



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

**Fakulteten för veterinärmedicin
och husdjursvetenskap**

Institutionen för biomedicin och
veterinär folkhälsovetenskap

***Campylobacter* hos hund och katt**

Analysmetoder, förekomst, klinisk relevans och eventuell smitta till människa

Anne-Cathrine Jensen

*Uppsala
2017*

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen

Delnummer i serien: 2017:40

***Campylobacter* hos hund och katt**

Analysmetoder, förekomst, klinisk relevans och eventuell smitta till människa

***Campylobacter* in dogs and cats**

Methods for analysis, prevalence, clinical relevance and possible transmission to human

Anne-Cathrine Jensen

Handledare: *Ingrid Hansson, institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, enheten för bakteriologi och livsmedelssäkerhet*

Examinator: *Eva Tydén, institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, enheten för parasitologi*

Omfattning: 15 hp

Nivå och fördjupning: Grundnivå, G2E

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: EX0700

Program: Veterinärprogrammet

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2017

Serienamn: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen

Delnummer i serie: 2017:40

Elektronisk publicering: <http://stud.epsilon.slu.se>

Nyckelord: *Campylobacter, analysmetoder, förekomst, smitta till människa, klinisk påverkan*

Key words: *Campylobacter, methods for analysis, prevalence, infection to humans, clinical relevance*

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

| | |
|--|----|
| SAMMANFATTNING | 1 |
| SUMMARY | 2 |
| INLEDNING | 3 |
| MATERIAL OCH METODER | 3 |
| LITTERATURÖVERSIKT | 4 |
| Analysmetoder för <i>Campylobacter</i> spp. | 4 |
| Blodbaserade medier | 4 |
| Kolbaserade medier | 5 |
| Passiv filtration | 5 |
| Förekomst av <i>Campylobacter</i> spp. hos hund och katt | 6 |
| Norden | 6 |
| Södra Europa | 7 |
| Nordamerika | 7 |
| Indien | 8 |
| Klinisk påverkan av <i>Campylobacter</i> spp. hos hund och katt | 8 |
| Smitta av <i>Campylobacter</i> spp. från sällskapsdjur till människa | 9 |
| DISKUSSION | 10 |
| LITTERATURLISTA | 13 |

SAMMANFATTNING

Campylobacter spp. är en gramnegativ och mikroaerofil bakterie som i hög grad förknippas med matförgiftning efter intag av otillräckligt upphettat kycklingkött. Bakterien förekommer förutom hos fåglar även hos hund och katt där den i de flesta fall inte ger några kliniska symtom. Med detta som bakgrund utreder uppsatsen hur förekomsten av *Campylobacter* spp. ser ut hos hund och katt, vilka olika analysmetoder som finns och om val av analysmetod kan ha betydelse för hur hög prevalens som påvisas. Dessutom undersöks den kliniska betydelsen av bärarskap av *Campylobacter* spp. hos husdjuren och om det finns en risk för överföring till människa.

Det finns ett flertal analysmetoder för *Campylobacter* spp. Då de växer långsammare än många andra tarmbakterier sker lätt överväxt av konkurrerande flora vilket gör att selektiva medier krävs för att kunna isolera bakterien. De selektiva medierna består av en bas gjord på blod eller kol som gör att toxiska syrederivat neutraliseras. Därtill tillsätts olika antibiotikum som möjliggör selektivitet i mediet, med andra ord hämning av bakgrundsfloran, vilket gynnar tillväxt av *Campylobacter* spp. Det är också möjligt att odla *Campylobacter* spp. på icke-selektiv agar om passiv filtration, där bakterien tillåts migrera genom ett filter med porer, sker innan. Det är även viktigt att odling sker i rätt temperatur.

Förekomsten av *Campylobacter* spp. hos hund och katt varierar i genomgångna studier från 0,8 % till 67 %. I de flesta studier är *C. upsaliensis* den dominerande arten, med *C. jejuni* på andra plats. Andra arter som detekterats är *C. lari*, *C. helveticus*, *C. coli* och *C. hyointestinalis*. Ingen tydlig skillnad ses mellan förekomsten i olika delar av världen. Studier från Norden och Indien redovisar en högre prevalens jämfört med studier genomförda i södra Europa och Nordamerika. Möjliga skäl till variationen kan vara skillnader i isoleringsmetod, urval av djur till studierna eller geografisk lokalisering och därmed olika klimat.

De flesta studier visar att det endast är i undantagsfall som hundar och katter blir kliniskt påverkade av att bära på *Campylobacter*. Bakteriens patogenes hos människa skulle dock kunna vara applicerbar även på husdjuren, bland annat har *C. upsaliensis* visat sig kunna invadera epitelceller i magtarmkanalen hos människa. Något det till skillnad från klinisk påverkan finns belägg för är att smitta med *Campylobacter* från katt och hund till människa är möjlig. Att det överhuvudtaget kan ske överföring mellan sällskapsdjuren och människa bör ge indikationer på att närkontakt med hund och katt bör utredas som orsak till infektion med *Campylobacter*.

SUMMARY

Campylobacter spp. is a microaerophilic bacterium that causes many cases of gastroenteritis all around the world. It grows slowly compared with other intestinal bacteria. It is most known for contaminating chicken meat, but it is also apparent among dogs and cats where it does not cause clinical disease. In this context, this essay considers the prevalence of *Campylobacter* spp. among dogs and cats and whether the method of analysis have any impact of the detected prevalence of the bacterium. Further the clinical impact of dogs and cats caring *Campylobacter* and the risk for transfer to humans are investigated.

There are different methods for isolation of *Campylobacter* spp. Since the bacterium grows slowly there is a significant risk for overgrowth of the background flora, why selective media is necessary for the isolation of *Campylobacter* spp. The selective medias available come from two main groups: blood containing or charcoal-containing media. Both blood and charcoal neutralise toxic derivatives from oxygen. Upon blood or charcoal the mediums contain a subset of different antibiotics which make them selective for *Campylobacter* spp. by inhibiting background flora. It is also possible to cultivate the microbe on non-selective media if passive filtration is made before to sort out *Campylobacter* spp. from the sample. It is important that the incubation is made at the right temperature.

The prevalence of *Campylobacter* spp. in dogs and cats varies among different studies from 0,8 % to 67 %. In most studies the dominating species is *C. upsaliensis* with *C. jejuni* in second place. Other species detected are *C. lari*, *C. helveticus*, *C. coli* and *C. hyointestinalis*. It is not possible to come to any conclusion whether there is a difference in the prevalence in different parts of the world. The prevalence is slightly higher in the Nordic countries and in India compared with southern Europe and North America. Possible reasons for the variations in prevalence are different methods of isolation, different selection of animals for the studies or different geographic localisation and different climate.

