

# Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)

## Erarbeitung von Methoden zur Identifizierung und Isolierung von *Campylobacter* spp. und deren Resistenzbestimmung

Zusammenfassung des Abschlussberichts zum Teilprojekt "*Campylobacter*" im Forschungsvorhaben "Erarbeitung von Methoden zur Identifizierung und Isolierung von Enterokokken und *Campylobacter* spp. sowie deren Resistenzbestimmung" vom 14. August 2003

Bartelt, E; Beckmann, L.; Klein, G.; Luber, P.; Müller, M.; Vogt, P.  
Fachgebiet „Hygiene der Lebensmittel und Bedarfsgegenstände“ des BfR

Antibiotikaresistente Krankheitserreger haben auch in Deutschland zugenommen. Es besteht der Verdacht, dass ein Teil der resistenten Krankheitskeime, die beim Menschen gefunden werden, aus der Tierproduktion stammt und von dort über Lebensmittel in den menschlichen Organismus gelangt.

In einem Forschungsprojekt hat das BfR untersucht, wie sich die Resistenzsituation bei *Campylobacter*stämmen in den Tierbeständen darstellt und ob die dort gefundenen resistenten Keime auch im Menschen nachgewiesen werden können. Infektionen mit *Campylobacter* können zu mitunter schweren Erkrankungen führen.

Es zeigte sich, dass die Resistenzraten bei *Campylobacter*-Isolaten aus den Stuhlproben von Menschen zwischen 1991 und 2001 zugenommen haben. Sorge bereitet vor allem die erhebliche Zunahme der Rate von Keimen, die gegen verschiedene Antibiotika unempfindlich sind (Multiresistenz). Im Vergleich dazu ist die Rate von resistenten Keimen im Geflügel im gleichen Zeitraum nicht angestiegen. Allerdings liegt sie auf hohem Niveau.

Molekulargenetische Untersuchungen des BfR legen nahe, dass ein Teil der beim Menschen gefundenen resistenten *Campylobacter*stämmen aus Tierbeständen stammt. Allerdings ist hier das Geflügel nicht die einzige Quelle. Es gibt Hinweise, dass resistente Keime vom Typ *Campylobacter* spp. aus Schweinebeständen zum Menschen gelangen.

Insgesamt unterstützen die Ergebnisse des Forschungsprojektes am BfR die These, dass vermutlich einige sporadische *Campylobacteriosen* durch den Verzehr mit *Campylobacter* kontaminierter Lebensmittel ausgelöst wurden und resistente Keime auf diesem Weg bereits zum Menschen gelangten. Dies legt die genetische Verwandtschaft der bei Mensch und Tier gefundenen *Campylobacter* spp. Stämme nahe.

### Zielstellung

Die gesundheitspolitische und wissenschaftliche Zielstellung dieses Projektes lag in der Bereitstellung von Daten für die Bundesrepublik Deutschland hinsichtlich der Sensitivität ausgewählter *Campylobacter*-Stämme tierischen Ursprungs gegenüber Antibiotika. Von besonderem Interesse waren Chinolon-resistente *Campylobacter*-Stämme in Lebensmitteln tierischer Herkunft und beim Menschen. Wenn die Infektion des Menschen mit bereits resistenten Stämmen eine nennenswerte Rolle spielt, müssten diese im Lebensmittel und bei Nutztieren in etwa genauso häufig nachzuweisen sein wie bei Patienten. Auch müssten in allen drei Biotopen Stämme mit ähnlichen MHK-Werten vorkommen. Es war daher mit geeigneten Methoden zur Bestimmung der Antibiotika-Empfindlichkeit zu untersuchen, ob Antibiotika-resistente *Campylobacter jejuni*-Stämme nicht nur bei Menschen, sondern auch in Lebensmitteln und bei gesunden Nutztieren vorkommen und welche MHK-Werte festzustellen sind.

