Nederlandse Voedsel- en
Warenautoriteit
Ministerie van Economische Zaken

> Retouradres Postbus 43006 3540 AA Utrecht

Aan de directeur Keuren van de NVWA

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Catharijnesingel 59
3511 GG Utrecht
Postbus 43006
3540 AA Utrecht
www.nvwa.nl

Contactpersoon

T 088 223 33 33
risicobeoordeling@vwa.nl

Onze referentie
TRCVWA/2017/10120

Datum
30 november 2017

Advies van de directeur bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Advies over *Mycobacterium avium* bij slachtvarkens

Aanleiding

Vanaf februari 2017 lijkt er bij slachtvarkens een verhoogde incidentie van pathologische afwijkingen te zijn. Het gaat om verkaasde haarden (tuberculeuze haarden, granulomen) die voornamelijk in lymfeklieren van de keel worden gevonden. Dit type afwijkingen kan duiden op een infectie met bacteriën van het *Mycobacterium avium* complex (MAC), waarvan er een aantal mogelijk zoönotisch zijn.

In enkele voor laboratoriumonderzoek opgestuurde lymfeklieren is *Mycobacterium avium hominissuis* (MAH) en *Mycobacterium avium sylvaticum* (MAS) aangetoond. Aan koppels slachtvarkens waarin dieren met tekenen van een mycobacteriële infectie werden gevonden, bleek op biggenleeftijd een ijzersupplement op basis van turf te zijn toegediend. Aangezien turf bij varkens een bekende bron van infecties met *Mycobacterium avium* is (Matlova et al., 2005, Agdestein et al., 2014, Johansen et al., 2014), zijn ook monsters van het desbetreffende ijzersupplement onderzocht. Ook hierin kon MAH en MAS worden aangetoond en vormt het ijzersupplement waarschijnlijk de bron van de waargenomen verhoogde incidentie van verkaasde haarden in lymfeklieren van slachtvarkens. De producent heeft het ijzersupplement vanaf maart 2017 veilig gemaakt voor vervoedering aan varkens door het middels doorstraling te steriliseren. Gelet op de gemiddeld 6 maanden durende mestperiode van varkens was het daarom de verwachting dat er in de loop van september 2017 een afname van de incidentie van tuberculeuze laesies gezien zou worden. Dat bleek echter niet het geval te zijn. Derhalve wordt vermoed dat er mogelijk nog een tweede, niet geïdentificeerde bron van besmetting van varkens is.

In een eerder advies uit 2012 over *Mycobacterium avium* bij vleesvarkens heeft bureau Risicobeoordeling & Onderzoek (BuRO) van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) geconcludeerd dat *Mycobacterium avium* c.q. *Mycobacterium avium hominissuis* een zeer gering tot verwaarloosbaar risico voor de volksgezondheid vormen (BuRO, 2012).

Vanwege de mogelijk toegenomen incidentie van tuberculeuze laesies bij vleesvarkens vraagt de directeur van de Directie Keuren aan de directeur BuRO:

1. Zijn er sinds het gereedkomen van het BuRO-advies over de gezondheidsrisico's voor de mens van *Mycobacterium avium* bij vleesvarkens uit 2012 nieuwe inzichten gerezen die nopen tot herziening van dit advies?

2. Geven eventuele nieuwe inzichten ten aanzien van de epidemiologie van *M. avium* bij varkens aanleiding het huidige risicomanagement te herzien?

Aanpak
Het onderhavige BuRO-advies borduurt voort op het advies uit 2012. Er is een literatuurstudie gedaan op PubMed en Google. Op PubMed werd de zoekterm 'Mycobacterium avium pig' en op google de zoektermen 'mycobacterium avium' pig zoonotic transmission 'mycobacterium avium' Netherlands/Nederland, 'Mycobacterium avium' pig meat, 'Mycobacterium avium' RIVM en nontuberculeuze mycobacteriën RIVM/Nederland gehanteerd. De focus van de literatuurstudie was gericht op publicaties vanaf 2012. Daar waar gevonden bronnen relevante verwijzingen naar literatuur van voor 2012 bevatten, zijn deze, voor zover niet in het advies uit 2012 opgenomen, ook nagetrokken. Daarnaast is er door BuRO aan de hand van bij de NVWA beschikbare data een poging gedaan zicht te krijgen op de actuele prevalentie van *Mycobacterium avium* bij vleesvarkens.