It seems like it is just in exceptional cases that the animals get clinically affected by carry *Campylobacter* spp. in their gastrointestinal system. However, the pathogenesis for the bacterium in humans could also be applicable also in dogs and cats. *C. upsaliensis* has been proven to invade epithelial cells in the gastrointestinal canal in humans. There is proof for *Campylobacter* spp. being transmitted from dogs or cats to humans. Since a transmission from pet to pet-owner is possible at least in some cases there are good reasons for doing more investigations to sort out if close contact to dogs or cats can be a risk factor for gastroenteritis in humans.

INLEDNING

Med över 200 000 rapporterade fall varje år i EU är *Campylobacter* spp. den bakterieart som står för flest utbrott av livsmedelsburen magsjuka. Anledningen till de många fallen är bakteriens förmåga att leva i tarmen hos bland annat fåglar vilket gör att kycklingkött lätt kontamineras. Otillräckligt tillagat kött från kyckling är livsmedlet som toppar statistiken över utbrott av campylobacterios (EFSA och ECDC, 2016). Bakterien förekommer dock hos fler varmblodiga djur än fåglar där den dels kan vara kommensal, men den kan också orsaka sjukdom förknippat främst till gastrointestinalkanalen eller genitalier (Quinn *et al.*, 2011, s.342-343). *Campylobacter jejuni* är den art främst associerad med livsmedelsburna utbrott. Hos våra sällskapsdjur, hund och katt, är emellertid en av de vanligast förekommande arterna *C. upsaliensis*, en art som första gången diagnosticerades i Uppsala (Sandstedt & Ursing, 1991). Gemensamt för *Campylobacter*-arter är att de är gramnegativa och stavformiga med ett karaktäristiskt måsvingeliknande utseende (Quinn *et al.*, 2011, s.342-343). Bakterien växer endast till i mikroaerofila förhållanden, vissa arter är dessutom termotoleranta. Dessa faktorer gör *Campylobacter* spp. svårödlad och bidrog till att det tog lång tid innan forskarna förstod att den stod för en stor del av de många utbrotten av gastroenterit hos människa världen över (Lee *et al.*, 2016). Mörkertalet för antalet av *Campylobacter* spp. smittade människor är troligtvis stort, så många som 9 miljoner människor uppskattas smittas årligen i EU (EFSA, 2017). Med det som bakgrund är det högst troligt att även andra källor för smitta till människa finns, utöver den från kycklingkött. Hundar och katter är djur som människan är i nära kontakt med vilket innebär att en möjlig smittväg för campylobacterios är från dessa djur.

I detta arbete studeras förekomsten av *Campylobacter* spp. hos hund och katt med de geografiska begränsningarna Norden, södra Europa, Nordamerika och Indien för att se om det finns en skillnad mellan olika delar av världen. Arbetet kommer även belysa de analysmetoder som används för att påvisa *Campylobacter* spp. hos nämnda djurslag och diskutera om val av analysmetod kan påverka prevalensen. Dessutom kommer den kliniska betydelsen av bärarskap av *Campylobacter* spp. hos hund och katt diskuteras. Bakteriens zoonotiska aspekt lyfts fram för att undersöka risken för människor att smittas av *Campylobacter* med anledning av att deras husdjur möjligtvis är vandrande smittspridare av en bakterieart som potentiellt kan påverka hälsan avsevärt.

MATERIAL OCH METODER

Arbetet är en litteraturstudie. För att begränsa antalet artiklar och arbetets omfattning har fokus lagts på att jämföra förekomst i *Campylobacter* spp. för studier gjorda i Norden, södra Europa, Nordamerika och Indien. Sökningar efter vetenskapliga artiklar har gjorts i databaserna Web of Science, PubMed och Scopus där sökord som använts bland annat innefattade ”prevalance OR incidence” AND ”campylobacter” AND ”dog OR cat OR canine OR feline”. Även sökord som ”selective media” och ”clinical relevance” har använts. Därtill har intressanta artiklars referenslistor utnyttjats för att hitta fler användbara studier. Hemsidan vetbact.org användes för att hitta grundläggande fakta om bakterien.

LITTERATURÖVERSIKT

Analysmetoder för *Campylobacter* spp.

Campylobacter spp. är en mikroaerofil bakterie vanligt förekommande i tarmen hos ett flertal djurslag. De species som är av humanmedicinsk betydelse är termotoleranta och kan växa i temperaturer upp till 42-43 °C (Vetbact.org, 2017a; Vetbact.org, 2017b; Vetbact.org, 2017c), vilket gör att de kräver speciella odlingsbetingelser. Internationella standardiseringsorganisationen (ISO) har framtagna standardmetoder för att isolera *Campylobacter* spp. från livsmedel och vatten (Jacobs-Reitsma *et al.*, 2013), men från levande djur har det saknats en motsvarighet varför detta nu är under framtagande (Jacobs-Reitsma *et al.*, 2013, World Organisation for Animal Health, 2008). Isolering av *Campylobacter* spp. sker genom odling på selektiva substrat (Vetbact.org, 2017b). Anrikningsbuljong kan användas före odling på selektiva plattor för att stimulera tillväxten av *Campylobacter* och hämma bakgrundsflora som annars riskerar att konkurrera ut bakterien (EFSA, 2010). Framför allt används anrikning i prov där bakterien potentiellt sett är stressad eller om mängden bakterier är liten, vilket kan vara fallet i prevalensstudier (World Organisation for Animal Health, 2008).

Medier selektiva för *Campylobacter* spp. kan delas upp beroende på om de är blod- eller kolbaserade. Basen i mediet syftar till att neutralisera för *Campylobacter* toxiska syrederivat. Selektiviteten i mediet avgörs av vilka antibiotika det innehåller. Cefalosporiner, oftast cefoperazon, är vanliga i kombination med exempelvis vancomycin eller trimetoprim. Ibland tillsätts även antibiotikumen cycloheximidin eller amfotericin vilket gör att tillväxt av jäst- och mögelsvampar hämmas. Beroende på medium som används vid odlingen fås således olika grad av hämning av bakgrundsfloran. De flesta stammar av *C. jejuni* och *C. coli* anges kunna växa på alla selektiva medier för *Campylobacter*. Andra arter, däribland *C. upsaliensis*, *C. lari* och *C. helveticus*, växer även de på de flesta selektiva medier men framför allt på de mindre selektiva (World Organisation for Animal Health, 2008). Utöver selektiva medier utnyttjas även bakteriens förmåga att växa i hög temperatur vid isoleringen (Corry *et al.*, 1995). I följande text redogörs för några selektiva medier för isolering av *Campylobacter* spp.

