwiesen sich als resistent gegenüber Ampicillin und Sulfamethoxazol. Einzelne Stämme zeigten zusätzlich eine Unempfindlichkeit gegen Streptomycin, Florfenicol und Trimethoprim. Die statistische Untersuchung auf einen Zusammenhang der Ergebnisse der Empfindlichkeitsuntersuchung beider Erreger mit ausgewählten Betriebsmerkmalen erbrachte für beide Keime einen Einfluss der Anzahl der Mastplätze. Die Sensibilität von *C. coli* nahm mit steigender Anzahl an Mastplätzen gegenüber Gentamicin zu,

bei *Y. enterocolitica* konnte eine erhöhte Sensibilität gegenüber Ampicillin, Streptomycin und Ceftiofur nachgewiesen werden.

Ein Vergleich der Empfindlichkeitsuntersuchung der gewonnenen Isolate mit den wenigen Daten aus der Humanmedizin in Deutschland zeigte, dass die vom Menschen stammenden *C.-coli*-Stämme eine höhere Resistenz gegenüber den ausgewählten Wirkstoffen aufwiesen als die Isolate vom Schwein. Dies galt insbesondere auch für die zur Therapie der Campylobacteriose empfohlenen Makrolide und Fluorochinolone. Bei *Y. enterocolitica* wurde jedoch gegenüber Streptomycin, Florfenicol und insbesondere Sulfamethoxazol eine höhere Resistenzrate der porzinen Stämme beobachtet. Allerdings waren auch hier die für die zur Behandlung der extraintestinalen *Yersinia*-Infektionen empfohlenen Cephalosporine der 3. Generation und Fluorochinolone nicht betroffen.

## **5. Gegenüberstellung der ursprünglich geplanten zu den tatsächlich erreichten Zielen (ggf. mit Hinweisen auf weiterführende Fragestellungen)**

Durch die Studie sollten unter Einbeziehung der Voruntersuchung ZiPP I die Prävalenz von *Campylobacter* spp. und *Y. enterocolitica* in Schweinemastbeständen bestimmt werden und anhand von mit Hilfe eines Fragebogens erfassten Betriebsdaten Risikofaktoren analysiert werden. Durch das Aufzeigen von Gemeinsamkeiten bzw. Unterschieden der Erreger in ihrem Vorkommen sollte unter Einbeziehung des Salmonellenstatus der Bestände die Grundlage für eine einheitliche Bekämpfungsstrategie der Zoonosen in den Beständen geschaffen werden.

Des Weiteren sollten anhand einer parallel stattfindenden serologischen Untersuchung bei den Schlachttieren, die einen Hinweis auf ein Infektionsgeschehen im Bestand mit dem jeweiligen Erreger gibt, und der bakteriologischen Untersuchung der Leberoberflächen von Schlachttieren aus dem selben Bestand, die Aufschluss über die Kontamination und das eigentliche Gefahrenpotential für den Menschen gibt, Erkenntnisse zur Vergleichbarkeit der Ergebnisse beider Untersuchungsmethoden gewonnen werden.

Die Untersuchung der Empfindlichkeit der gewonnenen Bakterienstämme gegenüber ausgewählten Wirkstoffen sollte ein Überblick über die Resistenzsituation dieser Zoonoseerreger geben.

Entsprechend der Studienplanung wurden die Proben von jeweils 30 Schweinen aus 50 Mastbeständen im Zeitraum des Projekts entnommen und untersucht. Dabei bestätigte sich die durch die Literatur beschriebene hohe Prävalenz von *Campylobacter* spp. in den Beständen. Alle Bestände waren serologisch positiv.

Sowohl *C. coli* als auch *C. jejuni* konnten von den Leberoberflächen der Schlachttiere isoliert werden. Allerdings ließ das serologische Ergebnis keinen Rückschluss auf die bakteriologische Nachweisrate zu, d. h. die Kontamination der Leberoberflächen erfolgte zufällig. Inwieweit sie durch Tropfwasser aus Tonsillen oder aus der Umgebung erfolgte, war nicht zu differenzieren.

Entsprechendes gilt auch für den Nachweis von *Y. enterocolitica* von den Leberoberflächen. Auch hier bestätigten sich die Angaben aus der Literatur, dass Infektionen mit dem Erreger bei Mastschweinen zwar häufig vorliegen, allerdings auch serologisch negative Bestände vorkommen. Mit der Verlaufsuntersuchung von insgesamt neun Betrieben wurde gezeigt, dass ein einmalig erhobener Infektionsstatus des Bestandes über den Zeitraum eines Jahres relativ stabil bleiben kann. Jedoch waren in einem Mastbestand auch starke Schwankungen zwischen Nachweisraten von 0 % bis 100 % bei den verschiedenen Untersuchungsterminen festzustellen, deren Ursache nicht abgeklärt werden konnte.

Für die Kontamination der Leberoberflächen mit dem jeweiligen Erreger wurden unterschiedliche Betriebsmerkmale als Risikofaktoren identifiziert, jedoch wurden keine gemeinsamen Einflussfaktoren für *Campylobacter* spp. und *Y. enterocolitica* gefunden. Bei *Campylobacter* spp. standen Hygienemaßnahmen im Vordergrund, nämlich der Bekleidungswechsel bei Betreten der Stallungen, während auf die Nachweisrate von *Y. enterocolitica* eher die Bestandsgesundheit (Verlustrate, Gewichtszunahme, Verbleib von Kümmerern, Anzahl der Lieferungen zum Schlachthof bedingt durch eine ungleichmäßige Entwicklung der Tiere) neben dem Einsatz von Trockenfutter einen Einfluss zu haben schienen.

Auch gab es statistisch keinen Hinweis darauf, dass Bestände die eine hohe Kontaminationsrate der Lebern mit *Campylobacter* spp. aufwiesen auch eine hohe Nachweisrate mit *Y. enterocolitica* zeigten.