## Methodik und Ergebnisse:

Das Projekt wurde in drei Komplexen bearbeitet:

1. Voraussetzung für eine Erregerisolierung in den Herden oder auf Schlachthöfen aus entnommenen Tupferproben von Schlachttieren, beispielsweise im Zuge eines *Campylobacter*-Monitorings und der weiteren Resistenzbestimmung des Erregers, ist ein für die speziellen Bedürfnisse von *Campylobacter* (*C.*) optimiertes Transportmedium. Dieses war zu prüfen, wobei praxisübliche Transportbedingungen zu berücksichtigen waren. Die durchgeführten Vergleichsuntersuchungen verschiedener, kommerziell verfügbarer **Transportmedien** und von praxisüblichen **Transportbedingungen** zeigten, dass das modifizierte Cary-Blair Medium hohe Überlebensraten für die unter Praxisbedingungen entnommenen *C. spp.*-positiven Tupferproben bei Masthähnchen gewährleistet. Gleichzeitig ist es relativ kostengünstig, einfach herstellbar (enthält keinen Blutzusatz) und kann über mehrere Tage gelagert werden. Es hatte sich erwiesen, dass nach einer Lagerung von Kotproben, welche auf *C. spp.* untersucht werden sollen, immer zuerst eine 24h-Selektivanreicherung in Preston Bouillon erfolgen sollte, bevor der Erreger auf Selektivmedien ausgestrichen wird.
2. Für die nachfolgende **Antibiotikaresistenz-Bestimmung in der Mikrodilution** waren zunächst die methodischen Grundlagen zu schaffen. Die verschiedenen Einflussparameter auf die MHK-Bestimmung wurden hinsichtlich ihrer Eignung zur Förderung der Vermehrung von *C. spp.*, ihrer Standardisierbarkeit sowie auf ihre Praktikabilität (z.B. Ablesbarkeit von MHK-Werten in der Mikrotiterplatte nach der Inkubation) untersucht. Vor dem Hintergrund der besonderen Ansprüche des Erregers an seine Vermehrung und der Anforderungen einer Resistenztestung einschließlich der Charakterisierung von Kontrollstämmen gelang es, einen Mikrodilutionstest zur MHK-Bestimmung von thermophilen *Campylobacter spp.* zu entwickeln. Dieser wurde zudem mit dem kommerziell verfügbaren E-Test und der nicht standardisierten und mit hohem manuellen Aufwand durchzuführenden Agardilution vergleichend geprüft. Die Mikrodilution erwies sich als eine einfach durchzuführende, verlässliche Methode zur standardisierten Bestimmung der Antibiotikaempfindlichkeit von *C. jejuni* und *C. coli* und sie stellt eine gute Alternative zum E-Test oder zur Agardilution dar.

Die Mikrodilutionsmethode wurde anschließend in drei verschiedenen Studien angewandt, um die Antibiotikaempfindlichkeit von *C. spp.* tierischer und humaner Herkunft zu bestimmen. In der ersten, größten Studie wurden 509 *C. jejuni* und *C. coli*, die im Jahr 1991 oder 2001/2002 von Geflügelfleischproben des Berliner Einzelhandels oder von Stuhlproben menschlicher Erkrankter isoliert worden waren, untersucht. Der Vergleich der Resistenzraten beider Gruppen ermöglicht die Betrachtung der Resistenzentwicklung innerhalb von 10 Jahren. In der zweiten Studie wurden Isolate von im Jahr 1998 in Deutschland aufgetretenen menschlichen Krankheitsfällen und von Schweinen, Hähnchen und Rindern isolierte Stämme auf ihre Antibiotikaempfindlichkeit untersucht. Hieraus ergeben sich Rückschlüsse hinsichtlich der Bedeutung der verschiedenen Lebensmittelquellen am Eintrag von resistenten *C. spp.* ins humane Infektionsgeschehen. Schließlich wurden in einer dritten Studie 158 *C. spp.*, die im Jahr 2002 in einem Leipziger Geflügelschlachthof von Puten isoliert worden waren, auf ihre Antibiotikaempfindlichkeit untersucht. Daten zur Antibiotikaempfindlichkeit von *C. spp.* aus Puten liegen bisher kaum vor.