Blodbaserade medier

Boltonbuljong

Boltonbuljong är den vanligaste anrikningsbuljongen som används för att selektivt uppföröka *Campylobacter* spp. För att hämma bakgrundsfloran innehåller mediet cefalosporin, vancomycin, trimetoprim samt cycloheximidin (Corry *et al.*, 1995). Extended spectrum betalaktamasproducerande (ESBL) *Escherichia coli* har emellertid visat sig vara resistent mot koncentrationen cefalosporin som används i mediet vilket medför att den bakterien, om den förekommer, kan hämma tillväxten av *Campylobacter* spp. (EFSA, 2010).

Prestonbuljong

Prestonbuljong innehåller polymyxin B, rifampicin, trimetoprim och cycloheximidin eller amfotericin. Polymyxin B är verksamt mot gramnegativa bakterier dit ESBL *E. coli* hör, vilket gör att konkurrensen från den minskar. Det finns emellertid studier som tyder på att

tillväxthastigheten och det maximala antalet bakterier blir lägre även för *Campylobacter* spp. i Prestonbuljong jämfört med Boltonbuljong (Hazeleger *et al.*, 2016).

Skirrowagar

Skirrowagar innehåller trimetoprim, colistin eller polymyxin B samt teicoplanin eller vancomycin. Mediet har visats kunna isolera något fler stammar av *Campylobacter* från faecesprover från däggdjur än Karmaliagar. Det har dock uppmätts högre grad av kontamination av andra bakterier efter odling på Skirrowagar jämfört med odling på mCCDA och Karmaliagar (Corry *et al.*, 1995) och lägst andel positiva prover efter odling på Skirrowagar jämfört med CAT-agar, mCCDA och passiv filtration (Engberg *et al.*, 2000).

Kolbaserade medier

Modifierad charcoal cefoperazon deoxycholate-agar (mCCDA)

mCCDA innehåller cefoperazon, deoxycholat och amfotericin. Mediet används för kliniska prover, miljöprover och livsmedelsprover. Det har god selektivitet för termotoleranta *Campylobacter* och det är dessutom fördelaktigt att använda då det istället för blod innehåller en bas av kol vilket är billigare (Corry & Atabay, 1997). mCCDA är också den selektiva agar som enligt den nyligen framtagna ISO-metoden ska användas vid direktodling samt efter anrikning (Jacobs-Reitsma *et al.*, 2013).

Cefoperazon amfotericin teicoplanin-agar (CAT-agar)

CAT-agar utvecklades för isolering av *C. upsaliensis*, *C. jejuni*, *C. coli* och *C. lari*. Den består av samma basalmedie som mCCDA men innehåller utöver det antibiotikan teicoplanin och en lägre halt cefoperazon än mCCDA (Corry & Atabay, 1997). Det finns det som tyder på att CAT-agar har bättre förmåga att isolera *C. upsaliensis* än mCCDA då mCCDA:s högre halt cefoperazon kan hämma *C. upsaliensis* tillväxt. Mediet verkar även ha fördelar jämfört med passiv filtration genom att överväxten av konkurrerande bakterier blir lägre (Aspinall *et al.*, 1996).

Karmaliagar

Karmaliagar agar innehåller antibiotikan cefalosporin. Studier tyder på att fler stammar trivs bättre på Karmaliagar agar jämfört med Skirrowagar. Karmaliagar har också visat sig vara mer selektiv än Skirrowagar gällande hämning av bakgrundsfloran. Mediet har dessutom kunnat isolera något fler campylobacterstammar i faeces från kyckling än Skirrowagar (Corry *et al.*, 1995).

Passiv filtration

Passiv filtration gör det möjligt att odla *Campylobacter* spp. på icke-selektiva medier. Det möjliggör också odling av antibiotikakänsliga underarter. Proceduren sker genom att en lösning av ett faecesprov får passera genom ett filter med porer på 0,45 eller 0,65 µm i diameter placerad över en agarplatta. Under 30-45 minuter får bakterien migrera genom porerna som är små nog att exkludera större organismer. Filtret tas sedan bort och materialet som passerat sprids på

agarplattan (World Organisation for Animal Health, 2008). Det finns studier som antyder att det krävs upp emot 10^5 colony forming units (CFU) per gram faeces för att bakterien ska kunna detekteras genom passiv filtration. Metoden kräver även mer arbete än direktodling på selektiva medier (Bourke *et al.*, 1998). Till metodens fördel talar att en studie visade att 90 % av isolaten av *C. upsaliensis* isolerades genom filtrering, att jämföra med 84 % för CAT-agar och 29 % för mCCDA (Aspinall *et al.*, 1996).

Förekomst av *Campylobacter* spp. hos hund och katt

Den normala tarmfloran hos hund och katt består av både aeroba och anaeroba bakterier. Upp emot 10^9 CFU per gram faeces kan påvisas hos kliniskt friska djur, varav den största andelen ofta utgörs av anaeroba bakterier. Hur höga halter som uppmäts i olika studier påverkas av flertalet faktorer, innefattande djurets levnadsmiljö, diet, ålder, använd odlingsteknik och potentiellt även av ursprungsland (Johnston, 1999). Av bakterierna i tarmfloran hos hund och katt hör 99 % till något av fylumen *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria*, eller *Actinobacteria* (Suchodolski, 2011), där *Campylobacter* spp. hör till fylum *Proteobacteria* (Vetbact.org, 2017b). Nedan redogörs för studier där förekomst av *Campylobacter* spp. undersökts hos hund och katt (tabell 1, 2, 3 och 4).

Norden

Tabell 1: Förekomst av *Campylobacter* spp. hos hund och katt, studier utförda i Norden

| Studie | Djurslag | Antal prover | Positiva prover | Förekomst <i>C. upsaliensis</i> | Förekomst <i>C. jejuni</i> | Övriga arter | Använda odlingsmedia |
|-------------------------------|----------|--------------|-----------------|---------------------------------|----------------------------|---|----------------------|
| Engvall <i>et al.</i> , 2003 | Hund | 91 | 51 (56 %) | 39 (43 %) | 10 (11 %) | <i>C. coli</i> (n=2) <i>C. helveticus</i> (n=2) <i>C. lari</i> (n=1) | Preston-buljong, CAT |
| Holmberg <i>et al.</i> , 2015 | Hund | 180 | 67 (37 %) | 52 (29 %) | 7 (4 %) | <i>C. helveticus</i> (n=1) | mCCDA |
| Sandberg <i>et al.</i> , 2002 | Hund | 529 | 124 (23 %) | 102 (19 %) | 18 (3 %) | <i>Campylobacter</i> spp. (n=4) | CAT |
| Sandberg <i>et al.</i> , 2002 | Katt | 301 | 54 (18 %) | 38 (13 %) | 11 (4 %) | <i>C. coli</i> (n=2) <i>Campylobacter</i> spp. (n=3) | CAT |
| Hald <i>et al.</i> , 2004 | Hund | 366 | 278 (67 %) | 216 (59 %) | 56 (15 %) | <i>C. lari</i> (n=6) <i>C. coli</i> (n=2) <i>Campylobacter</i> spp. (n=8) | mCCDA, CAT |
| SVA, 2016 ¹ | Hund | 59 | 32 (54 %) | 19 (32 %) | 3 (5 %) | <i>C. helveticus</i> (n=5) <i>Campylobacter</i> spp. (n=5) | mCCDA, CAT |
| SVA, 2016 ¹ | Katt | 9 | 5 (56 %) | 2 (22 %) | - | <i>C. helveticus</i> (n=2) <i>Campylobacter</i> spp. (n=1) | mCCDA, CAT |