Für die Berechnung von durch den Herkunftsbetrieb ausgehenden Einflussfaktoren auf die serologische Prävalenz in den Beständen wurden die Daten aus der ZiPP-I-Studie einbezogen. Ein vorausgehender Vergleich der Daten beider Studien erbrachte, dass der Anteil *Campylobacter*-positiver Tiere in ZiPP I signifikant niedriger lag als bei der ZiPP-II-Studie. Ein Vergleich der Betriebsmerkmale beider Studien zeigte ebenfalls deutliche Differenzen. Insbesondere konnte ein Unterschied bezüglich des Hygienemanagements der Bestände ausgemacht werden, was sich u. a. darin zeigte, dass bei ZiPP II 14 Bestände ihre Stallabteile kontinuierlich belegten, während bei ZiPP I alle Bestände konsequent das Rein-Raus-Verfahren nutzten. Diese Tatsache sowie die Ergebnisse der Risikofaktoruntersuchung aufgrund bakteriologischer Befunde sprechen dafür, dass die Betriebshygiene einen Einfluss auf unterschiedlich hohe Prävalenzen von *Campylobacter* spp. hat. Allerdings musste für die statistische Berechnung der Risikofaktoren eine Verschiebung des cut-offs erfolgen, um überhaupt eine ausreichende Varianz der serologischen Prävalenz der Bestände zu erhalten. Trotz dieser Maßnahme konnte nach Zusammenfassung der Daten beider Studien nur eine höhere serologische Prävalenz bei solchen Beständen beobachtet werden, die eine Krankenbucht im Abteil mit gesunden Tieren hatten oder eine hohe Verlustrate aufwiesen. Die in der Voruntersuchung erhobenen Vermutungen, dass die Herkunft der Tiere aus zwei und weniger Beständen, eine Hundehaltung auf dem Betrieb, die ausschließliche Nutzung von Stadtwasser sowie das Fehlen von Bestandsproblemen mit einer Prävalenzerhöhung in Zusammenhang stehen, konnten nicht bestätigt werden. Auch fand sich kein Zusammenhang zwischen der *Campylobacter*-Prävalenz und der Salmonellenkategorie des Bestandes. Dagegen wiesen Bestände mit einer hohen serologischen *Yersinia*-Prävalenz eher eine Einstufung in eine niedrige Salmonellenkategorie auf, d. h. hier scheinen sich die Infektionen gegenläufig zu verhalten, was jedoch einer weiterführenden Untersuchung bedarf.

Im Gegensatz zu den Unterschieden zwischen der ZiPP-I- und ZiPP-II-Studie bezüglich der *Campylobacter*-Prävalenz waren die Nachweisraten für *Y. enterocolitica*-Infektionen nahezu gleich (66,9 % vs. 64,4 %). Als Risikofaktoren für eine vergleichsweise hohe Prävalenz ( $\geq 20$  % der Tiere waren serologisch positiv) in den Beständen ergaben sich die fehlende konsequente Haltung auf Vollspaltenböden, der Einsatz von Brunnenwasser, das Auftreten von Bestandsproblemen sowie geringe Gewichtszunahmen im Bestand.

Bestandsprobleme sowie hohe Verlustraten, geringe Gewichtszunahmen und häufige Lieferungen zum Schlachthof lassen einen kausalen Zusammenhang zu einem niedrigen Gesundheitsstatus des Bestandes vermuten. Ein schlechter Gesundheitszustand der Tiere kann auch mit einem vermehrten Auftreten von Kümmerern einhergehen, d. h. hier findet ein Zurückstallen dieser chronisch erkrankten Tiere häufiger statt. Grundsätzlich kann ein Vollspaltenboden den Kotkontakt und damit die Möglichkeit der fäkal-oralen Infektion im Vergleich zu Teilspaltenböden oder Stroheinstreu reduzieren. Eine schlüssige Erklärung für die Risikofaktoren „Brunnenwasser“ und „Trockenfutter“ kann hier nicht gegeben werden.

Bezüglich der Ergebnisse der Empfindlichkeitsuntersuchung ergaben sich für die gewonnenen Isolate eine vergleichsweise gute Empfindlichkeit gegenüber den in der Humanmedizin empfohlenen Wirkstoffen bei der Therapie der Campylobacteriose und Yersiniose. Unklarheiten bestehen jedoch aufgrund der beobachteten hohen Resistenzrate der *Y.-enterocolitica*-Stämme gegenüber Sulfamethoxazol, die im europäischen Raum bislang so nicht beschrieben wurden. Auch die Resistenz einiger *Y.-enterocolitica*-Isolate gegenüber Florfenicol bei gleichzeitiger Sensibilität gegenüber Chloramphenicol bedarf einer weiterführenden Untersuchung.

Für die Erarbeitung eines gemeinsamen Reduktionsprogrammes der genannten Zoonoseerreger in den Schweinemastbeständen sind nach Auffassung der Projektdurchführenden die vorliegenden Daten nicht ausreichend. Fraglich erscheint insbesondere die Bekämpfung von *Campylobacter* spp., da nach Literaturangaben Zweifel an einem Zusammenhang zwischen den isolierten Genotypen dieser Spezies vom Schwein und denen von an Campylobacteriose erkrankten Menschen bestehen. Allerdings fehlen bislang genauere Untersuchungen zu dem Kontaminationsweg über die Tonsillen auf die Innereien sowie ein auf genetischen Untersuchungen basierender Vergleich solcher Isolate mit denen vom Menschen, wie es auch Alter et al. (2005) anregten. Ebenso muss der Etablierung eines Bekämpfungsprogramms eine Untersuchung vorausgehen, die sich mit der Aufgabe von *Campylobacter* spp. als möglicher Teil der physiologischen Darmflora beschäftigt und damit auch die Folgen für das Schwein bei einer *Campylobacter*-freien Haltung aufzeigt. Zusätzlich muss berücksichtigt werden, dass nach Stand der Wissenschaft momentan eine *Campylobacter*-freie Haltung nur durch eine mutterlose Aufzucht erreichbar scheint,

was sowohl wirtschaftlich als auch vor dem Tierschutzgesetz nicht durchführbar erscheint.