Während des Untersuchungszeitraums von 10 Jahren (Studie 1) hat eine signifikante Zunahme der Resistenzraten für Ciprofloxacin ( $p < 0,001$ ), Ampicillin ( $p = 0,035$ ) und Tetracyclin ( $p = 0,01$ ) bei den Isolaten von Stuhlproben humaner Erkrankter stattgefunden. Gleichzeitig stieg der Anteil der multiresistenten Isolate dieser Gruppe von 2,9% auf 21,5% (hochsignifikante Zunahme,  $p < 0,01$ ). Bei den 2001/2002 untersuchten *C. spp.*

humanen Ursprungs waren 45,1% resistent gegen Ciprofloxacin, 37,8% gegen Tetracyclin, 12,8% gegen Ampicillin und 50,0% unempfindlich für Trimethoprim-Sulfamethoxazol. 6,1% waren resistent gegen Erythromycin. Im Vergleich dazu konnten bei den Isolaten aus Geflügellebensmitteln bereits 1991 hohe Resistenzraten ermittelt werden. Multiresistenz war 1991 bereits auf gleichem Niveau, wie 2001/2002 beobachtet. Die beobachteten Unterschiede bei den Resistenzraten für Tetracyclin unter den Isolaten, die von Hähnchen und Pute stammten, geben Hinweis darauf, dass eine Resistenzentwicklung unter dem Einsatz von Antibiotika während der Tiermast erfolgte. Die *Campylobacter*-Isolate von Putenfleisch im Handel waren 1991 und auch 2001/2002 signifikant häufiger resistent für Tetracyclin als die Isolate von Hähnchenfleisch. Weiterhin konnten in der Literatur beschriebene Unterschiede in der Ausprägung der Makrolidresistenz bei den beiden *Campylobacter*spezies bestätigt werden. Die Spezies *C. coli* war wesentlich häufiger resistent für Erythromycin. Der Anteil der Erythromycin-Resistenz unter den *C. coli*-Isolaten von humanen Stuhlproben stieg von 7,1% im Jahr 1991 auf 29,4% im Jahr 2001/2002 an. Im Geflügel wurden hingegen nur wenige Erythromycin resistente *C. coli* gefunden. Dies weist darauf hin, dass ein Teil der resistenten *C. spp.*, die zu humanen Erkrankungen führen, vermutlich von anderen Quellen als dem Geflügel stammt. Darüber hinaus ist davon auszugehen, dass der Antibiotikaeinsatz in der Humanmedizin ebenfalls zum Resistenzerwerb von *C. spp.* beiträgt.

Der Vergleich der Antibiotikaresistenzraten von Isolaten des Jahres 1998 (Studie 2), welche in Deutschland von Schlachttieren oder von menschlichen Erkrankungen isoliert wurden, zeigte deutliche Unterschiede in den Resistenzraten der tierischen *Campylobacter*isolate für Erythromycin, Ampicillin, Ciprofloxacin und Tetracyclin: Isolate aus Schwein waren hochsignifikant häufiger resistent gegen Erythromycin (37,3%) und Tetracyclin (60,8%), als die Isolate von Hähnchen und Rind. Ciprofloxacin Resistenz war bei ihnen eher selten. Resistenz gegen Ampicillin trat bei Isolaten vom Schwein hochsignifikant seltener auf, als bei den anderen Tieren. Die Isolate vom Rind waren häufig resistent gegen Tetracyclin, aber überwiegend empfindlich für die anderen drei Antibiotika. Anders sah es bei den Isolaten vom Hähnchen aus. Über die Hälfte waren resistent gegen Ciprofloxacin (55,2%; hochsignifikant mehr, als bei den anderen Tieren) und es traten signifikant mehr Ampicillin resistente Isolate (37,9%) auf. Erythromycin-Resistenz trat hingegen bei Isolaten vom Hähnchen nie auf. Bei den menschlichen Isolaten dieses Zeitraumes wurden nur geringe Resistenzraten für die beiden Chinolone (5,4%) beobachtet. Der Anteil der Tetracyclin Resistenz war unter den humanen Isolaten deutlich geringer (13,5%), als bei den Isolaten von Tieren. 10,8% der humanen Isolate waren resistent gegen Erythromycin; diese Resistenzrate ist deutlich höher, als bei den Isolaten aus Rind (2,9%) oder vom Hähnchen (0%). Vermutlich kommen die Erythromycin resistenten Isolate vermehrt aus Schweinefleisch: 37,3% der *C. spp.* aus Schwein waren resistent gegen Erythromycin. 10,8% der menschlichen Isolate waren resistent gegen Ampicillin, während von den Isolaten aus Schwein nur 3,9% und unter den Isolaten vom Rind nur 2,9% unempfindlich für das Beta-Laktam waren. Hingegen waren 37,9% der Hähnchen Isolate resistent gegen Ampicillin. Die die humane Infektionen verursachenden, Ampicillin resistenten Stämme stammen also vermutlich überwiegend vom Geflügel. Unklar bleibt jedoch weiterhin die Bedeutung der verschiedenen möglichen tierischen Quellen für eine Infektion des Menschen mit *C. spp.* Mehrere Fall-Kontrollstudien postulieren eine besondere Bedeutung des Lebensmittels Hähnchen als Überträger der *C. spp.* auf den Menschen. Die in dieser Studie auftretenden starken Diskrepanzen zwischen den Resistenzraten für Chinolone und Ampicillin bei den Isolaten aus Hähnchen und Mensch stellen das Ausmaß der Bedeutung des Hähnchens in der Infektionskette in Frage. Gleichzeitig ergeben sich Hinweise, dass ein Teil der resistenten *C. spp.* von Schweinefleisch stammen könnten.