¹Oppublicerade uppgifter, personlig kommunikation I. Hansson

Södra Europa

Tabell 2: Förekomst av *Campylobacter* spp. hos hund och katt, studier utförda i södra Europa

| Studie | Djurslag | Antal prover | Positiva prover | Förekomst <i>C. upsaliensis</i> | Förekomst <i>C. jejuni</i> | Övriga arter | Använda odlingsmedia |
|---------------------------------|----------|--------------|-----------------|---------------------------------|----------------------------|--|---|
| Giacomelli <i>et al.</i> , 2015 | Hund | 171 | 29 (17 %) | 8 (5 %) | 16 (9 %) | <i>C. hyointestinalis</i> (n=3) <i>C. lari</i> (n=2) <i>C. coli</i> (=1) | Direktodling på CAT, anrikning i Prestonbuljong följt av filtrering och odling på Karmaliagar |
| Giacomelli <i>et al.</i> , 2015 | Katt | 102 | 15 (15 %) | 6 (6 %) | 8 (8 %) | <i>C. coli</i> (n=1) <i>C. helveticus</i> (n=1) | Direktodling på CAT, anrikning i Prestonbuljong följt av filtrering och odling på Karmaliagar |
| Gargiulo <i>et al.</i> , 2008 | Katt | 113 | 19 (17 %) | - | 19 (17 %) | - | mCCDA |
| Carbonero <i>et al.</i> , 2012 | Hund | 290 | 102 (35 %) | 60 (21 %) | 40 (14 %) | <i>Campylobacter</i> spp. (n=2) | CAT |

Nordamerika

Tabell 3: Förekomst av *Campylobacter* spp. hos hund och katt, studier utförda i Nordamerika

| Studie | Djurslag | Antal prover | Positiva prover | Förekomst <i>C. upsaliensis</i> | Förekomst <i>C. jejuni</i> | Övriga arter | Använda odlingsmedia |
|------------------------------|----------|--------------|-----------------|---------------------------------|----------------------------|---|---|
| Bender <i>et al.</i> , 2005 | Katt | 152 | 37 (24 %) | 29 (19 %) | 2 (1 %) | <i>C. coli</i> (n=1) <i>Campylobacter</i> spp. (n=5) | Direktodling på selektiv kolagar, passiv filtration följt av odling på blodagar |
| Leonard <i>et al.</i> , 2011 | Hund | 240 | 52 (22 %) | 46 (19 %) | 7 (3 %) | - | Boltonbuljong, mCCDA |
| Procter <i>et al.</i> , 2014 | Hund | 251 | 108 (43 %) | 93 (37 %) | - | <i>Campylobacter</i> spp. (n=15) ² | Boltonbuljong, mCCDA |
| Spain <i>et al.</i> , 2001 | Katt | 263 | 2 (0,8 %) | Ej undersökt | 2 (0,8 %) | Ej undersökt | Selektiv blodagar |

² någon av de katalaspositiva arterna *C. jejuni* eller *C. coli*.

Indien

Tabell 4: Förekomst av *Campylobacter* spp. hos hund och katt, studier utförda i Indien

| Studie | Djurslag | Antal prover | Positiva prover | Förekomst <i>C. upsaliensis</i> | Förekomst <i>C. jejuni</i> | Övriga arter | Använda odlingsmedia |
|----------------------------|----------|--------------|-----------------|---------------------------------|----------------------------|----------------------|--|
| Verma <i>et al.</i> , 2014 | Hund | 330 | 113 (34 %) | Ej undersökt | Ej undersökt | Ej undersökt | Blodbaserad anrikningsbuljong, selektiv blodagar |
| Kumar <i>et al.</i> , 2012 | Hund | 100 | 51 (51 %) | Ej undersökt | Ej undersökt | Ej undersökt | Blodbaserad anrikningsbuljong, selektiv blodagar |
| Begum <i>et al.</i> , 2015 | Hund | 40 | 24 (60 %) | Ej undersökt | 1 (2,5 %) | <i>C. coli</i> (n=6) | Blodfri anrikningsbuljong, blodfri selektiv agar |

Klinisk påverkan av *Campylobacter* spp. hos hund och katt

Enligt litteraturen drabbas endast en låg andel hundar och katter av liknande symtom som människa vid campylobacterios. Majoriteten av hundar och katter är kliniskt friska trots förekomst av *Campylobacter* spp., vilket tyder på att bakterien inte är patogent för djurslagen (Skirrow, 1981). Hos människa karaktäriseras campylobacterios av diarré och magsmärtor till följd av en akut och invasiv enterocolit. Även systemisk påverkan genom feber förekommer i vissa fall. En del i de sjukdomsframkallande egenskaperna hos *Campylobacter* hos människa ligger i bakteriens motilitet som möjliggörs av en uni- eller bipolär flagell. Flagellen gör att bakterien kan ta sig genom det övre mukösa lagret i tarmslemhinnan och den medverkar även till adherensen till epitelcellerna (Lee *et al.*, 2016). *C. jejuni* kan invadera tarmcellerna vilket ger dysfunktion och cellförlust som leder till diarré (Wassenaar & Blaser, 1999). Hos människa är invasion av epitelceller i magtarmkanalen även påvisad hos *C. upsaliensis* (Mooney *et al.*, 2003). *Campylobacter* spp. kan dessutom producera toxin; Det är visat att Cytoletal distending toxin (CDT) kan produceras av flera *Campylobacter*-arter inkluderat bland annat *C. jejuni*, *C. coli* och *C. upsaliensis*. Toxinet gör att enterocyterna sväller vilket leder till celldöd (Lee *et al.*, 2016).