Bevindingen
De prevalentie van tuberculose-achtige laesies bij slachtvarkens in Nederland tot september 2017 wordt op basis van afkeurgegevens en geëxtrapoleerde slachtcijfers op 0,1% geschat. Dat is in dezelfde orde van grootte als 10 en 20 jaar geleden, namelijk 0,75% en 0,5%. Of de waargenomen prevalentie in 2017 een verhoging ten opzichte van de laatste jaren betekent, is niet bekend.

Tuberculose-achtige laesie bij slachtvarkens kunnen ook door andere agentia als die van het *Mycobacterium avium* complex (MAC) worden veroorzaakt.

De klinisch gezien meest belangrijke MAC bacterie voor mensen is *Mycobacterium avium hominissuis* (MAH), die ook bij varkens infecties kan geven. Menselijke infecties met MAH worden algemeen niet als het gevolg van de consumptie van varkensvlees(producten) beschouwd. Hiervoor zijn er meerdere verklaringen. Verreweg de meeste humane infecties met MAC manifesteren zich als een pulmonaal beeld dat het gevolg is van blootstelling aan besmette aerosolen en stof en niet van alimentaire blootstelling. MAC zijn in het milieu, de directe huiselijke omgeving inbegrepen, alomtegenwoordig terwijl de prevalentie bij varkens laag is. Er ontbreekt epidemiologisch bewijs van varkensvlees als bron voor humane infecties. De aanwezigheid van genetisch nauw verwante MAH stammen bij varkens en mensen wordt algemeen als het gevolg van blootstelling aan dezelfde (milieu)reservoirs beschouwd. Vooral het ontbreken van een correlatie tussen genotype groeperingen en geografische of gastheer (mens vs. varken) oorsprong, suggereren een gemeenschappelijke milieu bron. In Japan worden bij varkens dezelfde MAH stammen als bij mensen en varkens in Europa gezien maar niet bij Japanse patiënten. In Japan fungeren varkens dus niet als bron voor humane infecties.

MAH kan bij varkens in lymfeklieren met of zonder pathologische afwijkingen en incidenteel ook in spierweefsel worden aangetoond. Als lymfeklieren in rauw te consumeren varkensvleesproducten terechtkomen of varkensvlees voor consumptie onvoldoende verhit wordt, kan blootstelling van consumenten aan MAH via de alimentaire route niet worden uitgesloten. Vanwege de moeilijke kweekbaarheid wordt vooral DNA van MAH in varkensvlees(producten) aangetoond. Gevonden DNA concentraties, tot 10^7 mycobacteriële genomen in

lymfeklieren, kwamen overeen met de geschatte infectieuze dosis voor mensen bij orale blootstelling, namelijk 10^4 tot 10^7 cellen. Het aantonen van de aanwezigheid van DNA staat echter geen uitspraken toe over de aanwezigheid van levensvatbare bacteriëncellen. Hoewel varkens dus algemeen niet als een relevante bron van humane infecties worden beschouwd, kunnen incidentele humane gevallen als gevolg van alimentaire bloostelling aan varkensvlees(producten) niet helemaal worden uitgesloten. De a priori kans dát dit gebeurt lijkt gelet op het bovenstaande echter zeer klein. De wettelijk verplichte afkeuring van delen of hele karkassen van slachtvarkens die door tuberculeuze afwijkingen aangetast zijn, draagt er verder aan bij dat dit beperkte risico tot zeer klein of verwaarloosbaar wordt gereduceerd.

Beantwoording van de vragen

1. Sinds het gereedkomen van het BuRO-advies in 2012 over de gezondheidsrisico's voor de mens van *Mycobacterium avium* bij vleesvarkens zijn er geen nieuwe inzichten ontstaan die aanleiding geven de voornaamste conclusie van toen te herzien: namelijk dat het risico van MAH in varkensvlees(producten) voor de volksgezondheid waarschijnlijk verwaarloosbaar is.
2. Er is geen aanleiding het huidige risicomanagement te herzien.

