

ANTIBIORESISTANCE DE *CAMPYLOBACTER JEJUNI* ISOLES DE POULETS ET DINDES DE CHAIR EN FRANCE

Gwenaëlle Mourand^{1,2}, Agnès Perrin-Guyomard^{2,3}, Isabelle Kempf^{1,2}

Auteur correspondant : Isabelle.kempf@anses.fr

- 1 Anses laboratoire de Ploufragan-Plouzané, Unité mycoplasnologie bactériologie et antibiorésistance, Ploufragan, France
- 2 Université Bretagne Loire, France
- 3 Anses laboratoire de Fougères, Unité antibiotiques biocides résidus et résistance (AB2R), Fougères, France

Résumé

La surveillance de l'antibiorésistance des *Campylobacter jejuni* isolés de volailles de chair a été réalisée en 2016 en France conformément à la décision 2013/652/UE. Les caeca de 643 lots de poulets et 647 lots de dindes ont été prélevés à l'abattoir. Environ deux tiers des lots ont permis l'isolement direct de *Campylobacter* thermo-tolérants. Après identification, 188 isolats de *C. jejuni* de poulets et 164 isolats de *C. jejuni* de dindes ont été conservés et les concentrations minimales inhibitrices de six antibiotiques (tétracycline, ciprofloxacine, acide nalidixique, gentamicine, érythromycine et streptomycine) ont été déterminées par dilution en milieu liquide. Aucune souche de *C. jejuni* de poulet ou de dinde n'est trouvée résistante à l'érythromycine ou à la gentamicine. La résistance à la streptomycine est rarement observée. La résistance aux fluoroquinolones est présente chez 65,4% et 57,9% des souches de poulets et de dindes respectivement, et les deux tiers des souches de poulets ou de dindes sont résistantes à la tétracycline. Le profil de résistance le plus fréquent est la résistance à la ciprofloxacine et à la tétracycline. Les résultats sont comparés aux données obtenues les années précédentes, ou pour les volailles dans les autres pays européens, et aux données humaines françaises.

Mots clés : *Campylobacter jejuni*, antibiorésistance, volailles, France

Abstract

Title *Antimicrobial resistance of Campylobacter jejuni isolated from French broilers and fattening turkeys raised in France*

The antimicrobial resistance of *Campylobacter jejuni* in poultry was monitored in France in 2016, in compliance with Decision 2013/652/EU. Caeca from 643 broiler and 647 fattening turkey flocks were sampled at the slaughterhouse. Thermo-tolerant *Campylobacter* were isolated without enrichment from approximately two-thirds of the flocks. After identification, 188 *C. jejuni* isolates from broilers and 164 *C. jejuni* isolates from turkeys were analyzed by determining the minimum inhibitory concentrations (MICs) of six antimicrobials (tetracycline, ciprofloxacin, nalidixic acid, gentamicin, erythromycin and streptomycin) by broth micro-dilution. No strains were found to be resistant to gentamicin or erythromycin. Resistance to streptomycin was rarely observed. Resistance to fluoroquinolones was present in 65.4% and 57.9% of broiler and turkey strains, respectively and two-thirds of the strains were resistant to tetracycline. The most frequent pattern was resistance to both ciprofloxacin and tetracycline. The results are compared to those obtained previously, or to those for poultry in other European countries, and those from human strains in France. **Keywords:** *Campylobacter jejuni*, Antimicrobial resistance, Poultry, France

Keywords : *Campylobacter jejuni*, antimicrobial resistance, poultry, France

Depuis 2005, *Campylobacter* est la première cause rapportée d'infections gastro-intestinales humaines en Europe (EFSA-ECDC, 2017) et l'incidence des campylobactérioses montre une tendance à la hausse depuis 2008. En 2016, 246 307 cas humains confirmés étaient signalés dans les 37 pays européens participant à la surveillance, correspondant à une incidence de 66,3 pour 100 000 habitants. Les volailles restent considérées comme une source majeure de *Campylobacter*, et en particulier de *C. jejuni*, espèce la plus fréquemment associée aux campylobactérioses digestives chez l'homme. Ces éléments ont conduit la commission européenne à privilégier la surveillance de l'antibiorésistance de *C. jejuni* isolées de volailles de chair arrivant à l'abattoir (directive 2003/99/CE et décision 2013/652/UE). De fait depuis 2014, les efforts de surveillance se sont concentrés sur les poulets et dindes de chair qui font l'objet d'un plan de surveillance biennal. Nous rapportons ici les résultats obtenus en France pour 2016.