Die ermittelten Resistenzraten der *C. spp.* aus **Putenschlachttierkörpern (Studie 3)** zeigten, dass alle *C. spp.* empfindlich für die beiden Antibiotika Erythromycin und Gentamicin waren. 51,9% der *Campylobacter*-Isolate aus Puten waren unempfindlich für Ampicillin. Die Resistenz gegen Beta-Laktame wird hierbei vermutlich nicht über Laktamase erlangt, denn bei keinem der Isolate wurde die Empfindlichkeit für Ampicillin durch die Zugabe des Beta-Laktamaseblockers Sulbactam um mindestens 3 MHK-Stufen gesenkt. Für Ciprofloxacin, Tetracyclin und Trimethoprim/Sulfamethoxazol stimmten die Resistenzraten mit jenen überein, die 2001/2002 bei Isolaten von Putenfleisch und Innereien im Lebensmittelhandel ermittelt worden waren.

3. Im Komplex 3 wurden **molekulargenetische Untersuchungen** durchgeführt. Zum einen waren die genetischen Merkmale der Chinolon-Resistenz unterschiedlicher *Campylobacter* Stämme zu erfassen. Zum anderen sollte eine mögliche Identität resistenter *Campylobacter*-Isolate aus Geflügel und vom Menschen mit einer geeigneten und im Labor zu etablierenden molekularen Typisierungsmethode überprüft werden.

Der molekularbiologische Nachweis der Chinolonresistenz über die SSCP-PCR erfolgte im Anschluss an die MHK-Bestimmung bei ausgewählten Nalidixinsäure resistenten und sensiblen *C. jejuni* Isolaten aus den einzelnen Studien. Dies erforderte vorab die Implementierung der im Schrifttum beschriebenen Methode der SSCP-PCR, einschließlich der Prüfung der für die nachzuweisenden Punktmutationen erforderlichen genmodifizierten Kontrollstämme. Die PCR-Produkte mit jeweils unterschiedlichen SSCP-Mustern waren zur Ermittlung des Ortes und der Art der Sequenzunterschiede für die Sequenzierung vorgesehen. Die Ergebnisse zeigten, dass neben der Aufdeckung der resistenzauslösenden Punktmutationen die **SSCP-PCR** auch die Aufdeckung „stummer“ Mutationen ermöglicht. Zudem ist diese Technik offen für die Darstellung neuer Varianten und kann auch ohne genaue Kenntnis der Lokalisation der Mutation eingesetzt werden, sofern sie sich auf der QRDR befindet. Diese Eigenschaften erfüllt auch die Sequenzierung, die die Referenzmethode ist. Jedoch eignet sich die SSCP-PCR als Screening- und Routine-methode, da sie mit erheblich geringerem apparativen, Kosten- und Zeitaufwand zu betreiben ist. Andere Methoden (z.B. MAMA-PCR, real-time PCR) sind u.U. sensitiv gegenüber „stummen“ Mutationen.