Advies NVWA-BuRO
Handhaaf het beleid zoals dat is vastgesteld in het document 'Werkwijze NVWA (verdenking) besmetting Mycobacterium Avium in varkens, addendum bij RA-18 Keuringsregulatief' uit augustus 2017.

Hoogachtend,

prof. dr. Antoon Opperhuizen
Directeur bureau Risicobeoordeling & onderzoek

ONDERBOUWING

Achtergrond

Mycobacterium avium
Verkaasde haarden, ook granulomen of tuberkels genoemd, in het lichaam van dier en mens kunnen door verschillende micro-organismen worden veroorzaakt. Eén van de etiologische agentia voor dit type afwijkingen zijn bacteriën van het geslacht *Mycobacterium.* Die kunnen grofweg in twee groepen worden onderverdeeld. Ten eerste zijn er de obligaat pathogene mycobacteriën die goed aan warmbloedige gastheren geadapteerd zijn en tussen deze gastheren verspreid kunnen worden. Hiertoe behoren de bacteriën van het *Mycobacterium tuberculosis* complex en *Mycobacterium leprae.* Ten tweede zijn er de atypische, milieu of non-tuberculeuze mycobacteriën (NTM), overwegend ubiquitair in het milieu voorkomende saprofyten of opportunistische pathogenen en die slechts onder bepaalde omstandigheden warmbloedige gastheren kunnen infecteren en doorgaans niet tussen deze gastheren worden verspreid. Deze groep omvat momenteel meer dan 150 verschillende species (Nishiuchi et al., 2017)

Tot de laatste groep behoort *Mycobacterium avium*, onderdeel van het *M.a*. complex (MAC), waarvan er vier ondersoorten bekend zijn, namelijk *Mycobacterium avium avium* (MAA)*, paratuberculosis* (MAP)*, hominissuis* (MAH) en *sylvaticum* (MAS). MAH veroorzaakt vooral infecties bij mensen en varkens, MAA en MAS bij vogels en MAP de ziekte van Johne bij runderen.

Mycobacterium avium bij de mens
Mycobacteriën uit het MAC zijn bij de mens het etiologisch agens van longziekte bij vooral immuungecompromitteerde personen, lymfadenitis bij kinderen en gedissemineerde infectie bij AIDS patiënten. De klinisch meest belangrijke NTM bij mensen is MAH (Nishiuchi et al., 2017). Als natuurlijk reservoir van MAH worden grond en water beschouwd (Lahiri et al., 2014). Aangenomen wordt daarom dat mensen infecties met NTM gewoonlijk via het milieu door ingestie, inhalatie of huidcontact oplopen (Nishiuchi et al., 2017). Voor de meeste gevallen is de bron van infectie onbekend (Lahiri et al., 2014). MAH komt veelvuldig ook in de directe leefomgeving van mensen voor. Lahiri et al. (2014) toonden MAH aan in 24% van binnenshuis genomen maar in slechts in 3% van buiten genomen monsters. Ook in 38% van de onderzochte monsters uit stofzuigerzakken kon MAH worden aangetoond (Lahiri et al., 2014). De infectieuze dosis voor mensen bij orale blootstelling wordt op 10^4 tot 10^7 cellen geschat (Lahiri et al., 2014).
De incidentie van longinfecties met NTM en dan vooral MAC gerelateerde infecties, neemt wereldwijd toe (Nishiuchi et al., 2017). De oorzaken hiervoor zijn niet duidelijk maar genoemd worden onder andere toegenomen aandacht bij medici, verbeterde diagnostische procedures, vergrijzende populaties en toegenomen incidentie van predisponerende longaandoeningen, zoals COPD (Daley, 2011).
De prevalentie van NTM gerelateerde longziekte in Nederland wordt geschat op 1,4 per 100.000 inwoners (Stout et al., 2016).