Eine andere Problematik stellt sich bei der Erstellung eines Bekämpfungsprogramms für *Y. enterocolitica* in den Schweinemastbeständen durch die im Projekt gewonnenen Erkenntnisse. Hier gilt es, den Gegensatz von *Salmonella*- und *Yersinia*-Prävalenz durch weitere Untersuchungen zu bestätigen bzw. zu widerlegen. Die erarbeiteten Risikofaktoren scheinen im Zusammenhang mit der Bestandsgesundheit zu stehen, während eindeutige Faktoren zur Hygiene, wie sie für die Salmonellenreduktion beschrieben werden, nicht herausgearbeitet werden konnten. Hier sollten vergleichende Untersuchungen zu den beiden Erregern im Bestand in Zukunft im Vordergrund stehen. Außerdem sollten Untersuchungen bezüglich des Futters bzw. der Futterstruktur einbezogen werden. Für die erhöhte Prävalenz von *Y. enterocolitica* wurden in einer finnischen Studie u. a. der Vermahlungsgrad des Futters sowie die Gabe von Flüssigfutter als Einflussfaktor beschrieben (Laukkanen et al., 2009). Obwohl in der vorliegenden Studie die Darreichung von Trockenfutter als Risikofaktor erarbeitet wurde, kann der Vermahlungsgrad des Futters sowohl im Flüssig- als auch im Trockenfutter einen entscheidenden Einfluss auf die *Yersinia*-Prävalenz haben, wie es auch für die *Salmonella*-Prävalenz in den Beständen beschrieben wird (Mikkelsen et al., 2004; Papenbrock et al., 2005). Insbesondere eine Untersuchung über den Einfluss der Futterstruktur bei gleichzeitiger Kolonisation des Darms mit *Salmonella* spp. und *Y. enterocolitica* könnte einen Aufschluss über mögliche Wechselwirkungen geben.

Um die Gefahr der Verbreitung des Erregers bei der Schlachtung zu reduzieren, kann aufgrund der gewonnenen Erkenntnisse eine Kategorisierung der Bestände anhand serologischer Befunde empfohlen werden, um eine Trennung der negativen Bestände beim Transport, auf dem Schlachthof und bei der Schlachtung selbst zur Vermeidung von Kreuzkontamination durchzuführen. Des Weiteren ist die Vermeidung der Verbreitung des Erregers durch Tropfwasser auf das Geschlinge durch eine verbesserte Schlachttechnik zu überprüfen.

## 6. Literaturverzeichnis

2008. Erreger von Zoonosen in Deutschland im Jahr 2006. In BfR Wissenschaft, Hartung, M., ed. (Berlin, Bundesinstitut fuer Risikobewertung).
- Aleksic, S., Bockemuhl, J., 1984, Proposed Revision of the Wauters Et-Al Antigenic Scheme for Serotyping of *Yersinia-Enterocolitica*. *J. Clin. Microbiol.* 20, 99-102.
- Aleksic, S., Bockemuhl, J., 1990, Microbiology and Epidemiology of Yersinioses. *Immun. Infekt.* 18, 178-185.
- Altekruse, S.F., Stern, N.J., Fields, P.I., Swerdlow, D.L., 1999, *Campylobacter jejuni*--an emerging foodborne pathogen. *Emerging infectious diseases* 5, 28-35.
- Alter, T., Gaull, F., Kasimir, S., Gurtler, M., Fehlhaber, K., 2005a, Vorkommen und genetische Charakterisierung von porcinen *Campylobacter coli*-Isolaten. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* 118, 214-219.
- Alter, T., Gaull, F., Kasimir, S., Gurtler, M., Mielke, H., Linnebur, M., Fehlhaber, K., 2005b, Prevalences and transmission routes of *Campylobacter* spp. strains within multiple pig farms. *Vet. Microbiol.* 108, 251-261.
- Bartelt, E., 2004, Monitoring and risk assessment of campylobacter infections. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.* 111, 326-331.
- Blaser, M.J., 1997, Epidemiologic and Clinical Features of *Campylobacter jejuni* Infections. *The Journal of Infectious Diseases* 176 (Suppl. 2), S103-S105.
- Bockemuhl, J., Roggentin, P., 2004, [Intestinal yersiniosis. Clinical importance, epidemiology, diagnosis, and prevention]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 47, 685-691.
- Boes, J., Nersting, L., Nielsen, E.M., Kranker, S., Enoe, C., Wachmann, H.C., Baggesen, D.L., 2005, Prevalence and diversity of *Campylobacter jejuni* in pig herds on farms with and without cattle or poultry. *J. Food Prot.* 68, 722-727.
- Bonardi, S., Brindani, F., Pizzin, G., Lucidi, L., D'Incau, M., Liebana, E., Morabito, S., 2003, Detection of *Salmonella* spp., *Yersinia enterocolitica* and verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O157 in pigs at slaughter in Italy. *Int. J. Food Microbiol.* 85, 101-110.
- Boosinger, T.R., Powe, T.A., 1988, *Campylobacter jejuni* infections in gnotobiotic pigs. *Am. J. Vet. Res.* 49, 456-458.
- Borch, E., Nesbakken, T., Christensen, H., 1996, Hazard identification in swine slaughter with respect to foodborne bacteria. *Int. J. Food Microbiol.* 30, 9-25.
- Bornemann-Rohrig, M., 1985. Vorkommen von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* bei Tierkörpern, Nebenprodukten und in der Umgebung des Schweineschlachtprozesses mit Modellversuchen über die Tenazität der Erreger. Freie Universitaet, Berlin.
- Bothe, F., von Altrock, A., Roesler, U., Strotmann, C., Klein, G., Waldmann, K.H., 2008. Study of the seroconversion of *Yersinia enterocolitica* in different aged pigs in a German farrow-to-feeder herd. In: *Proc 20th Int Pig Vet Sci Congress, Durban, South Africa, 22-26 June 2008*, p. 342.
- Bottone, E.J., 1997, *Yersinia enterocolitica*: the charisma continues. *Clinical microbiology reviews* 10, 257-276.
- Bottone, E.J., 1999, *Yersinia enterocolitica*: overview and epidemiologic correlates. *Microbes. Infect.* 1, 323-333.
- Bowman, A.S., Glendening, C., Wittum, T.E., LeJeune, J.T., Stich, R.W., Funk, J.A., 2007, Prevalence of *Yersinia enterocolitica* in different phases of production on swine farms. *J. Food Prot.* 70, 11-16.
- Boyapalle, S., Wesley, I.V., Hurd, H.S., Reddy, P.G., 2001, Comparison of culture, multiplex, and 5' nuclease polymerase chain reaction assays for the rapid detection of *Yersinia enterocolitica* in swine and pork products. *J. Food Prot.* 64, 1352-1361.
- Brugmann, M., Peters, M., Mumme, J., 2001, [Case report: *Yersinia enterocolitica* septicemia in an American minipig]. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.* 108, 257-260.
- Bucher, M., Meyer, C., Grotzbach, B., Wacheck, S., Stolle, A., Fredriksson-Ahomaa, M., 2008, Epidemiological data on pathogenic *Yersinia enterocolitica* in Southern Germany during 2000-2006. *Foodborne pathogens and disease* 5, 273-280.
- Butzler, J.P., 2004, *Campylobacter*, from obscurity to celebrity. *Clin Microbiol Infect* 10, 868-876.
- Bywater, R., Deluyker, H., Deroover, E., de Jong, A., Marion, H., McConville, M., Rowan, T., Shryock, T., Shuster, D., Thomas, V., Valle, M., Walters, J., 2004, A European survey of antimicrobial susceptibility among zoonotic and commensal bacteria isolated from food-producing animals. *J. Antimicrob. Chemother.* 54, 744-754.
- Bywater, R.J., 2004, Veterinary use of antimicrobials and emergence of resistance in zoonotic and sentinel bacteria in the EU. *Journal of Veterinary Medicine B* 51, 361-363.
- Christensen, S.G., 1980, *Yersinia enterocolitica* in Danish pigs. *J. Appl. Bacteriol.* 48, 377-382.
- Cornelis, G.R., Boland, A., Boyd, A.P., Geuijen, C., Iriarte, M., Neyt, C., Sory, M.P., Stainier, I., 1998, The virulence plasmid of *Yersinia*, an antihost genome. *Microbiol Mol Biol Rev* 62, 1315-1352.