Für die Untersuchungen zur Feindifferenzierung von *Campylobacter* wurde die **PFGE**, die im Schrifttum als Referenzmethode empfohlen wird, eingesetzt. Sie hat sich seit 1991 trotz der Typisierungsschwierigkeiten von *Campylobacter spp.* bei Untersuchungen mit epidemiologischen Zusammenhängen als Differenzierungsmethode etabliert. Mit dem in den eigenen Untersuchungen angewandten PFGE Protokoll in Anlehnung an die Empfehlungen des europäischen Netzwerkes "CampyNet" (<http://campynet.vetinst.dk/PFGE.html>) konnte innerhalb der Projektphase von insgesamt 450 verschiedenen *Campylobacter spp.*-Stämmen ein DNA Fingerprintmuster unter der Verwendung des Restriktionsenzym *SmaI* erstellt werden. Von 120 verschiedenen *Campylobacter spp.*-Isolaten wurde die genomische DNA zusätzlich mit dem Restriktionsenzym *KpnI* verdaut und die DNA-Fragmente elektrophoretisch aufgetrennt.

Die PFGE-Methode wurde in einer ersten Studie an einer Auswahl von 154 *Campylobacter spp.*-Stämmen aus der Geflügelschlachtung, die von Vollmer (1996) bereits über die Ribotypisierung differenziert wurden, zur Feindifferenzierung eingesetzt und mit Ergebnissen der Ribotypisierung verglichen. Die Ergebnisse der Untersuchungen bestätigen die Eignung der PFGE zum Erkennen klonaler Verwandtschaftsbeziehungen bei *Campylobacter*-Stämmen, die in einem epidemiologischen Zusammenhang stehen. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass während der Schlachtung Kreuzkontaminationen mit herdenspezifischen und -unspezifischen Stämmen auftreten.

In einer weiteren Studie erfolgte ein Vergleich der DNA-Fragmentmuster zwischen zeitlich und räumlich in Beziehung stehenden *Campylobacter* spp.-Isolaten sporadischer, humaner Erkrankungen und solchen aus Geflügellebensmitteln, die ggf. Rückschlüsse auf den Einfluss kontaminierter Geflügelprodukte im humanen Infektionsgeschehen ermöglicht. Die Untersuchung ergab, dass von den insgesamt 47 *Campylobacter* spp. Isolaten sporadischer Campylobacteriose Erkrankungen des Menschen 5 *C. jejuni*-isolate identische *Sma*I / *Kpn*I Muster mit solchen aus Lebensmittelproben von Masthähnchen besitzen. Demnach stehen also knapp 11% der sporadischen humanen Erkrankungen in klonaler Beziehung zu Stämmen aus Lebensmittelproben. Wurde die Resistenzausprägung dieser Stämme als zusätzliches Merkmal berücksichtigt, zeigte sich, dass sowohl die 5 *C. jejuni*-Isolate aus den humanen Erkrankungen wie auch die entsprechenden aus den Lebensmittelproben unempfindlich gegenüber Nalidixinsäure, Ciprofloxacin und einige auch gegenüber Ampicillin und Tetracyclin waren. Trotz der genetischen Diversität der verschiedenen *Campylobacter* spp.-Isolate konnte bei einigen Stämmen humaner Erkrankungen und Lebensmittelproben (Hähnchen) ein genetisch, verwandtschaftliches Verhältnis nachgewiesen werden. Dies lässt die Vermutung zu, dass einige sporadische Campylobacteriose Erkrankungen durch den Verzehr kontaminierter Lebensmittelprodukte hervorgerufen wurden und sich der Mensch mit bereits resistenten *Campylobacter*-Isolaten infizierte.

Das Forschungsvorhaben wurde vom Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft (BMVEL) gefördert und im Zeitraum vom 1. Mai 2000 bis 30. April 2003 bearbeitet.