Mycobacterium avium bij varkens
Ook bij varkens is MAH de meest voorkomende NTM. Bij varkens resulteert een infectie met M. avium in de regel in een subklinische granulomateuze ontsteking van de lymfeklieren en het lymfatisch weefsel van het spijsverteringsstelsel. Disseminatie naar lever en longen kan bij de geslachte keuring worden vastgesteld zonder dat de dieren noemenswaardige klinische symptomen hebben vertoond (Agdestein et al., 2014). Varkens worden in de regel via de orale route geïnfecteerd (Tirkkonen, 2017). Als bron van besmetting worden genoemd drinkwater, voer, strooisel, grond in buitenverblijven, afvalwater en ongewervelde

dieren (Matlova et al., 2005). Vooral gecontamineerde turf en zaagsel worden geassocieerd met MAH infecties bij varkens (Johansen et al., 2014)

Ook andere kiemen kunnen bij varkens granulomateuze afwijkingen geven. Kriz et al. (2014) noemen in dit verband *Rhodococcus equi*, *Streptococcus* spp. *Corynebacterium* spp. en Enterobacteriaceae. In nagenoeg de helft tot twee derde van in varkenslymfeklieren waargenomen granulomateuze laesies werd *Rhodococcus equi* aangetoond (Komijn et al., 1999 en resp. Alban et al., 2008) Tuberculeuze laesies zijn dus vaak niet het gevolg van een mycobacteriële infectie. De waarde van de geslachte keuring van vleesvarkens als een diagnostisch tool voor de detectie van MAH is daarom specifiek noch sensitief.

Zoönotische transmissie van *Mycobacterium avium*
Het vermogen van MAH om zowel mensen als varkens te infecteren roept vragen op naar een mogelijke zoönotische transmissie via varkensvlees(producten). In de literatuur is de heersende mening dat de consumptie van besmet varkensvlees geen bron van betekenis voor het oplopen van een infectie met NTM in het algemeen of MAH in het bijzonder is (Nishiuchi et al., 2017). Ook EFSA heeft geconstateerd dat *M. avium* geen relevant gevaar vormt met betrekking tot de consumptie van vlees (EFSA, 2011).

Prevalentie van TB-achtige laesies en *Mycobacterium avium* in slachtvarkens
Nederland
In een Nederlands onderzoek uit de jaren 90 werden bij 0.5% van 158.763 onderzochte slachtvarkens granulomateuze laesies in de lymfeklieren van de keel of het mesenterium (darmscheil) gevonden. Slechts 4 dieren (0,0025%) had daarnaast ook laesies in organen (lever, nieren of milt). In een follow up werden in 54,2% van 402 aangetaste lymfeklieren van andere dieren MAA aangetoond (Komijn et al., 1999). Tien jaar later werden in 0,75% van de lymfeklieren van de keel van 2.116.536 onderzochte slachtvarkens granulomateuze laesies gevonden. In geen van de nader onderzochte lymfeklieren kon MAA worden aangetoond, maar in 44,9% van deze lymfeklieren werd *Rhodococcus equi* aangetoond (Komijn et al., 2007).

Eén procent van tussen 2007 en 2010 in slachthuizen genomen 248.325 bloedmonsters bleek in een ELISA *Mycobacterium avium* positief te zijn. De gebruikte test had echter een lage specificiteit en is vooral geschikt om herkomstbedrijven te identificeren waarvan de dieren een verhoogd risico hebben met *M.a.* geïnfecteerd te zijn (Hiller et al., 2013). Op één bedrijf met serologisch en tuberculine huidtest positieve dieren bleken 56% van 184 aan de slachtlijn bemonsterde keel en mesenteriale lymfeklieren MAH positief (Hiller et al., 2013).

Vanaf begin 2017 tot en met half september 2017 zijn er door de NVWA bij de grote Nederlandse varkensslachterijen 1.774 karkassen en 12.383 delen van karkassen of organen, voornamelijk koppen, darmen en levers, afgekeurd vanwege de aanwezigheid van laesies die op een *M.a*. infectie kunnen duiden. Er zijn dus in totaal 14.157 dieren geïdentificeerd met pathologische afwijkingen die op een infectie met *Mycobacterium avium* kunnen duiden. In deze periode zijn naar schatting ongeveer 11.000.000 varkens in Nederland geslacht (Bron: CBS; gebaseerd op een gemiddeld aantal varkensslachtingen per maand van 1.232.900 over de periode april – juni). Beide cijfers gecombineerd leveren een geschatte prevalentie van granulomateuze laesies op die in de orde van grootte van 0,1 % ligt. In de periode in kwestie is er veel aandacht geweest voor tuberculeuze laesies in slachtvarkens waardoor eventuele tekortkomingen in de registratie van afwijkingen mogelijk werden vereffend en de geschatte prevalentie in de buurt van de werkelijke prevalentie komt. De huidige prevalentie ligt ongeveer in dezelfde orde van grootte als 10 en twintig jaar geleden.