MATERIEL ET METHODES

Ce plan de surveillance a été mis en œuvre en application de la directive 2003/99/CE et de la décision 2013/652/UE qui précise les modalités d'harmonisation de la surveillance au niveau européen. La collecte des échantillons a été programmée de manière à assurer un échantillonnage non ciblé aléatoire, représentatif de la production française, réparti sur l'année 2016, et permettant d'atteindre un nombre minimal de 170 isolats. Ainsi, afin de tenir compte de la prévalence d'isolement de *C. jejuni* en filière avicole, le nombre de prélèvements de caeca de poulets ou de dindes a été fixé à 650. La répartition départementale a pris en compte la répartition des volumes abattus en 2014-2015.

Pour chaque lot prélevé, les caeca d'un seul animal ont été collectés par les services vétérinaires et envoyés sous froid positif dans un délai de 36 heures maximum, à un des huit laboratoires agréés. Les laboratoires ont effectué la recherche directe de *Campylobacter* thermo-tolérants en utilisant deux milieux spécifiques différents tels que mCCDA, Karmali, CampyFood, CampyCount, Preston ou Butzler. L'incubation était conduite à une température de 41,5-42°C, en atmosphère micro-aérophile. L'identification du genre *Campylobacter* spp. a été faite selon les procédures propres à chaque laboratoire, le plus souvent par spectrométrie de masse Maldi-TOF. Les laboratoires ont ensuite conservé un ou si possible deux isolats par lot positif, et les isolats ont été transmis au laboratoire de l'Anses de Ploufragan/Plouzané.

Les souches isolées et pré-identifiées ont été remises en culture et analysées par PCR (Denis et al., 1999), afin d'identifier les isolats appartenant à l'espèce *C. jejuni*. Pour chaque lot positif, un seul isolat de *C. jejuni* a ensuite été soumis à une analyse de sensibilité par détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI) selon une méthode de micro-dilution en milieu liquide basée sur la norme CLSI Vet01-A4 (CLSI, 2013). Les antibiotiques inclus dans les plaques Sensititre EUCAMP2 (Thermo Fisher Scientific) utilisées étaient la ciprofloxacine, la gentamicine, l'acide nalidixique, l'érythromycine, la tétracycline et la streptomycine (Tableau 1). L'interprétation des résultats de CMI a été réalisée selon les seuils épidémiologiques (Epidemiological cut-offs (ECOFFs)), précisés par EUCAST (<https://mic.eucast.org/Eucast2/>).

Tableau 1. Sensibilité aux antibiotiques des *C. jejuni* isolés de caeca de poulets ou de dindes de chair en 2016. * Nombre de souches résistantes à l'antibiotique considéré ; IC95 : intervalle de confiance à 95 %

Antibiotiques (gamme testée (mg/L))	Seuil épidémiologique	Poulets n= 188		Dindes n=164	
		n*	% [IC95]	n*	% [IC95]
Erythromycine (1-128)	4	0	0,0 [0,0 - 1,6]	0	0,0 [0 - 1,8]
Ciprofloxacine (0,12-16)	0,5	123	65,4 [58,6 - 72,2]	95	57,9 [50,4 - 65,5]
Acide nalidixique (1-64)	16	119	63,3[56,4 - 70,2]	88	53,7 [46,0 - 61,3]
Tétracycline (0,5-64)	1	127	67,6 [60,9 - 74,2]	115	70,1 [63,1 - 77,1]
Gentamicine (0,12-16)	2	0	0,0 [0,0 - 1,6]	0	0,0 [0 - 1,8]
Streptomycine (0,25-16)	4	2	1,1 [0,0 - 2,5]	1	0,6 [0 - 1,8]

Les nombres de résistances par isolat ont été calculés en prenant en compte une seule résistance lors de résistances à la ciprofloxacine et/ou à l'acide nalidixique. En effet, chez *Campylobacter*, une seule mutation entraîne d'emblée un haut niveau de résistance aux quinolones et

fluoroquinolones. La très grande majorité des souches résistantes à l'acide nalidixique est résistante à la ciprofloxacine et inversement.