- de Boer, E., Nouws, J.F., 1991, Slaughter pigs and pork as a source of human pathogenic *Yersinia enterocolitica*. *Int. J. Food Microbiol.* 12, 375-378.
- de Jong, A., Bywater, R., Butty, P., Deroover, E., Godinho, K., Klein, U., Marion, H., Simjee, S., Smets, K., Thomas, V., Valle, M., Wheadon, A., 2009, A pan-European survey of antimicrobial susceptibility towards human-use antimicrobial drugs among zoonotic and commensal enteric bacteria isolated from healthy food-producing animals. *J. Antimicrob. Chemother.* 63, 733-744.
- Denis, M., Chidaine, B., Laisnery, M.-J., Kempf, I., Mégraud, F., Rivoal, K., Frabalo, P., 2007. Genetic comparison of *Campylobacter coli* resulting from pigs and poultry with isolates from human campylobacteriosis. In: 7th Int. Symp. on the epidemiology & control of foodborne pathogens in pork (SafePork 2007), Verona, Italy, 9th-11th May, 2007, pp. 434-437.
- Duim, B., Ang, C.W., van Belkum, A., Rigtter, A., van Leeuwen, N.W., Endtz, H.P., Wagenaar, J.A., 2000, Amplified fragment length polymorphism analysis of *Campylobacter jejuni* strains isolated from chickens and from patients with gastroenteritis or Guillain-Barre or Miller Fisher syndrome. *Applied and environmental microbiology* 66, 3917-3923.
- Engberg, J., Aarestrup, F.M., Taylor, D.E., Gerner-Smidt, P., Nachamkin, I., 2001, Quinolone and macrolide resistance in *Campylobacter jejuni* and *C. coli*: resistance mechanisms and trends in human isolates. *Emerging infectious diseases* 7, 24-34.
- Fosse, J., Seegers, H., Magras, C., 2009, Prevalence and Risk Factors for Bacterial Food-Borne Zoonotic Hazards in Slaughter Pigs: A Review. *Zoonoses and public health*.
- Fredriksson-Ahomaa, M., Bucher, M., Hank, C., Stolle, A., Korkeala, H., 2001a, High prevalence of *Yersinia enterocolitica* 4 : O3 on pig offal in southern Germany: A slaughtering technique problem. *Syst. Appl. Microbiol.* 24, 457-463.
- Fredriksson-Ahomaa, M., Gerhardt, M., Stolle, A., 2009, High bacterial contamination of pig tonsils at slaughter. *Meat Science* 83, 334-336.
- Fredriksson-Ahomaa, M., Hallanvuori, S., Korte, T., Siitonen, A., Korkeala, H., 2001b, Correspondence of genotypes of sporadic *Yersinia enterocolitica* bioserotype 4/O : 3 strains from human and porcine sources. *Epidemiol. Infect.* 127, 37-47.
- Fredriksson-Ahomaa, M., Korkeala, H., 2003, Low occurrence of pathogenic *Yersinia enterocolitica* in clinical, food, and environmental samples: a methodological problem. *Clinical microbiology reviews* 16, 220-229.
- Fredriksson-Ahomaa, M., Korte, T., Korkeala, H., 2000, Contamination of carcasses, offals, and the environment with yadA-positive *Yersinia enterocolitica* in a pig slaughterhouse. *J. Food Prot.* 63, 31-35.
- Fredriksson-Ahomaa, M., Lyhs, U., Korte, T., Korkeala, H., 2001c, Prevalence of pathogenic *Yersinia enterocolitica* in food samples at retail level in Finland. *Arch. Lebensmittelhyg.* 52, 66-68.
- Fredriksson-Ahomaa, M., Niskanen, T., Bucher, M., Korte, T., Stolle, A., Korkeala, H., 2003, Different *Yersinia enterocolitica* 4 : O3 genotypes found in pig tonsils in Southern Germany and Finland. *Syst. Appl. Microbiol.* 26, 132-137.
- Fredriksson-Ahomaa, M., Stolle, A., Korkeala, H., 2006, Molecular epidemiology of *Yersinia enterocolitica* infections. *FEMS immunology and medical microbiology* 47, 315-329.
- Fredriksson-Ahomaa, M., Stolle, A., Stephan, R., 2007, Prevalence of pathogenic *Yersinia enterocolitica* in pigs slaughtered at a Swiss abattoir. *Int. J. Food Microbiol.* 119, 207-212.
- Frost, J.A., 2001, Current epidemiological issues in human campylobacteriosis. *Symposium series (Society for Applied Microbiology)*, 85S-95S.
- Funk, J.A., Troutt, H.F., Davis, S.A., Fossler, C.P., 2000, In vitro susceptibility of *Yersinia enterocolitica* isolated from the oral cavity of swine. *J. Food Prot.* 63, 395-399.
- Gaull, F., 2002. Vorkommen thermophiler *Campylobacter* spp. bei Schweinen im Betrieb und auf dem Schlachthof, auf Putenschlachtetierkörpern und in Lebensmitteln tierischen Ursprungs – Typisierung der Isolate mit molekularbiologischen Fingerprintingmethoden und Vergleich der Isolate untereinander und mit humanen Isolaten. University of Leipzig, Leipzig.
- Gonzalez, I., Grant, K.A., Richardson, P.T., Park, S.F., Collins, M.D., 1997, Specific identification of the enteropathogens *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* by using a PCR test based on the *ceuE* gene encoding a putative virulence determinant. *J. Clin. Microbiol.* 35, 759-763.
- Gorgen, M., Kirpal, G., Bisping, W., 1983, [Occurrence of *Campylobacter* species in swine. I. Cultural studies of the feces, intestinal contents and gallbladder as well as experimental infections]. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* 96, 86-89.
- Guan, T.Y., Holley, R.A., 2003, Pathogen survival in swine manure environments and transmission of human enteric illness--a review. *Journal of environmental quality* 32, 383-392.
- Guevremont, E., Higgins, R., Quessy, S., 2004, Characterization of *Campylobacter* isolates recovered from clinically healthy pigs and from sporadic cases of campylobacteriosis in humans. *J. Food Prot.* 67, 228-234.
- Gupta, A., Nelson, J.M., Barrett, T.J., Tauxe, R.V., Rossiter, S.P., Friedman, C.R., Joyce, K.W., Smith, K.E., Jones, T.F., Hawkins, M.A., Shiferaw, B., Beebe, J.L., Vugia, D.J., Rabatsky-Ehr, T., Benson, J.A.,