Huruvida bakterien har liknande patogenes hos hund och katt som hos människa verkar variera. I en studie konstaterades att 6 av 7 (86 %) hundar med diarré bar på *Campylobacter* spp., men det gjorde även 45 av 84 (54 %) kliniskt friska hundar (Engvall *et al.*, 2003). En lägre andel diarrésjuka tillika *Campylobacter*-positiva djur sågs i en studie av Sandberg *et al.* (2002) där 16 % av katterna och 27 % av hundarna testades positivt med avseende på *Campylobacter* i samband med att de hade diarré. Liknande trend sågs i en studie av Giacomelli *et al.* (2015) där *Campylobacter* spp. påvisades hos 7 % av katterna och 21 % av hundarna med diarré som kliniskt symtom. Varken studien av Sandberg *et al.* (2002) eller Giacomelli *et al.* (2015) påvisar

dock ett signifikant samband mellan kliniska symtom och förekomst av *Campylobacter* spp. Det finns även fler studier som slår fast samma sak (Leonard *et al.*, 2011; Hald *et al.*, 2004; Spain *et al.*, 2001).

Smitta av *Campylobacter* spp. från sällskapsdjur till människa

C. jejuni och *C. coli* rapporteras vara de huvudsakliga orsakerna till gastroenterit hos människa (Parsons *et al.*, 2011), men även *C. upsaliensis* har isolerats från människa och i en studie visat sig vara den näst vanligast förekommande arten vid campylobacterios (Labarca *et al.*, 2002). En svensk studie visade samma resultat då 15 % av isolaten från människa artbestämdes till *C. upsaliensis* vilket var näst mest efter *C. jejuni* (Lindblom *et al.*, 1995). Bakterien sprids med avföring och således är smittvägen fekal-oral (Skirrow, 1977). Det finns studier som visat att det är en riskfaktor att ha hund eller katt för att drabbas av *Campylobacter* spp. I Norge identifierades risken för att drabbas av campylobacterios vid daglig kontakt med hund ha en odds ratio (OR) på 5,0. För katt blev OR 2,4. Daglig kontakt var definierat som hantering eller beröring av djuret eller dess faeces (Kapperud *et al.*, 1992). En irländsk studie rapporterar emellertid att äga hund inte är en riskfaktor för *Campylobacter* då odds ration blev 0,5 (Danis *et al.*, 2009). Samma slutsats drar Fajo-Pascual *et al.* (2010) i en studie utförd i Spanien där OR för exponering för hund eller katt visserligen beräknades till 1,4, men detta var inte statistiskt signifikant (P-värde 0,52). Däremot beräknades kontakt med lantbruksdjur ha en OR på 3,1 med ett P-värde på 0,009. Hit räknades även hundar och katter in såtillvida de inte bedömdes vara sällskapsdjur som hölls i hemmet.

Genotypning av isolat av *C. upsaliensis* från hundar och deras ägare har visat att det finns en stor diversitet isolaten emellan. De humana isolaten skiljde sig i 23 av 33 fall från isolaten som kom från hund till den grad att forskarna drog slutsatsen att de tillhörde ett annat kluster (Damborg *et al.*, 2008). Liknande trend sågs i en nederländsk studie där endast 2 av 68 fall där *Campylobacter* spp. isolerat från både en hund och dess ägare överensstämde i subtyp (Gras *et al.*, 2013).

DISKUSSION

Campylobacter spp. är onekligen en betydelsefull bakterie. I detta arbete låg fokus på att försöka se om det finns skillnader i förekomst av *Campylobacter* spp. hos hund och katt mellan olika delar av världen, om det går att koppla förekomsten till vilken analysmetod som använts, om bakterien är av klinisk relevans hos djuren och om det finns en risk att människor blir smittade av *Campylobacter* spp. genom kontakt med hundar eller katter. Vid tolkning av resultaten bör dock noteras att urvalet av artiklar till denna litteraturstudie är begränsat till antalet och att andra resultat kan fås om ett mer omfattande arbete görs. Eftersom *Campylobacter* spp. är svårödlad och känslig föreligger alltid en risk att organismen utsätts för stress vid provtagning, transport och förvaring innan odling om metoderna för detta inte är noggsamma och omsorgsfulla. Studierna som tagits upp i detta arbete har använt olika metoder för såväl provtagning som transport och förvaring vilket måste tas i beaktande vid utläsning av förekomsten av bakterien i de olika studierna.

Det kan konstateras att *Campylobacter* spp. har påvisats hos hund och katt i alla de studier som detta arbete innefattar (Tabell 1, 2, 3 och 4). Prevalensen i studierna har varierat mellan 0,8 % (Spain *et al.*, 2001, tabell 3) och 67 % (Hald *et al.*, 2004, tabell 1). Det går inte att dra någon tydlig slutsats gällande variation i förekomst mellan de olika delar av världen som undersökts i arbetet, däremot att det finns en stor bredd i vilken prevalens som uppmätts i de olika studierna utan koppling till lokaliseringen. Variationen i förekomsten mellan studierna kan bero på olika urval av provtagna djur – i vissa studier har djur provtagits på klinik av veterinär, i andra fall av djurägaren själv och i en studie var det vildkatter som infångats för provtagning (Gargiulo *et al.*, 2008, tabell 2). En annan bidragande faktor till olika nivåer av prevalenser kan vara olika klimat. Eftersom *Campylobacter* trivs i varmt och fuktigt klimat kan det förklara den höga förekomsten i Indien. Däremot förklarar det inte att den genomsnittliga förekomsten i Norden är högre än den i södra Europa. Här krävs således en annan förklaring där en skulle kunna vara skillnader i vilken analysmetod som använts i studierna och att erfarenhet av analysmetoder varierar i olika delar av världen.

Det finns fördelar med alla de olika medierna som används för isolering av *Campylobacter* spp. beskrivna i uppsatsen. En majoritet av de beskrivna studierna har använt sig av mCCDA eller CAT-agar för isolering av bakterien. Vissa studier har även använt sig av preanrikning. Engvall *et al.* (2003) (tabell 1) uppmäter relativt hög prevalens (56 %) hos provtagna hundar. I den studien användes Prestonbuljong för anrikning följt av isolering på CAT-agar. Lägre prevalens (23 % hos hund och 18 % hos katt) uppmättes i studien av Sandberg *et al.* (2002) (tabell 1) där endast CAT-agar användes, vilket tyder på en positiv effekt av anrikning innan odling på selektiv agar. Detta kan förklaras av att anrikning stimulerar tillväxt av bakterier som förekommer i låg halt eller om mängden bakgrundsflora är stor. Samtidigt motsägs preanrikningens positiva effekt i studien utförd av Giacomelli *et al.* (2015) (tabell 2) där bland annat preanrikning i Prestonbuljong skedde innan odling på Karmaliagar och det ändå uppmättes en prevalens snarlik den uppmätt i studien av Sandberg *et al.* (2002) där ju anrikning inte skedde. Det motsägs ytterligare av det faktum att i studien av Hald *et al.* (2004) (tabell 1), där den högsta prevalensen (67 %) av alla undersökta studier uppmättes, användes både mCCDA och CAT-agar utan föregående anrikning. Dock måste hänsyn även tas till att i de olika studierna har olika

personer läst av agarplattorna, det har troligtvis varit olika tillverkare av agarplattorna och den mikroaerofila miljön kan ha varit olika vilket leder till en svårighet i att jämföra studierna. Ett faktum som gör att utvecklingen av en standardmetod för isolering av *Campylobacter* spp. som nu görs i högsta grad känns angeläget.