La comparaison des proportions de souches résistantes a été effectuée à l'aide de tests de Chi2 ou de tests exacts de Fisher (<http://marne.u707.jussieu.fr/biostatgv/?module=tests/fisher>). Un test de Cochran-Armitage a permis de tester si les proportions de souches résistantes augmentaient significativement depuis 2009.

RESULTATS - DISCUSSION

Six cent quarante-trois prélèvements de caeca de poulets provenant de 69 abattoirs et 647 prélèvements de caeca de dindes provenant de vingt-quatre abattoirs ont été réalisés sur l'année 2016 (taux de réalisation respectifs de 98,9 et 99,5%). Selon les analyses réalisées dans les laboratoires agréés, respectivement 430/643 (67%) et 415/647 (64%) caeca de poulets et de dindes ont été détectés positifs pour la recherche de *Campylobacter* thermo-tolérants. Les laboratoires ont ensuite transmis au laboratoire de l'Anses 796 et 678 isolats de *Campylobacter* de poulets et de dindes respectivement. Quatre cent vingt-cinq souches isolées de poulets ont été remises en culture, dont 366 donnaient des colonies typiques de *Campylobacter*. Parmi les 340 isolats analysés par PCR, 200 étaient des *C. jejuni*. Pour les isolats de dindes de chair, 501 ont été remis en culture, dont 419 donnaient des colonies typiques de *Campylobacter*. Parmi les 396 isolats analysés par PCR, 170 étaient des *C. jejuni*.

L'analyse de la sensibilité a porté sur 193 isolats de poulets et 169 isolats de dindes. Cinq isolats de poulet et cinq isolats de dindes ne présentaient pas une croissance suffisante dans les microplaques, la sensibilité a donc pu être déterminée pour 188 isolats de poulets et 164 isolats de dindes. Les proportions de souches résistantes sont indiquées dans le tableau 1.

Aucune souche de *C. jejuni* de poulet ou de dinde n'est trouvée résistante à l'érythromycine ou à la gentamicine. Les proportions de résistance aux quinolones/fluoroquinolones sont très élevées, de même que la résistance à la tétracycline. Logiquement les pourcentages de résistance à l'acide nalidixique sont très proches de ceux obtenus pour la ciprofloxacine. La résistance à la streptomycine est très faible. Les proportions de résistance des deux productions (poulets ou dindes) ne sont pas significativement différentes (test de Chi2 ou test exact de Fisher, $p > 0,05$).

Les nombres de résistances par isolat et les profils de résistance les plus fréquents sont présentés dans le tableau 2.

Pour les souches de poulets de chair, le profil de résistance le plus fréquent est la résistance aux quinolones/fluoroquinolones et à la tétracycline¹, qui est observée pour 103/188 souches soit

¹ La résistance à la tétracycline n'implique pas toujours une résistance aux dernières tétracyclines, telles que la tigécycline (Lehtopolku et al., 2010)

54,8% des souches testées. Aucune souche n'est résistante à plus de deux familles d'antibiotiques testés.

Tableau 2. Multi-résistance chez les souches de *C. jejuni* isolées de caeca de poulets ou de dindes de chair en 2016. *Ciprofloxacine et/ ou acide nalidixique (CIP); Streptomycine (STR), Tétracycline (TET), **nombre d'apparition du profil dans la catégorie considérée, IC95 : intervalle de confiance à 95 %

	n résistance (s)	n souche (s)	% [IC95]	Profil le + représenté*
Poulets de chair (n=188)	0	38	20,2% [14,5 - 26,0]	Multisensible
	1	47	25,0% [18,8 - 31,2]	TET (25**)
	2	103	54,8% [47,7 - 54,8]	CIP-TET (102)
Dindes de chair (n= 164)	0	38	23,2% [16,7 - 29,6]	Multisensible
	1	42	25,6% [18,9 - 32,3]	TET (31)
	2	83	50,6% [43,0 - 58,3]	CIP TET (83)
	3	1	0,6% [0,0 - 1,8]	CIP STR TET (1)

Pour les souches de dindes, le profil le plus fréquent est également la résistance aux quinolones/fluoroquinolones et à la tétracycline qui est observée pour 83/164 souches soit 50,6% des souches testées. Une seule souche est résistante à un maximum de trois familles d'antibiotiques (fluoroquinolones, tétracycline et streptomycine).