- Root, T.P., Angulo, F.J., 2004, Antimicrobial resistance among *Campylobacter* strains, United States, 1997-2001. *Emerging infectious diseases* 10, 1102-1109.
- Gurtler, M., Alter, T., Kasimir, S., Fehlhaber, K., 2005a, The importance of *Campylobacter coli* in human campylobacteriosis: prevalence and genetic characterization. *Epidemiol. Infect.* 133, 1081-1087.
- Gurtler, M., Alter, T., Kasimir, S., Linnebur, M., Fehlhaber, K., 2005b, Prevalence of *Yersinia enterocolitica* in fattening pigs. *J. Food Prot.* 68, 850-854.
- Hanna, M.O., Stewart, J.C., Zink, D.L., Carpenter, Z.L., Vanderzant, C., 1977, Development of *Yersinia enterocolitica* of raw and cooked beef and pork at different temperatures. *J Food Sci* 42, 1180-1184.
- Harvey, R.B., Young, C.R., Anderson, R.C., Droleskey, R.E., Genovese, K.J., Egan, L.F., Nisbet, D.J., 2000, Diminution of *Campylobacter* colonization in neonatal pigs reared off-sow. *J. Food Prot.* 63, 1430-1432.
- Harvey, R.B., Young, C.R., Ziprin, R.L., Hume, M.E., Genovese, K.J., Anderson, R.C., Droleskey, R.E., Stanker, L.H., Nisbet, D.J., 1999, Prevalence of *Campylobacter* spp isolated from the intestinal tract of pigs raised in an integrated swine production system. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 215, 1601-1604.
- Hassel, M., 2008. Charakterisierung der isotypspezifischen systemischen und lokalen Antikörperantwort gegen *Yersinia enterocolitica* bei experimentell infizierten Schweinen. University of Leipzig, Leipzig.
- Heesemann, J., Karch, H., 1995, [Diagnosis of yersinioses and infections with enterohemorrhagic *Escherichia coli*]. *Der Internist* 36, 102-105.
- Hensel, A., Nikolaou, K., Bartling, C., Petry, T., Arnold, T., Rosler, U., Czerny, C.P., Truyen, U., Neubauer, H., 2004, On the prevalence of anti-yersinia outer protein antibodies in bavarian slaughter pigs. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* 117, 30-38.
- Hoogkamp-Korstanje, J.A., 1987, Antibiotics in *Yersinia enterocolitica* infections. *J. Antimicrob. Chemother.* 20, 123-131.
- Hoogkamp-Korstanje, J.A., de Koning, J., Heesemann, J., 1988, Persistence of *Yersinia enterocolitica* in man. *Infection* 16, 81-85.
- Hunter, P.A., Reeves, D.S., 2002, The current status of surveillance of resistance to antimicrobial agents: report on a meeting. *J. Antimicrob. Chemother.* 49, 17-23.
- Jacobs-Reitsma, W.F., van der Giessen, A.W., Bolder, N.M., Mulder, R.W.A.W., 1995, Epidemiology of *Campylobacter* spp. at two Dutch broiler farms. *Epidemiol. Infect.* 114, 413-421.
- Kapperud, G., 1991, *Yersinia-Enterocolitica* in Food Hygiene. *Int. J. Food Microbiol.* 12, 53-66.
- Kasbohrer, A., Heckenbach, K., 2006, Monitoring of antimicrobial resistance on the basis of the E.U. Zoonoses Directive. *Int. J. Med. Microbiol.* 296 Suppl 41, 39-43.
- Kasimir, S., 2005. Verlaufsuntersuchungen zum Vorkommen potentiell humanpathogener *Yersinia enterocolitica* und *Campylobacter* spp. in Schweinebeständen von der Geburt bis zur Schlachtung sowie Genotypisierung ausgewählter Isolate. Universität Leipzig, Leipzig.
- Keller, J., Perreten, V., 2006, Genetic diversity in fluoroquinolone and macrolide-resistant *Campylobacter coli* from pigs. *Vet. Microbiol.* 113, 103-108.
- Kley, A., 2003. Entwicklung und Anwendung eines Enzyme-Linked-Immunosorbent-Assay (ELISA) für die Erfassung der *Campylobacter*-Situation in Schweinebeständen mittels Blutserum- und Fleischsaftproben. Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität, München.
- Kramer, J.M., Frost, J.A., Bolton, F.J., Wareing, D.R., 2000, *Campylobacter* contamination of raw meat and poultry at retail sale: identification of multiple types and comparison with isolates from human infection. *J. Food Prot.* 63, 1654-1659.
- Kreienbrock, L., Schach, S. 2005. *Epidemiologische Methoden* (München, Elsevier GmbH).
- Ladron de Guevara, C., Gonzalez, J., Pena, P., 1994, Bacteraemia caused by *Campylobacter* spp. *J. Clin. Pathol.* 47, 174-175.
- Laukkanen, R., Martinez, P.O., Siekkinen, K.M., Ranta, J., Maijala, R., Korkeala, H., 2009, Contamination of carcasses with human pathogenic *Yersinia enterocolitica* 4/O:3 originates from pigs infected on farms. *Foodborne pathogens and disease* 6, 681-688.
- Leblanc Maridor, M., Denis, M., Lalande, F., Beaurepaire, B., Cariolet, R., Fravallo, P., Federighi, M., Seegers, H., Belloc, C., 2008, Experimental infection of specific pathogen-free pigs with *Campylobacter*: excretion in faeces and transmission to non-inoculated pigs. *Vet. Microbiol.* 131, 309-317.
- Ledergerber, U., Regula, G., Danuser, J., Bissig-Choisat, B., Jemmi, T., Stark, K.D.C., 2003, [Praevalenz latenter Zoonoseerreger in tierfreundlicher Schweineproduktion.]. *Arch. Lebensmittelhyg.* 54, 90-84.
- Litrup, E., Torpdahl, M., Nielsen, E.M., 2007, Multilocus sequence typing performed on *Campylobacter coli* isolates from humans, broilers, pigs and cattle originating in Denmark. *J. Appl. Microbiol.* 103, 210-218.
- Luber, P., Bartelt, E., Genschow, E., Wagner, J., Hahn, H., 2003a, Comparison of broth microdilution, E Test, and agar dilution methods for antibiotic susceptibility testing of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. *J. Clin. Microbiol.* 41, 1062-1068.