Huruvida preanrikning eller inte behövs i studier av den här typen kan alltså diskuteras då inget tydligt samband går att se mellan uppmätt prevalens och att preanrikning har gjorts eller att det inte gjorts. Möjligtvis är det så att mängden *Campylobacter* i faeces hos hund och katt ofta är så stor att ingen anrikning behövs, men görs studier där prevalensen av *Campylobacter* spp. hos kliniskt friska hundar undersöks är det säkerligen rimligt att preanrikning sker med tanke på att bakterietillväxt då gynnas och den lättare upptäcks. Handlar det om en situation där närvaro av *Campylobacter* utreds utifrån frågeställningen orsak till gastrointestinala symtom kan det med tanke på att provsvar fås fortare av att direktodla på agarplatta vara lämpligt att välja det alternativet. Därtill är troligtvis mängden bakterier större om djuret visar symtom än om det är kliniskt friskt och därmed chansen till detektion större.

I de flesta studier som undersökt förekomst av *Campylobacter* hos hund och katt kan konstateras att *C. upsaliensis* dominerar med *C. jejuni* på en andra plats. Andra arter som påvisats är *C. lari*, *C. coli*, *C. hyointestinalis* och *C. helveticus*. Det har antytts att *C. upsaliensis* kan vara känslig för vissa antibiotika i använda medier för isolering. I de två studier undersökta i detta arbete där *C. upsaliensis* inte var den vanligast förekommande arten användes anrikning i Prestonbuljong följt av odling på Karmaliagar samt direktodling på CAT-agar (Giacomelli *et al.*, 2015), respektive direktodling på mCCDA (Gargiulo *et al.*, 2008) (se tabell 2). Förklaringen till att dessa studier utmärker sig genom att *C. jejuni* var den vanligast förekommande arten skulle kunna ligga i att Prestonbuljong använts. Denna buljong har angivits vara mycket selektiv och ibland även hämma tillväxt av vissa *Campylobacter* spp. trots att det är framtaget för att isolera just denna bakterie. De flesta selektiva medier är utformade för att passa för isolering av *C. jejuni* från livsmedelsprov. *C. jejuni* är möjligtvis den tåligare av arterna, därför kan det antas att om flera arter förekommit samtidigt hos samma individ föreligger risk att främst tillväxten av *C. jejuni* har stimulerats genom preanrikningen i Prestonbuljong. Dock användes även direktodling på CAT-agar i samma studie varför det kan anses troligt att *C. jejuni* faktiskt var vanligast i det fallet. I den andra studien där *C. jejuni* var vanligast förekommande användes direktodling på mCCDA. Jämfört med CAT-agar har det mediet en något annan komposition av antibiotika som skulle kunna förklara varför *C. jejuni* har lättare att växa på mCCDA än vad *C. upsaliensis* har. Det är dock svårt att dra några generella slutsatser angående vilket medium som bör väljas för att få så god selektivitet som möjligt för *Campylobacter* spp., samtidigt som samtliga underarter av bakterien har möjlighet att tillväxa eftersom vissa kan vara känsliga för antibiotika. Klart är att det vid val av studieupplägg noga bör övervägas val av isoleringsmetod och att isoleringsmetoden bör tas med i beräkningen vid tolkning av resultatet. Återigen kan konstateras att en standardmetod för isolering av bakterien från levande djur är välbehövlig.

Trots den överlag höga förekomsten av *Campylobacter* spp. hos hund och katt verkar djuren bara i låg grad visa symtom av det. Bara i enstaka studier har djur som visat symtom på sjukdom

inkluderats och då har dessa symtom varit associerade till gastrointestinalkanalerna (diarré). Det verkar snarare som att bakterien är en kommensal hos hundar och katter och bara i undantagsfall ger gastrointestinal sjukdom vilket skiljer sig från den påverkan den har på människor. Att den i vissa fall ger symtom och i andra fall inte skulle kunna vara kopplat till att djuren har varit koloniserade med olika mängd bakterier eller att djuren haft olika immunstatus. Eftersom det finns indikationer på att bakterien potentiellt kan ge symtom även hos sällskapsdjur bör den dock tas med i beräkningen som möjlig orsak till diarré. Det är kanske så att bakterien är underdiagnostiserad till följd av att provtagning och odling måste ske på ett visst sätt för att den över huvud taget ska gå att påvisa. Till förmån för mer lättdiagnostiserade bakterier kanske fall med *Campylobacter* spp. missas. Att båda de vanligast förekommande arterna hos hund och katt, *C. upsaliensis* och *C. jejuni*, har virulensfaktorer som potentiellt kan göra att de orsakar sjukdom råder inga tvivel om.

Kycklingkött är det livsmedel som oftast är orsak till campylobacterios hos människa till följd av kontamination med *C. jejuni*. Med tanke på att *C. jejuni* även kan finnas hos sällskapsdjur, att det finns studier som hos människa påvisat *C. upsaliensis* och att den sistnämnda kan invadera enterocyter hos människa (Mooney *et al.*, 2003), finns grund att anta att smitta från hund och katt till människa kan ske. Det är även visat att samma isolat av bakterien hittats hos både djur och dess ägare, även om det endast gjordes till en låg grad (Gras *et al.*, 2013). *C. upsaliensis* förekommer hos en stor andel av våra egna husdjur som vi har tät kontakt med dagligen. Arten är inte bara relativt sett nyupptäckt (Sandstedt & Ursing, 1991), det finns även av tidigare nämnd orsak – dess känslighet för antibiotika i odlingsmedia, anledning att misstänka att den underdiagnosticeras hos både djur och människa. Kan det vara så att överföring från djuren sker mer frekvent än vad som konstateras genom smittspårning? Hur vanligt förekommande överföring är och smittvägens betydelse kan vara något som vidare forskning får undersöka. Det som får vägas in i betydelsen av smittvägen är att smittan sker fekalt-oralt vilket gör att hantering av djurens faeces troligtvis är det som gör att djurägarna om möjligt kommer i kontakt med bakterien. I jämförelse med smitta från livsmedel är därmed inte det orala intaget av bakterien lika självklart vid smitta från faeces från hund och katt.