La surveillance de la résistance aux antimicrobiens des bactéries commensales ou zoonotiques est essentielle pour évaluer les niveaux de résistance et leurs évolutions dans le temps. Elle permet également de détecter l'émergence de nouveaux mécanismes de résistance, de préciser les sources de bactéries résistantes et de fournir des données nécessaires à l'évaluation du risque pour la santé publique, associé à l'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire. Cette surveillance permet aussi d'observer l'impact de certaines pratiques de prescription des antibiotiques ou des recommandations visant à une utilisation prudente de ces substances.

La figure 1 montre l'évolution de 2009 à 2016 des proportions de résistance des souches de *C. jejuni* de poulets, avec une augmentation significative de la résistance aux quinolones (Test de Cochran-Armitage, p= 0,0002), fluoroquinolones (Test de Cochran-Armitage, p= 0,0001) et tétracycline (Test de Cochran-Armitage, p= 0,04), alors que les résistances à la streptomycine ou l'érythromycine restent globalement stables (Test de Cochran-Armitage, p>0,05) et rares ou absentes pour la gentamicine.

Pour la dinde, pour laquelle la surveillance à l'abattoir n'a débuté qu'en 2014, les proportions de résistance de 2016 ne sont pas significativement différentes de celles observées en 2014.

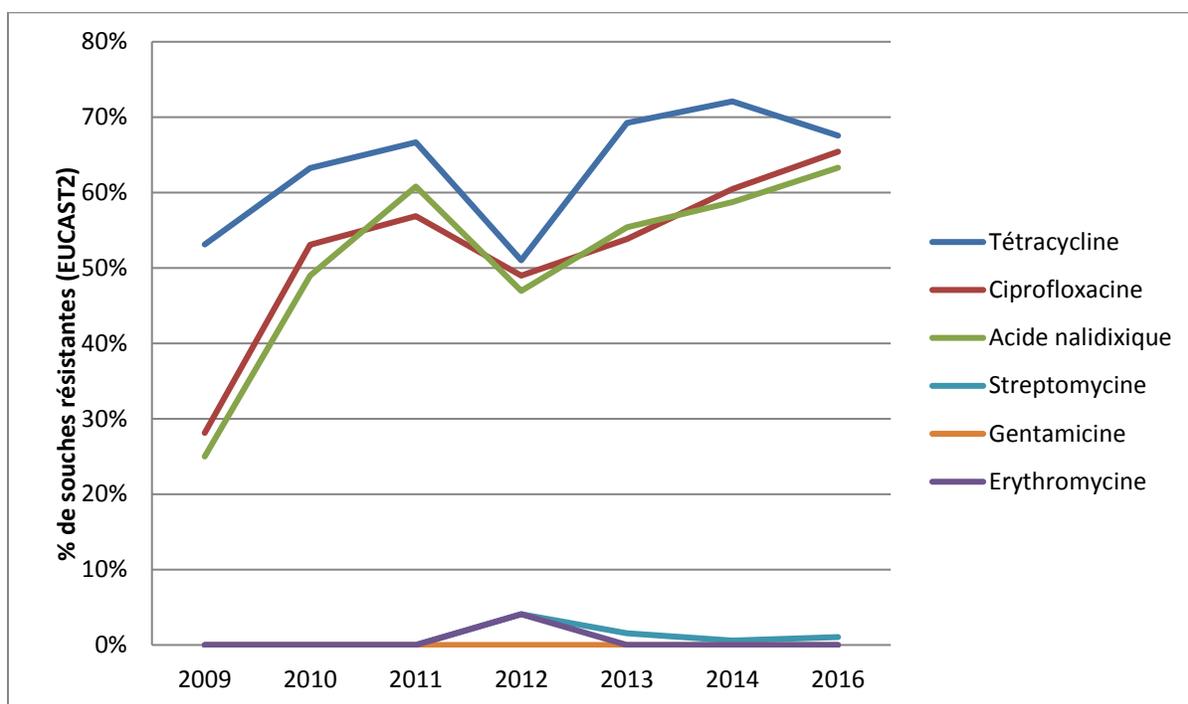


Figure 1. Evolution des proportions de résistance chez les *C. jejuni* isolés entre 2009 et 2016 chez le poulet de chair