Europa
In Denemarken werd in 2008 een prevalentie van granulomateuze laesies van 0,01% in lymfeklieren in slachtvarkens gerapporteerd (Alban et al., 2008) en in het VK werd de incidentie van TB achtige laesies in varkens zonder uitloop geschat op 0,002% en mét uitloop op 0,0046% (Hill et al., 2011). In Finland is de gemiddelde lange termijn prevalentie van porcine tuberculose 0,34% met pieken naar 0,85% (Tirkkonen et al., 2013).

Mycobacterium avium in natuurlijk of kunstmatig geïnfecteerde varkens of varkensvlees
In natuurlijk of kunstmatig geïnfecteerde varkens wordt *M. avium* vooral aangetoond in de lymfeklieren van de keel en het mesenterium. Incidenteel kan MAC ook worden aangetoond in lymfeklieren van andere organen (Kriz et al., 2014 [MAA]; Slana et al., 2010 [MAA en MAH]; Matlova et al., 2005 [MAH]). In zeldzame gevallen is MAC ook in spierweefsel (Kriz et al., 2014, Slana et al., 2010) of in het slijmvlies van de darm aangetoond (Slana et al., 2010). In de Tsjechische retail bemonsterde rauwe en verhitte of gefermenteerde vleeswaren afkomstig van verschillende diersoorten, waaronder varkens, bleken DNA van MAP, MAA en MAH te bevatten maar bleven kweek negatief (Klanicova et al., 2011).

In met *M. avium* geïnfecteerde varkens kan de kiem in ook lymfeklieren zonder pathologische afwijkingen worden aangetoond (Matlova et al., 2005, Agdestein et al., 2014).

In lymfeklieren van experimenteel MAA geïnfecteerde varkens konden middels qPCR tot 10^9 genoom equivalenten (GE, een maat voor het aantal bacteriën cellen) MAA per gram en tot 10^{10} GE/g in het slijmvlies van de twaalfvingerige darm worden aangetoond (Slana et al., 2010). In hetzelfde onderzoek waren bij experimenteel MAH geïnfecteerde varkens MAH concentraties in weefsels meerdere ordes van grootte lager, namelijk tot 10^3 GE/g in lymfeklieren en slimvliezen van de twaalfvingerige darm. In tegenstelling tot de MAA geïnfecteerde dieren werd er bij 2 van de 10 MAH geïnfecteerde dieren ook MAH DNA in de grote bilspier aangetoond. In beide gevallen 10^2 GE/g. In beide groepen correleerde PCR positiviteit niet met de aanwezigheid van pathologische afwijkingen. In 40 natuurlijk MAA geïnfecteerde slachtvarkens werden tot 10^8 GE MAA/g in lymfeklieren aangetoond. In 3 van deze dieren bleek ook het middenrif, een spier, MAA DNA te bevatten, en wel in concentraties tot 10^3 GE/g (Kriz et al., 2014). Tirkkonen et al. (2013) vonden tot 10^7 mycobacteriële genomen per gram lymfeklierweefsel en wel in lymfeklieren mét en zonder laesies. MAH DNA concentraties van in de retail bemonsterde varkensvleesproducten waren tot 10^4 kopieën/g (Klanicova et al., 2011).

Moleculaire typering
Nauw genetisch verwantschap tussen humane en varkens MAH isolaten wordt in de recentere literatuur doorgaans gezien als een indicatie voor de aanwezigheid van een gemeenschappelijke bron in het milieu van waaruit beide species kunnen worden geïnfecteerd en niet als een indicatie, hoewel dat niet met zekerheid uitgesloten kan worden, dat varkens als bron voor mensen fungeren (Tirkkonen et al., 2010, Leão et al., 2014, Vluggen et al., 2015). De achterliggende redenering is dat Europese MAH in een hoge mate genetisch divers zijn, ubiquitair in het milieu voorkomen en er geen correlatie bestaat tussen genotype groeperingen en de geografische of species origine (varkens vs. humaan) van MAH isolaten (Leão et al., 2014). In Japan is het niveau van genetisch verwantschap tussen humane en varkens MAH isolaten laag. Dat impliceert dat het belang van varkens als bron voor humane infecties in Japan zeer beperkt is (Iwamoto et al., 2012). Iwamoto

et al. (2012) vonden ook dat Japanse varkensisolaten genetisch nauw verwant zijn aan Europese isolaten van zowel mensen als varkens.