- Luber, P., Wagner, J., Hahn, H., Bartelt, E., 2003b, Antimicrobial resistance in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* strains isolated in 1991 and 2001-2002 from poultry and humans in Berlin, Germany. *Antimicrob. Agents Chemother.* 47, 3825-3830.
- Maki-Ikola, O., Heesemann, J., Toivanen, A., Granfors, K., 1997, High frequency of *Yersinia* antibodies in healthy populations in Finland and Germany. *Rheumatol. Int.* 16, 227-229.
- Malakauskas, M., Jorgensen, K., Nielsen, E.M., Ojeniyi, B., Olsen, J.E., 2006, Isolation of *Campylobacter* spp. from a pig slaughterhouse and analysis of cross-contamination. *Int. J. Food Microbiol.* 108, 295-300.
- Marshall, S.M., Melito, P.L., Woodward, D.L., Johnson, W.M., Rodgers, F.G., Mulvey, M.R., 1999, Rapid identification of *Campylobacter*, *Arcobacter*, and *Helicobacter* isolates by PCR-restriction fragment length polymorphism analysis of the 16S rRNA gene. *J. Clin. Microbiol.* 37, 4158-4160.
- Meyer, C.S., 2007. [Antimicrobial resistance of *Yersinia enterocolitica* strains for different origins by means of disc diffusion method and broth dilution method]. Ludwig-Maximilians-Universitaet, Munich.
- Mikkelsen, L.L., Naughton, P.J., Hedemann, M.S., Jensen, B.B., 2004, Effects of physical properties of feed on microbial ecology and survival of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium in the pig gastrointestinal tract. *Applied and environmental microbiology* 70, 3485-3492.
- Moore, J.E., Corcoran, D., Dooley, J.S., Fanning, S., Lucey, B., Matsuda, M., McDowell, D.A., Megraud, F., Millar, B.C., O'Mahony, R., O'Riordan, L., O'Rourke, M., Rao, J.R., Rooney, P.J., Sails, A., Whyte, P., 2005, *Campylobacter*. *Vet. Res.* 36, 351-382.
- Moore, J.E., Madden, R.H., 2003, Comparison of eight phenotypic methods for subspecies characterization of thermophilic *Campylobacter* spp. isolated from pig liver. *J. Food Prot.* 66, 1079-1084.
- Nattermann, H., Horsch, F., Dee, W., Ortmann, G., 1986, Die *Yersinia-enterocolitica*-Infektion bei landwirtschaftlichen Nutztieren. *Monatsh. Veterinarmed.* 41, 23-26.
- Nattermann, H., Horsch, F., Seeger, M., Dee, W., Schlingmann, C., Schlingmann, H., 1985, Epizootologie der *Yersinia-enterocolitica*-Infektion in einem Schweinebestand. *Monatsh. Veterinarmed.* 40, 366-370.
- Nesbakken, T., Eckner, K., Hoidal, H.K., Rotterud, O.J., 2002, Occurrence of *Yersinia enterocolitica* and *Campylobacter* spp. in slaughter pigs and consequences for meat inspection, slaughtering, and dressing procedures. *Int. J. Food Microbiol.* 80, 231-240.
- Nesbakken, T., Eckner, K., Hoidal, H.K., Rotterud, O.J., 2003, Occurrence of *Yersinia enterocolitica* and *Campylobacter* spp. in slaughter pigs and consequences for meat inspection, slaughtering, and dressing procedures. *International Journal of Food Microbiology* 80, 231-240.
- Nesbakken, T., Iversen, T., Eckner, K., Lium, B., 2006, Testing of pathogenic *Yersinia enterocolitica* in pig herds based on the natural dynamic of infection. *Int. J. Food Microbiol.* 111, 99-104.
- Nesbakken, T., Iversen, T., Lium, B., 2007, Pig herds free from human pathogenic *Yersinia enterocolitica*. *Emerging infectious diseases* 13, 1860-1864.
- Neubauer, C., Bibl, D., Szolgyenyi, W., Jauk, V., Schmidt, M., Gabler, C., Vasicek, L., 2005, Epidemiological investigation of *Campylobacter* spp. in Austrian broiler flocks: prevalence and risk factors. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift* 92, 4-10.
- Neubauer, H., Sprague, L.D., Scholz, H., Hensel, A., 2001, *Yersinia enterocolitica* infections: 2. Impact on human health. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* 114, 81-87.
- Newell, D.G., Wagenaar, J.A., 2000, Poultry infection and their control at the farm level, In: Nachamkin, I., Blaser, M. (Eds.) *Campylobacter*. American Society for Microbiology, Washington D. C., pp. 497-509.
- Nowak, B., Mueffling, T.V., Caspari, K., Hartung, J., 2006, Validation of a method for the detection of virulent *Yersinia enterocolitica* and their distribution in slaughter pigs from conventional and alternative housing systems. *Vet. Microbiol.* 117, 219-228.
- Offermann, U., Bodmer, T., Audige, L., Jemmi, T., 1999, [The prevalence of salmonella, yersinia and mycobacteria in slaughtered pigs in Switzerland]. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 141, 509-515.
- Ostroff, S.M., Kapperud, G., Hutwagner, L.C., Nesbakken, T., Bean, N.H., Lassen, J., Tauxe, R.V., 1994, Sources of sporadic *Yersinia enterocolitica* infections in Norway: a prospective case-control study. *Epidemiol. Infect.* 112, 133-141.
- Papenbrock, S., Stemme, K., Amtsberg, G., Verspohl, J., Kamphues, J., 2005, Investigations on prophylactic effects of coarse feed structure and/or potassium diformate on the microflora in the digestive tract of weaned piglets experimentally infected with *Salmonella* Derby. *Journal of animal physiology and animal nutrition* 89, 84-87.
- Payot, S., Dridi, S., Laroche, M., Federighi, M., Magras, C., 2004, Prevalence and antimicrobial resistance of *Campylobacter coli* isolated from fattening pigs in France. *Vet. Microbiol.* 101, 91-99.
- Pearce, R.A., Wallace, F.M., Call, J.E., Dudley, R.L., Oser, A., Yoder, L., Sheridan, J.J., Luchansky, J.B., 2003, Prevalence of *Campylobacter* within a swine slaughter and processing facility. *J. Food Prot.* 66, 1550-1556.
- Pezzotti, G., Serafin, A., Luzzi, I., Mioni, R., Milan, M., Perin, R., 2003, Occurrence and resistance to antibiotics of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* in animals and meat in northeastern Italy. *Int. J. Food Microbiol.* 82, 281-287.