Les résultats obtenus pour les productions avicoles en France peuvent également être comparés aux valeurs données par les autres Etats membres dans le rapport EFSA/ECDC (EFSA/ECDC, 2018) ; ainsi pour les 3 117 souches de *C. jejuni* de poulets rapportées par 24 Etats Membres, les pourcentages de résistance sont de 0,1% pour la gentamicine, 1,3% pour l'érythromycine, 6,1% pour la streptomycine, 50,7% pour la tétracycline et 66,9% pour la ciprofloxacine. Les souches isolées de poulets en France sont donc significativement moins fréquemment résistantes à la streptomycine ($p=0,002$) mais plus souvent résistantes à la tétracycline ($p=7 \times 10^{-6}$), les proportions de souches résistantes obtenues pour les autres molécules n'étant pas significativement différents. En ce qui concerne les 1 061 souches de *C. jejuni* de dindes rapportées par neuf Etats Membres, le rapport européen présente les proportions de résistance suivantes : gentamicine 0,2%, érythromycine 1,0%, streptomycine 5,7%, tétracycline 57,6% et ciprofloxacine 76,2%. Les souches isolées de dindes en France sont donc significativement moins fréquemment résistantes à la streptomycine ($p=0,002$) et à la ciprofloxacine ($p=6 \times 10^{-7}$) mais plus souvent résistantes à la tétracycline ($p=0,002$), les proportions obtenues pour les autres molécules n'étant pas significativement différents. Ces comparaisons sont néanmoins à prendre en compte avec prudence, car les nombres de souches rapportées et les proportions diffèrent parfois très fortement entre les pays : par exemple, les proportions de souches de poulets résistantes à la ciprofloxacine varient de 8,4% en Finlande à plus de 90% en Hongrie, Lituanie, Lettonie, Pologne et Portugal.

Il est également intéressant de comparer la résistance des souches de volailles en France de celle des plus de 5 000 souches humaines analysées en 2016 par le CNR *Campylobacter* et *Helicobacter* (<https://www.cnrch.fr/>) par une méthode de diffusion en gélose et interprétées selon les breakpoints cliniques de l'EUCAST (ciprofloxacine, érythromycine, tétracycline) ou du CA-SFM 2016 (gentamicine) (EFSA/ECDC, 2018). Il en résulte une concordance de catégorisation entre souches humaines et animales pour trois molécules (ciprofloxacine, érythromycine, gentamicine) mais non pour la tétracycline (ECOFF EUCAST à 2 mg/L pour les souches animales, Clinical Breakpoint à 4 mg/L pour les souches humaines (EFSA/ECDC, 2018)). Les proportions de souches humaines résistantes à la gentamicine, l'érythromycine, la tétracycline et la ciprofloxacine sont respectivement de 0,3, 0,6, 46,8 et 55,3%. Les souches d'origine humaine sont significativement moins souvent résistantes aux fluoroquinolones que les souches de poulets ($p=0,006$). Elles sont également moins fréquemment résistantes à la tétracycline que les souches de poulets ($p=2 \times 10^{-8}$) ou de dindes ($p=3 \times 10^{-9}$), mais cette différence est peut-être en partie liée aux seuils de catégorisation. Les niveaux de sensibilité pour les autres molécules testées en commun (gentamicine et érythromycine) ne sont pas significativement différents. Plusieurs raisons peuvent expliquer les différences observées pour certains antibiotiques : ainsi, outre les souches acquises lors de déplacements à l'étranger, les souches de *C. jejuni* susceptibles d'infecter les humains en France peuvent provenir de volailles produites à l'étranger, non échantillonnées dans cette étude. De plus des études récentes d'attribution de sources, basées sur le séquençage des souches, montrent que la moitié des souches humaines françaises pourraient être liées à la filière bovine (Thepault *et al.*, 2017). L'obtention de données récentes concernant la sensibilité des souches de ruminants (et en particulier de veaux) serait souhaitable, les dernières informations françaises datant de 2002-2006 et ayant révélé une progression très importante, de 29,7 à 70,4%, de la résistance aux fluoroquinolones pour les *C. jejuni* de veaux sur la période concernée (Chatre *et al.*, 2010). Enfin d'autres sources de *C. jejuni* peuvent également être incriminées (animaux de compagnie, animaux sauvages, environnement...).