Wettelijke context
De Europese verordening 854/2004 inzake de officiële controles van voor menselijke consumptie bestemde producten van dierlijke oorsprong schrijft voor dat vlees van o.a. slachtvarkens waarin tijdens de geslachte keuring tekenen van aviaire tuberculose zijn aangetoond ongeschikt voor menselijke consumptie verklaard moet worden. Als het een enkelvoudige laesie in een enkel orgaan of karkasdeel betreft, volstaat afkeuring van het aangetaste orgaan of karkasdeel. Laesies in een aantal organen of karkasdelen duiden op een gedissemineerde infecties en leidt daarom tot afkeuring van het hele karkas.

Conclusies
Uit het literatuur onderzoek blijkt niet dat de epidemiologie van *M. avium* sinds het gereedkomen van het BuRO advies hierover in 2012 gewijzigd is. Moleculair epidemiologisch onderzoek aan MAH isolaten afkomstig van mensen of varkens versterken de zienswijze van een beperkt belang van varkens als bron voor humane infecties. De MAH prevalentie bij Nederlandse varkens lijkt, ondanks de waargenomen verhoging dit jaar, in vergelijking met de prevalentie één en twee decennia geleden nog steeds laag.

Literatuur
Agdestein A, Olsen I, Jørgensen A, Djønne B, Johansen T. Novel insights into transmission routes of Mycobacterium avium in pigs and possible implications for human health. Vet Res. 2014 Apr 17;45:46.

Alban L, Vilstrup c, Steenberg B, Elvang Jensen H, Aalbæk B, Thune-Stephensen F, Jensen S. Assessment of risk for humans associated with Supply Chain Meat Inspection – The Danish Way. Report 2008.

BuRO 2012. Advies van de directeur bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering aan de staatssecretaris van EL&I en de minister van VWS. Advies over gezondheidsrisico's voor de mens van Mycobacterium avium bij vleesvarkens.

CBS Statline Landbouw/vleesproductie (http://tinyurl.com/ydyazca7)

Daley C. Nontuberculous mycobacterial infections. Eur Respir Mon 2011. 52, 115–129.

EFSA. Scientific Opinion on the public health hazards to be covered by inspection of meat (swine). EFSA Journal 2011;9(10):2351.

Hill A, Brouwer A, Donaldson N, Lambton S, Buncic S, Griffiths I. A Risk and Benefit Assessment for Visual-Only Meat Inspection of UK Indoor and Outdoor Pigs. Report to FSA, 2011. Project FS245009 final report.

Hiller A, Oorburg D, Wisselink H, van Solt-Smits C, Urlings B, Klein G, Althoff G, Heres L. Prevalence of Mycobacterium avium in slaughter pigs based on serological monitoring results and bacteriological validation. Int J Environ Res Public Health. 2013 Aug 30;10(9):4027-38.

Iwamoto T, Nakajima C, Nishiuchi Y, Kato T, Yoshida S, Nakanishi N, Tamaru A, Tamura Y, Suzuki Y, Nasu M. Genetic diversity of Mycobacterium avium subsp. hominissuis strains isolated from humans, pigs, and human living environment. Infect Genet Evol. 2012 Jun;12(4):846-52.

Johansen T, Agdestein A, Lium B, Jørgensen A, Djønne B. Mycobacterium avium subsp. hominissuis infection in swine associated with peat used for bedding. Biomed Res Int. 2014;2014:189649.

Klanicova B, Slana I, Vondruskova H, Kaevska M, Pavlik I. Real-time quantitative PCR detection of Mycobacterium avium subspecies in meat products. J Food Prot. 2011 Apr;74(4):636-40.