- Pilon, J., Higgins, R., Quessy, S., 2000, Epidemiological study of *Yersinia enterocolitica* in swine herds in Quebec. *Can. Vet. J.* 41, 383-387.
- Sachs, L. 1992. *Angewandte Statistik*. (Berlin, Heidelberg, New York, Springer).
- Saenz, Y., Zarazaga, M., Lantero, M., Gastanares, M.J., Baquero, F., Torres, C., 2000, Antibiotic resistance in *Campylobacter* strains isolated from animals, foods, and humans in Spain in 1997-1998. *Antimicrob. Agents Chemother.* 44, 267-271.
- Schessl, J., Luther, B., Kirschner, J., Mauff, G., Korinthenberg, R., 2006, Infections and vaccinations preceding childhood Guillain-Barre syndrome: a prospective study. *European journal of pediatrics* 165, 605-612.
- Schiemann, D.A., 1978, Isolation of *Yersinia enterocolitica* from surface and well waters in Ontario. *Can. J. Microbiol.* 24, 1048-1052.
- Schmidt-Ott, R., Brass, F., Scholz, C., Werner, C., Gross, U., 2005, Improved serodiagnosis of *Campylobacter jejuni* infections using recombinant antigens. *J. Med. Microbiol.* 54, 761-767.
- Schmidt-Ott, R., Schmidt, H., Feldmann, S., Brass, F., Krone, B., Gross, U., 2006, Improved serological diagnosis stresses the major role of *Campylobacter jejuni* in triggering Guillain-Barre syndrome. *Clin Vaccine Immunol* 13, 779-783.
- Schulze, F., Bartelt, E., Mueller, W., 2000, *CAMPYLOBACTER*, In: Sachse, K., Gallien, P. (Eds.) *Molekularbiologische Nachweismethoden ausgewählter Zoonoseerreger*. BgVV-Hefte 02/2000, pp. 13-28.
- Schuppers, M.E., Stephan, R., Ledergerber, U., Danuser, J., Bissig-Choisat, B., Stark, K.D., Regula, G., 2005, Clinical herd health, farm management and antimicrobial resistance in *Campylobacter coli* on finishing pig farms in Switzerland. *Prev. Vet. Med.* 69, 189-202.
- Siemer, B.L., Nielsen, E.M., On, S.L., 2005, Identification and molecular epidemiology of *Campylobacter coli* isolates from human gastroenteritis, food, and animal sources by amplified fragment length polymorphism analysis and Penner serotyping. *Applied and environmental microbiology* 71, 1953-1958.
- Skirrow, M.B., Blaser, M.J., 2000, Clinical aspects of *Campylobacter* infection, In: Nachamkin, I., Blaser, M.J. (Eds.) *Campylobacter*. ASM Press, Washington, pp. 69-88.
- Skjerve, E., Liim, B., Nielsen, B., Nesbakken, T., 1998, Control of *Yersinia enterocolitica* in pigs at herd level. *Int. J. Food Microbiol.* 45, 195-203.
- Soultos, N., Madden, R.H., 2007, A genotyping investigation of the colonization of piglets by *Campylobacter coli* in the first 10 weeks of life. *J. Appl. Microbiol.* 102, 916-920.
- Studahl, A., Andersson, Y., 2000, Risk factors for indigenous campylobacter infection: a Swedish case-control study. *Epidemiol. Infect.* 125, 269-275.
- Tam, C.C., O'Brien, S.J., Adak, G.K., Meakins, S.M., Frost, J.A., 2003, *Campylobacter coli* - an important foodborne pathogen. *J. Infect.* 47, 28-32.
- Tennant, S.M., Grant, T.H., Robins-Browne, R.M., 2003, Pathogenicity of *Yersinia enterocolitica* biotype 1A. *FEMS immunology and medical microbiology* 38, 127-137.
- Thibodeau, V., Frost, E.H., Quessy, S., 2001, Development of an ELISA procedure to detect swine carriers of pathogenic *Yersinia enterocolitica*. *Vet. Microbiol.* 82, 249-259.
- Ursinitsch, B., Pless, P., Koefer, J., 2005, Zur Praevalenz und Epidemiologie von *Campylobacter* spp. beim steirischen Mastgefluegel. *Wiener Tieraerztliche Monatsschrift* 92, 93-99.
- Van Doorn, L.J., Verschuuren-van Haperen, A., van Belkum, A., Endtz, H.P., Vliegenthart, J.S., Vandamme, P., Quint, W.G.V., 1998, Rapid identification of diverse *Campylobacter lari* strains isolated from mussels and oysters using a reverse hybridization line probe assay. *J. Appl. Microbiol.* 84, 545-550.
- Varela, N.P., Friendship, R., Dewey, C., Valdivieso, A., 2008, Comparison of agar dilution and E-test for antimicrobial susceptibility testing of *Campylobacter coli* isolates recovered from 80 Ontario swine farms. *Can. J. Vet. Res.* 72, 168-174.
- Vlieghe, E.R., Jacobs, J.A., Van Esbroeck, M., Koole, O., Van Gompel, A., 2008, Trends of norfloxacin and erythromycin resistance of *Campylobacter jejuni/Campylobacter coli* isolates recovered from international travelers, 1994 to 2006. *J. Travel Med.* 15, 419-425.
- von Altrock, A., Louis, A.L., Roesler, U., Alter, T., Beyerbach, M., Kreienbrock, L., Waldmann, K.H., 2006, [The bacteriological and serological prevalence of *Campylobacter* spp. and *Yersinia enterocolitica* in fattening pig herds in Lower Saxony]. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* 119, 391-399.
- Von Altrock, A., Stratmann-Selke, J., Roesler, U., Strutzberg-Minder, K., Waldmann, K.H., 2009a. Follow-up study of piglets in a serologically *Yersinia*-positive farrow-to-feeder herd. In: XIV ISAH Congress 2009, Vechta, Germany, pp. 771-774.
- von Altrock, A., Stratmann-Selke, J., Strutzberg-Minder, K., Waldmann, K.H., 2009b. Follow-up study of the development of antibodies against *Campylobacter* spp. in piglets in a farrow-to-feeder herd. In: XIV ISAH Congress 2009, Vechta, Germany, pp. 775-778.
- von Altrock, A., Weber, R.M., Gluender, G., Waldmann, K.H., 2004. Investigation into the occurrence of *Campylobacter* spp. on pig carcasses. In: Proc 18th Int Pig Vet Soc Congress, Hamburg, Germany, p. 683.