CONCLUSION - PERSPECTIVES

Cette étude montre que les souches de *C. jejuni* de volailles produites en France sont fréquemment résistantes à la ciprofloxacine et à la tétracycline, mais restent sensibles à l'érythromycine, antibiotique de choix pour le traitement des infections humaines. L'analyse de la sensibilité de souches de *C. jejuni* isolées d'autres réservoirs animaux (ruminants, animaux de compagnie, etc.) ou environnementaux ainsi que de souches de *C. coli*, seconde espèce pathogène chez l'homme, permettrait d'obtenir une image plus complète de l'antibiorésistance de *Campylobacter* en France.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient Claire Chauvin (Anses, Laboratoire de Ploufragan-Plouzané) pour l'aide à l'analyse statistique et Cécile Adam (DGAL, Bureau des intrants et de la santé publique en élevage), pour ses précieux commentaires.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Chatre, P., Haenni, M., Meunier, D., Botrel, M.A., Calavas, D., Madec, J.Y., 2010. Prevalence and antimicrobial resistance of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* isolated from cattle between 2002 and 2006 in France. *J. Food Prot.* 73, 825-831.

CLSI, 2013. Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals; Approved standard - 4th Edition.

Denis, M., Soumet, C., Rivoal, K., Ermel, G., Blivet, D., Salvat, G., Colin, P., 1999. Development of a m-PCR assay for simultaneous identification of *Campylobacter jejuni* and *C. coli*. *Lett. Appl. Microbiol.* 29, 406-410.

EFSA-ECDC, 2017. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2016. *EFSA J.* 15.

EFSA/ECDC, 2018. The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2016. *EFSA J.* 16, 5182, 5270pp.

Lehtopolku, M., Nakari, U.M., Kotilainen, P., Huovinen, P., Siitonen, A., Hakanen, A.J., 2010. Antimicrobial susceptibilities of multidrug-resistant *Campylobacter jejuni* and *C. coli* strains: In vitro activities of 20 antimicrobial agents. *Antimicrob. Agents Chemother.* 54, 1232-1236

Thepault, A., Méric, G., Rivoal, K., Pascoe, B., Mageiros, L., Touzain, F., Rose, V., Beven, V., Chemaly, M., Sheppard, S.K., 2017. Genome-Wide Identification of Host-Segregating Epidemiological Markers for Source Attribution in *Campylobacter jejuni*. *Appl. Environ. Microbiol.* 83.

Encadré. Absence de détection du gène de résistance transférable *erm*(B) chez les *Campylobacter* de volailles en France en 2016

La résistance aux macrolides chez *Campylobacter* a jusqu'à peu été associée uniquement à des mutations chromosomiques dans les gènes cibles (ARNr 23S ou protéines L4 ou L22). Le coût biologique élevé de cette résistance chez *C. jejuni* était sans doute associé à la faible prévalence de cette résistance chez cette espèce. Malheureusement des publications chinoises (Qin et al., 2014; Wang et al., 2014) ont récemment rapporté l'émergence, chez *Campylobacter*, du gène *erm*(B) déjà connu chez différentes espèces bactériennes à Gram positif et codant pour une ARNr-méthylase. Chez les souches chinoises de *Campylobacter* analysées, le gène *erm*(B) est situé soit sur un îlot génomique comportant d'autres gènes de résistance, soit sur un plasmide transférable. La résistance est transférable par transformation naturelle, et le gène confère le plus souvent une résistance de haut niveau aux macrolides. En Chine, le gène a été détecté dans des souches de *C. coli* ou plus rarement de *C. jejuni*, d'origine animale (poulets, canards, porcs) ou cliniques humaines. Liu et al. ont montré que la prévalence des souches de *Campylobacter* hébergeant *erm*(B) avait fortement augmenté dans certaines régions en Chine (Liu et al., 2017). Les souches sont très fréquemment également résistantes aux différentes familles d'antibiotiques testées (macrolides, fluoroquinolones, aminosides, tétracyclines), ce qui risque de compromettre les éventuels traitements antibiotiques en cas d'infection humaine.