Slutligen kan konstateras att det finns all anledning att fortsätta arbetet med att kartlägga hur vanligt det är med *Campylobacter* spp. hos hund och katt. Att bakterien finns hos djuren råder inga tvivel om, men om den är relevant som diagnos vid kliniska symtom från gastrointestinalkanalerna behöver utredas vidare. Samma sak med risken att som djurägare bli smittad av campylobacterios från husdjuren. Denna smittväg hamnar i skuggan av den mer vanliga källan, kycklingkött. Det kan dock vara av vikt att ta reda på mer om hundars och katters betydelse för smitta av *Campylobacter* i och med djurens täta kontakt med människan. Många djurägare är troligtvis inte alls medvetna om att det finns zoonotiska bakterier som deras husdjur ofta är bärare av, varför organismens överföring från djuren till människa bör prioriteras i vidare studier.

LITTERATURLISTA

- Aspinall, S.T., Wareing, D.R.A., Hayward, P.G. & Hutchinson, D.N. (1996). A comparison of a new campylobacter selective medium (CAT) with membrane filtration for the isolation of thermophilic campylobacters including *Campylobacter upsaliensis*. *Journal of Applied Bacteriology* 80(6), 645-650.
- Begum, S., Sekar, M., Gunaseelan, L., Gawande, M., Suganya, G., Malar, P.A.S. & Karthikeyan, A. (2015). Molecular identification of *Campylobacter jejuni* and *coli* from chicken, calves and dogs to determine its potential threat on human being. *Veterinary world* 8(12), 1420-3.
- Bender, J.B., Shulman, S.A., Averbek, G.A., Pantlin, G.C. & Stromberg, B.E. (2005). Epidemiologic features of *Campylobacter* infection among cats in the upper midwestern United States. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 226(4), 544-7.
- Bourke, B., Chan, V.L. & Sherman, P. (1998). *Campylobacter upsaliensis*: Waiting in the wings. *Clinical Microbiology Reviews* 11(3), 440-+.
- Carbonero, A., Torralbo, A., Borge, C., Garcia-Bocanegra, I., Arenas, A. & Perea, A. (2012). *Campylobacter* spp., *C. jejuni* and *C. upsaliensis* infection-associated factors in healthy and ill dogs from clinics in Cordoba, Spain. Screening tests for antimicrobial susceptibility. *Comparative Immunology Microbiology and Infectious Diseases* 35(6), 505-512.
- Corry, J.E. & Atabay, H.I. (1997). Comparison of the productivity of cefoperazone amphotericin teicoplanin (CAT) agar and modified charcoal cefoperazone deoxycholate (mCCD) agar for various strains of *Campylobacter*, *Arcobacter* and *Helicobacter pullorum*. *International Journal of Food Microbiology* 38(2-3), 201-9.
- Corry, J.E.L., Post, D.E., Colin, P. & Laisney, M.J. (1995). CULTURE MEDIA FOR THE ISOLATION OF CAMPYLOBACTERS. *International Journal of Food Microbiology* 26(1), 43-76.
- Damborg, P., Guardabassi, L., Pedersen, K. & Kokotovic, B. (2008). Comparative analysis of human and canine *Campylobacter upsaliensis* isolates by amplified fragment length polymorphism. *Journal of Clinical Microbiology* 46(4), 1504-1506.
- Danis, K., Di Renzi, M., O'Neill, W., Smyth, B., McKeown, P., Foley, B., Tohani, V. & Devine, M. (2009). Risk factors for sporadic campylobacter infection: an all-Ireland case-control study. *Eurosurveillance* 14(7), 12-19.
- EFSA (European Food Safety Authority) and ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) (2016). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2015. *EFSA Journal* (2016);14(12):46 34, 231 pp.
- EFSA (European Food Safety Authority) (2010). Analysis of the baseline survey on the prevalence of *Campylobacter* in broiler batches and of *Campylobacter* and *Salmonella* on broiler carcasses, in the EU, 2008. B. Analysis of factors associated with *Campylobacter* colonisation of broiler batches and with *Campylobacter* contamination of broiler carcasses; and investigation of the culture method diagnostic characteristics used to analyse broiler carcass samples. *EFSA Journal* (8:1522).
- EFSA (European Food Safety Authority). *EFSA expalins zoonotic diseases: Campylobacter*. [online] (2014-07-14) Available from:

https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/corporate_publications/files/factsheetcampylobacter.pdf. [Accessed 2017-02-26].

- Engberg, J., On, S.L.W., Harrington, C.S. & Gerner-Smidt, P. (2000). Prevalence of *Campylobacter*, *Arcobacter*, *Helicobacter*, and *Sutterella* spp. in human fecal samples as estimated by a reevaluation of isolation methods for *Campylobacters*. *Journal of Clinical Microbiology* 38(1), 286-291.
- Engvall, E.O., Brandstrom, B., Andersson, L., Baverud, V., Trowald-Wigh, G. & Englund, L. (2003). Isolation and identification of thermophilic campylobacter species in faecal samples from Swedish dogs. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 35(10), 713-718.
- Fajo-Pascual, M., Godoy, P., Ferrero-Cancer, M. & Wymore, K. (2010). Case-control study of risk factors for sporadic *Campylobacter* infections in northeastern Spain. *European Journal of Public Health* 20(4), 443-448.
- Gargiulo, A., Rinaldi, L., D'Angelo, L., Dipineto, L., Borrelli, L., Fioretti, A. & Menna, L.F. (2008). Survey of *Campylobacter jejuni* in stray cats in southern Italy. *Letters in Applied Microbiology* 46(2), 267-270.
- Giacomelli, M., Follador, N., Coppola, L.M., Martini, M. & Piccirillo, A. (2015). Survey of *Campylobacter* spp. in owned and unowned dogs and cats in Northern Italy. *Veterinary Journal* 204(3), 333-337.
- Gras, L.M., Smid, J.H., Wagenaar, J.A., Koene, M.G.J., Havelaar, A.H., Friesema, I.H.M., French, N.P., Flemming, C., Galson, J.D., Graziani, C., Busani, L. & Van Pelt, W. (2013). Increased risk for *Campylobacter jejuni* and *C. coli* infection of pet origin in dog owners and evidence for genetic association between strains causing infection in humans and their pets. *Epidemiology and Infection* 141(12), 2526-2535.
- Hald, B., Pedersen, K., Waino, M., Jorgensen, J.C. & Madsen, M. (2004). Longitudinal study of the excretion patterns of thermophilic *Campylobacter* spp. in young pet dogs in Denmark. *Journal of Clinical Microbiology* 42(5), 2003-2012.
- Hazeleger, W.C., Jacobs-Reitsma, W.F. & den Besten, H.M.W. (2016). Quantification of Growth of *Campylobacter* and Extended Spectrum beta-Lactamase Producing Bacteria Sheds Light on Black Box of Enrichment Procedures. *Frontiers in Microbiology* 7, 9.
- Holmberg, M., Rosendal, T., Engvall, E.O., Ohlson, A. & Lindberg, A. (2015). Prevalence of thermophilic *Campylobacter* species in Swedish dogs and characterization of *C. jejuni* isolates. *Acta Veterinaria Scandinavica* 57(19), (1 April 2015)-(1 April 2015).
- Jacobs-Reitsma, W., Jongenburger, I., de Boer, E. & Hansson, I. (2013). Validation of the revised ISO 10272 for detection and enumeration of *Campylobacter* in food and animal feed under EU Mandate M/381. *CHRO* (17th International Workshop on *Campylobacter*, *Helicobacter* and Related Organisms, Aberdeen, Scotland, 15th -20th September 2013)
- Johnston, K.L. (1999). Small intestinal bacterial overgrowth. *Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice* 29(2), 523-+.
- Kapperud, G., Skjerve, E., Bean, N.H., Ostroff, S.M. & Lassen, J. (1992). Risk-factors for sporadic *Campylobacter* infections - Results of a case-control study in southeastern Norway. *Journal of Clinical Microbiology* 30(12), 3117-3121.
- Kumar, R., Verma, A.K., Kumar, A., Srivastava, M. & Lal, H.P. (2012). Prevalence of *Campylobacter* sp in Dogs Attending Veterinary Practices at Mathura, India and Risk