- Weber, A., 1985, [Occurrence of *Campylobacter jejuni* in animals and its significance for the human]. *Tierarztl. Prax.* 13, 151-157.
- Wehebrink, T., Kemper, N., Grosse Beilage, E., Krieter, J., 2007, *Campylobacter* spp.: Risk factor analysis in fattening pig farms. *Archiv für Tierzucht* 50, 250-259.
- Wehebrink, T., Kemper, N., Grosse Beilage, E., Krieter, J., 2008, Prevalence of *Campylobacter* spp. and *Yersinia* spp. in the pig production. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* 121, 27-32.
- Weijtens, M., van der Plas, J., Bijker, P.G.H., Urlings, H.A.P., Koster, D., van Logtestijn, J.G., Veld, J., 1997, The transmission of *Campylobacter* in piggeries; an epidemiological study. *J. Appl. Microbiol.* 83, 693-698.
- Weijtens, M.J., Reinders, R.D., Urlings, H.A., Van der Plas, J., 1999, *Campylobacter* infections in fattening pigs; excretion pattern and genetic diversity. *J. Appl. Microbiol.* 86, 63-70.
- Weijtens, M.J., Urlings, H.A., Van der Plas, J., 2000, Establishing a *Campylobacter*-free pig population through a top-down approach. *Let. Appl. Microbiol.* 30, 479-484.
- Werckenthin, C., Bottner, A., Hafez, H.M., Hartmann, K., Kaske, M., Kehrenberg, C., Kietzmann, M., Klarmann, D., Klein, G., Krabisch, P., Kuhn, T., Luhofer, G., Richter, A., Schulz, B., Schwarz, S., Sigge, C., Traeder, W., Waldmann, K.H., Wallmann, J., 2005, [Cross-resistance between antimicrobial agents used in veterinary medicine: molecular background and practical consequences for susceptibility testing]. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* 118, 471-480.
- Wesley, I.V., Sanderson, T.P., Larson, D.J., Harmon, K.M., Andrews, J.J., Miskimins, D.W., Zeman, D.H., 1997, Application of multiplex polymerase chain reaction for rapid identification of *Campylobacter jejuni* and *C. coli* associated with reproductive failure. *Am. J. Vet. Res.* 58, 1070-1075.
- Wichmann-Schauer, H., Koch, J., Hartung, M., Roth, S., Stark, K., Kasbohrer, A., Lorenz, K., Werber, D., 2009, [Intersectoral collaboration of institutions in Germany and Europe in the field of food-borne zoonoses]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 52, 157-167.
- Williams, M.D., Schorling, J.B., Barrett, L.J., Dudley, S.M., Orgel, I., Koch, W.C., Shields, D.S., Thorson, S.M., Lohr, J.A., Guerrant, R.L., 1989, Early treatment of *Campylobacter jejuni* enteritis. *Antimicrob. Agents Chemother.* 33, 248-250.
- Wittenbrink, M.M., 2002, *Campylobacter*: Vorkommen und pathogene Bedeutung beim Mensch und Tier. *Mitteil. Lebensmittelunt. Hyg.* 93, 4-8.
- Young, C.R., Harvey, R., Anderson, R., Nisbet, D., Stanker, L.H., 2000, Enteric colonisation following natural exposure to *Campylobacter* in pigs. *Res. Vet. Sci.* 68, 75-78.
- Ziprin, R.L., Hume, M.E., Young, C.R., Harvey, R.B., 2002, Cecal colonization of chicks by porcine strains of *Campylobacter coli*. *Avian Dis.* 46, 473-477.