#### **Im Rahmen des Forschungsprojektes verfasste Publikationen:**

1. Bartelt, E., Vogt, P., Luber, P.: Vergleich von Transportmedien für den Campylobacter-Nachweis aus Tupferproben (akzeptiert 44. Jahrestagung DVG, September 2003)
2. Bartelt, E., P. Luber, G. Klein (2002): Antibiotikaresistenz bei *Campylobacter* vom Geflügel – Bedeutung und Erfassung der Resistenz. Vorträge und Poster bei der 42. Arbeitstagung des Arbeitsgebietes Lebensmittelhygiene der DVG vom 25.-28.09.2001 in Garmisch-Partenkirchen, 1.Aufl., Verlag der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft e.V., Gießen, S. 291-296
3. Bartelt, E., P. Luber, L. Beckmann, G. Klein (2003): Ausprägung der Antibiotikaresistenz bei *Campylobacter*-Isolaten vom Menschen und aus Lebensmitteln über einen Zeitraum von 10 Jahren. Vorträge und Poster bei der 43. Arbeitstagung des Arbeitsgebietes Lebensmittelhygiene der DVG vom 24.-27.09.2002 in Garmisch-Partenkirchen, 1.Aufl., Verlag der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft e.V., S. 212-217
4. Bartelt, E., P. Vogt, P. Luber (2003): Antimicrobial resistance in *Campylobacter* spp. isolated 1998 in Germany from broilers, pigs, and cattle and from human stool samples. Abstr. 12<sup>th</sup> International Workshop on *Campylobacter*, *Helicobacter* and Related Organisms. Int. J. Med. Microbiol. 293 (S 35), S. 39
5. Bartelt, E., Werth, B. M., Klein, G., Luber, P.: Antibiotikaresistenz von Campylobacter-Isolaten von Schlachttierkörpern verschiedener Tierarten sowie aus Stuhlproben (akzeptiert 44. Jahrestagung DVG, September 2003)

6. Beckmann, L., G. Klein (2002): Anwendung der Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE) bei *Campylobacter* – Betrachtung der genetischen Instabilität und Methodenvereinheitlichung. Vorträge und Poster bei der 42. Arbeitstagung des Arbeitsgebietes Lebensmittelhygiene der DVG vom 25.-28.09.2001 in Garmisch-Partenkirchen, 1.Aufl., Verlag der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft e.V., Gießen, S. 393-397
7. Beckmann, L., Müller, M., Lubert, P., Schrader, C., Bartelt, E. and Klein, G.: Analysis of *gyrA* mutation in Quinolone-resistant and -susceptible *Campylobacter jejuni* Isolates from Retail Poultry and Human Clinical Isolates by Non-Radioactive Single Strand Conformation Polymorphism Analysis and DNA Sequencing. Antimicrobial Agents and Chemotherapy (eingereicht im April 2003)
8. Beckmann, L., Bartelt, E. und Klein, G.: Molekularbiologische Charakterisierung der Chinolonresistenz bei *Campylobacter jejuni*. Arch. Lebensmittelhygiene (eingereicht im Juni 2003)
9. Beckmann, L., Müller, M., Lubert, P., Schrader, C., Bartelt, E., Klein, G.: Suitability of SSCP-PCR for Molecular Detection of Quinolone Resistance in *Campylobacter jejuni*: Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. (eingereicht im Juli 2003)
10. Beckmann, L., Müller, M., Lubert, P., Schrader, C., Bartelt, E. and Klein, G.: Analyse von Mutationen im *gyrA*-Gen bei Chinolon-resistenten und -sensiblen *Campylobacter jejuni*-Feldstämmen aus Geflügel- und Humanproben. (akzeptiert 44. Jahrestagung DVG, September 2003)
11. Lubert, P., E. Bartelt, G. Klein, J. Wagner, H. Hahn (2001): Antibiotic susceptibility testing of *Campylobacter (C.) jejuni* and *C. coli*: standardization of a broth microdilution method. Abstr. 11<sup>th</sup> International Workshop on *Campylobacter*, *Helicobacter* and Related Organisms. Int. J. Med. Microbiol. 291 (S 31), S. 105
12. Lubert, P., P. Vogt, E. Bartelt (2002): Entwicklung und Standardisierung der MHK-Bestimmung bei *Campylobacter* spp. zur sicheren Erfassung der Antibiotikaresistenz. Vorträge und Poster bei der 42. Arbeitstagung des Arbeitsgebietes Lebensmittelhygiene der DVG vom 25.-28.09.2001 in Garmisch-Partenkirchen, 1.Aufl., Verlag der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft e.V., Gießen, S. 402-406
13. Lubert, P., E. Bartelt, J. Wagner, H. Hahn (2002): Broth microdilution - a reasonable and fast method for antibiotic resistance monitoring of *Campylobacter (C.) jejuni* and *C. coli*. Proceedings and abstracts of the 18th symposium of the International Committee on Food Microbiology and Hygiene (ICFMH) „Food Micro 2002“ in Lillehammer, Norway, 18.-23. August, 2002. MATFORSK, Norwegian Food Research Institute, As, Norwegen, S. 63-66
14. Lubert, P., E. Bartelt, E. Genschow, J. Wagner, H. Hahn (2003): Comparison of broth microdilution, E test, and agar dilution methods for antibiotic susceptibility testing of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. J. Clin. Microbiol., 41, S. 1062-1068
15. Lubert, P., P. Vogt, E. Bartelt (2003): Vergleich verschiedener Methoden zur Bestimmung der Antibiotikaresistenz bei *Campylobacter* spp. Vorträge und Poster bei der 43. Arbeitstagung des Arbeitsgebietes Lebensmittelhygiene der DVG vom 24.-27.09.2002 in Garmisch-Partenkirchen, 1.Aufl., Verlag der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft e.V., S. 696-701