En Europe, à l'heure actuelle le gène *erm*(B) n'a été détecté que sur trois souches de *C. coli* d'origine animale (poulet et dindes) en Espagne (Florez-Cuadrado et al., 2017; Florez-Cuadrado et al., 2016). Là encore, le gène était situé sur des îlots génomiques de multi-résistance.

Dans ce contexte, nous avons souhaité rechercher la présence du gène *erm*(B) sur l'ensemble des souches isolées de poulets ou de dindes en 2016. Des travaux ayant révélé que le gène *erm*(B) peut parfois être présent dans une souche mais non exprimé (Deng et al., 2015), nous avons analysé toutes les souches disponibles pour 2016, qu'elles aient été analysées pour leur sensibilité (un isolat de *C. jejuni* par lot de poulets ou de dindes) ou non (second isolat de *C. jejuni* ou isolat de *Campylobacter* non *jejuni*).

Ainsi la recherche du gène *erm*(B) a été effectuée par PCR Taqman sur les lysats cellulaires obtenus à partir de 366 isolats de poulets et 419 isolats de dindes. Les amorces utilisées étaient celles définies par Muziasari et al. (Muziasari et al., 2016), et la sonde (5'-TTCGTGTCACCTTTAATTCACCAA-3') a été dessinée à l'aide du logiciel Primer3. Aucun des 785 isolats testés ne contenait le gène *erm*(B).

Références bibliographiques

Deng, F., Shen, J., Zhang, M., Wu, C., Zhang, Q., Wang, Y., 2015. Constitutive and Inducible Expression of the rRNA Methylase Gene *erm*(B) in *Campylobacter*. *Antimicrob Agents Chemother* 59, 6661-6664.

Florez-Cuadrado, D., Ugarte-Ruiz, M., Meric, G., Quesada, A., Porrero, M.C., Pascoe, B., Saez-Llorente, J.L., Orozco, G.L., Dominguez, L., Sheppard, S.K., 2017. Genome Comparison of Erythromycin Resistant *Campylobacter* from Turkeys Identifies Hosts and Pathways for Horizontal Spread of erm(B) Genes. *Front Microbiol* 8, 2240.

Florez-Cuadrado, D., Ugarte-Ruiz, M., Quesada, A., Palomo, G., Dominguez, L., Porrero, M.C., 2016. Description of an erm(B)-carrying *Campylobacter coli* isolate in Europe. *J Antimicrob Chemother* 71, 841-843.

Liu, D., Deng, F., Gao, Y., Yao, H., Shen, Z., Wu, C., Wang, Y., Shen, J., 2017. Dissemination of erm(B) and its associated multidrug-resistance genomic islands in *Campylobacter* from 2013 to 2015. *Vet Microbiol* 204, 20-24.

Muziasari, W.I., Pitkanen, L.K., Sorum, H., Stedtfeld, R.D., Tiedje, J.M., Virta, M., 2016. The Resistome of Farmed Fish Feces Contributes to the Enrichment of Antibiotic Resistance Genes in Sediments below Baltic Sea Fish Farms. *Front Microbiol* 7, 2137.

Qin, S., Wang, Y., Zhang, Q., Zhang, M., Deng, F., Shen, Z., Wu, C., Wang, S., Zhang, J., Shen, J., 2014. Report of ribosomal RNA methylase gene erm(B) in multidrug-resistant *Campylobacter coli*. *J Antimicrob Chemother* 69, 964-968.

Wang, Y., Zhang, M., Deng, F., Shen, Z., Wu, C., Zhang, J., Zhang, Q., Shen, J., 2014. Emergence of multidrug-resistant *Campylobacter* species isolates with a horizontally acquired rRNA methylase. *Antimicrob Agents Chemother* 58, 5405-5412.