Komijn R, de Haas P, Schneider M, Eger T, Nieuwenhuijs J, van den Hoek R, Bakker D, van Zijderveld F, van Soolingen D. Prevalence of Mycobacterium avium in slaughter pigs in The Netherlands and comparison of IS1245 restriction fragment length polymorphism patterns of porcine and human isolates. J Clin Microbiol. 1999 May;37(5):1254-9.

Komijn R, Wisselink H, Rijsman V, Stockhofe-Zurwieden N, Bakker D, van Zijderveld F, Eger T, Wagenaar J, Putirulan F, Urlings B. Granulomatous lesions in lymph nodes of slaughter pigs bacteriologically negative for Mycobacterium avium subsp. avium and positive for Rhodococcus equi. Vet Microbiol. 2007 Mar 10;120(3-4):352-7.

Kriz P, Kaevska M, Slana I, Bartejsova I, Pavlik I. Mycobacterium avium subsp. avium in lymph nodes and diaphragms of pigs from one infected herd in the Czech Republic. J Food Prot. 2014 Jan;77(1):141-4.

Lahiri A, Kneisel J, Kloster I, Kamal E, Lewin A. Abundance of Mycobacterium avium ssp. hominissuis in soil and dust in Germany - implications for the infection route. Lett Appl Microbiol. 2014 Jul;59(1):65-70.

Leão C, Canto A, Machado D, Sanches I, Couto I, Viveiros M, Inácio J, Botelho A. Relatedness of Mycobacterium avium subspecies hominissuis clinical isolates of human and porcine origins assessed by MLVA. Vet Microbiol. 2014 Sep 17;173(1-2):92-100.

Matlova L, Dvorska L, Ayele W, Bartos M, Amemori T, Pavlik I. Distribution of Mycobacterium avium complex isolates in tissue samples of pigs fed peat naturally contaminated with mycobacteria as a supplement. J Clin Microbiol. 2005 Mar;43(3):1261-8.

Nishiuchi Y, Iwamoto T, Maruyama F. Infection Sources of a Common Non-tuberculous Mycobacterial Pathogen, Mycobacterium avium Complex. Front Med (Lausanne). 2017 Mar 7;4:27.

Slana I, Kaevska M, Kralik P, Horvathova A, Pavlik I. Distribution of Mycobacterium avium subsp. avium and M. a. hominissuis in artificially infected pigs studied by culture and IS901 and IS1245 quantitative real time PCR. Vet Microbiol. 2010 Aug 26;144(3-4):437-43

Stout J, Koh W, Yew W. Update on pulmonary disease due to non-tuberculous mycobacteria. Int J Infect Dis. 2016 Apr;45:123-34.

Tirkkonen T, Pakarinen J, Rintala E, Ali-Vehmas T, Marttila H, Peltoniemi O, Mäkinen J. Comparison of variable-number tandem-repeat markers typing and IS1245 restriction fragment length polymorphism fingerprinting of Mycobacterium avium subsp. hominissuis from human and porcine origins. Acta Vet Scand. 2010 Mar 10;52:21.

Tirkkonen T, Nieminen T, Ali-Vehmas T, Peltoniemi O, Wellenberg G, Pakarinen J. Quantification of Mycobacterium avium subspecies in pig tissues by real-time quantitative PCR Acta Vet Scand. 2013 Mar 22;55:26.

Tirkkonen T. Porcine Mycobacteriosis Caused by Mycobacterium avium subspecies hominissuis. Academic dissertation. Faculty of Veterinary Medicine of the University of Helsinki, 2017.

Verordening (EG) Nr. 854/2004 van het Europees Parlament en de Raad van 29 april 2004 houdende vaststelling van specifieke voorschriften voor de organisatie van de officiële controles van voor menselijke consumptie bestemde producten van dierlijke oorsprong

Vluggen C, Soetaert K, Duytschaever L, Denoël J, Fauville-Dufaux M, Smeets F, Bruffaerts N, Huygen K, Fretin D, Rigouts L, Saegerman C, Mathys V. Genotyping and strain distribution of Mycobacterium avium subspecies hominissuis isolated from humans and pigs in Belgium, 2011-2013. Euro Surveill. 2016;21(3):30111.