16. Luber, P. (2003), „Multiresistenz und Resistenzmechanismen bei *Campylobacter*-Isolaten aus Lebensmitteln und vom Menschen“, 3. Campylobacter-Workshop der Fachgruppen „Gastrointestinale Infektionen“ der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie und „Bakteriologie und Mykologie“ der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft, Freising, 14.-15. Februar 2003
17. Luber, P., E. Bartelt, J. Wagner, H. Hahn (2003): Veränderung der Erythromycin- und Ciprofloxacin-Empfindlichkeit von humanen und tierischen *Campylobacter*-Isolaten der Jahre 1991 und 2001. Abstract Infekt2003, 27.02.-01.03.03 in Berlin, Infection, 31(S1), S. 131
18. Luber, P., J. Wagner, H. Hahn, E. Bartelt (2003): Antimicrobial resistance in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* strains isolated in 1991 and 2001-2002 from poultry and humans in Berlin, Germany. J. Antimicrob. Agents Chem., 47 in Druck
19. Luber, P., P. Vogt, E. Bartelt (2003): A standardized protocol for antimicrobial susceptibility testing of *Campylobacter jejuni* and *C. coli* by microdilution. Abstr. 12<sup>th</sup> International Workshop on *Campylobacter*, *Helicobacter* and Related Organisms. Int. J. Med. Microbiol. 293 (S 35), S. 4
20. Luber, P., P. Vogt, B.-M. Werth, G. Klein, E. Bartelt (2003): Antimicrobial susceptibility of *Campylobacter* spp. isolated in 2002 from turkey flocks in a German abattoir. Abstr. 12<sup>th</sup> International Workshop on *Campylobacter*, *Helicobacter* and Related Organisms. Int. J. Med. Microbiol. 293 (S 35), S. 38-39
21. Luber, P., P. Vogt, E. Bartelt (2003): Multiresistance in *Campylobacter jejuni* and *C. coli* isolates from human infections and from retail poultry products in Berlin, Germany. Abstr. 12<sup>th</sup> International Workshop on *Campylobacter*, *Helicobacter* and Related Organisms. Int. J. Med. Microbiol. 293 (S 35), S. 39
22. Luber, P., M. Müller, L. Beckmann (2003): Genetic relationship of *Campylobacter* spp. isolates from retail chicken products and sporadic cases of human campylobacteriosis. Abstr. 12<sup>th</sup> International Workshop on *Campylobacter*, *Helicobacter* and Related Organisms. Int. J. Med. Microbiol. 293 (S 35), S. 132
23. Klein, G., L. Beckmann, M. Müller, P. Luber, C. Schrader, E. Bartelt (2003): Mutationen im *gyrA*-Gen bei *Campylobacter jejuni* und Auswirkungen auf die Chinolonresistenz im Hinblick auf ein Resistenzmonitoring. Vorträge und Poster bei der 43. Arbeitstagung des Arbeitsgebietes Lebensmittelhygiene der DVG vom 24.-27.09.2002 in Garmisch-Partenkirchen, 1.Aufl., Verlag der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft e.V., S. 692-695