- Indicators Associated with Shedding. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances* 7(8), 754-760.
- Labarca, J.A., Sturgeon, J., Borenstein, L., Salem, N., Harvey, S.M., Lehnkering, E., Reporter, R. & Mascola, L. (2002). *Campylobacter upsaliensis*: Another pathogen for consideration in the United States. *Clinical Infectious Diseases* 34(11), E59-E60.
- Lee, S., Lee, J., Ha, J., Choi, Y., Kim, S., Lee, H., Yoon, Y. & Choi, K.H. (2016). Clinical relevance of infections with zoonotic and human oral species of *Campylobacter*. *Journal of Microbiology* 54(7), 459-467.
- Leonard, E.K., Pearl, D.L., Janecko, N., Weese, J.S., Reid-Smith, R.J., Peregrine, A.S. & Finley, R.L. (2011). Factors related to *Campylobacter* spp. carriage in client-owned dogs visiting veterinary clinics in a region of Ontario, Canada. *Epidemiology and Infection* 139(10), 1531-1541.
- Lindblom, G-B., Sjögren, E., Hansson-Westerberg, J. & Kaijser, B. (1995). *Campylobacter upsaliensis*, *C. sputorum sputorum* and *C. concisus* as Common Causes of Diarrhoea in Swedish Children. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 27:2, 187-188.
- Mooney, A., Byrne, C., Clyne, M., Johnson-Henry, K., Sherman, P. & Bourke, B. (2003). Invasion of human epithelial cells by *Campylobacter upsaliensis*. *Cellular Microbiology* 5(11), 835-847.
- Parsons, B.N., Williams, N.J., Pinchbeck, G.L., Christley, R.M., Hart, C.A., Gaskell, R.M. & Dawson, S. (2011). Prevalence and shedding patterns of *Campylobacter* spp. in longitudinal studies of kennelled dogs. *Veterinary Journal* 190(2), 249-254.
- Procter, T.D., Pearl, D.L., Finley, R.L., Leonard, E.K., Janecko, N., Reid-Smith, R.J., Weese, J.S., Peregrine, A.S. & Sargeant, J.M. (2014). A Cross-Sectional Study Examining *Campylobacter* and Other Zoonotic Enteric Pathogens in Dogs that Frequent Dog Parks in Three Cities in South-Western Ontario and Risk Factors for Shedding of *Campylobacter* spp. *Zoonoses and Public Health* 61(3), 208-218.
- Quinn, P.J., Markey, B.K., Leonard, F.C., FitzPatrick, E.S., Fanning, S. & Hartigan, P.J. (2011). *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*. 2. ed, pp.342-343. Chichester: Wiley-Blackwell.
- Sandberg, M., Bergsjö, B., Hofshagen, M., Skjerve, E. & Kruse, H. (2002). Risk factors for *Campylobacter* infection in Norwegian cats and dogs. *Preventive Veterinary Medicine* 55(4), 241-253.
- Sandstedt, K. & Ursing, J. (1991). Description Of *Campylobacter-Upsaliensis* Sp-Nov Previously Known As The CNW Group. *Systematic and Applied Microbiology* 14(1), 39-45.
- Skirrow, M.B. (1977). *Campylobacter* enteritis - new disease. *British Medical Journal* 2(6078), 9-11.
- Skirrow, M.B. (1981). *Campylobacter* enteritis in dogs and cats - a new zoonosis. *Veterinary Research Communications* 5(1), 13-19.
- Spain, C.V., Scarlett, J.M., Wade, S.E. & McDonough, P. (2001). Prevalence of enteric zoonotic agents in cats less than 1 year old in Central New York State. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 15(1), 33-38.

- Suchodolski, J.S. (2011). COMPANION ANIMALS SYMPOSIUM: Microbes and gastrointestinal health of dogs and cats. *Journal of Animal Science* 89(5), 1520-1530.
- Verma, A.K., Amit, K., Singh, S.K., Anu, R., Iftekhar, A., Deepti, S., Singh, A.P. & Lalit, S. (2014). Prevalence and resistance to antimicrobial agents of *Campylobacter* sp. isolated from dogs in India. *Journal of Biological Sciences* 14(2), 142-148.
- Vetbact.org *Campylobacter coli*. [online] (2017-02-09) Available from: <http://www.vetbact.org/vetbact/?artid=109>. [Accessed 2017-02-28].
- Vetbact.org *Campylobacter jejuni subsp. jejuni*. [online] (2017-02-09) Available from: <http://www.vetbact.org/vetbact/?artid=89>. [Accessed 2017-02-26].
- Vetbact.org *Campylobacter upsaliensis*. [online] (2017-02-08) Available from: <http://www.vetbact.org/vetbact/?artid=110>. [Accessed 2017-02-17].
- Wassenaar, T.M. & Blaser, M.J. (1999). Pathophysiology of *Campylobacter jejuni* infections of humans. *Microbes and Infection* 1(12), 1023-1033.
- World Organisation for Animal Health, O. (2008). *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. In: *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2009*. pp. 1185-1191.