

# DAMPAK VEROTOKSIGENIK DAN ENTEROHEMORAGIK *Escherichia coli* (VTEC DAN EHEC) PADA HEWAN, MANUSIA DAN MAKANAN

WIDODO SUWITO

Balai Pengkajian Teknologi Pertanian Yogyakarta, Jl. Rajawali No. 28 Demangan Baru, Yogyakarta 55281

(Makalah diterima 13 Maret 2009 – Revisi 1 Juni 2009)

## ABSTRAK

Verotoksigenik dan enterohemoragik *Escherichia coli*, VTEC dan EHEC merupakan strain bakteri *E. coli* yang mampu menghasilkan toksin yang secara *in vitro* aktif terhadap sel Vero dan disebut verotoksin. Strain VTEC dan EHEC telah berhasil diisolasi dari manusia, beberapa jenis hewan terutama ruminansia dan juga babi. Prevalensi VTEC pada ternak 35%, susu 10% dan keju 1,5%. Pada daging sapi 3,7%, babi 1,5%, unggas 1,5%, kambing 2% dan domba 2,5%. Sedangkan prevalensi pada manusia di Amerika Serikat 5 – 10%, Spanyol 2,5% dan Perancis 3,4%. Di Indonesia, sembilan kasus VTEC telah dilaporkan dari Rumah Sakit Ciptomangunkusumo dan empat dari sembilan kasus tersebut meninggal dunia. Verotoksin disebut juga *Shiga like toxin* (Stx) yang secara *in vivo* aktif dan bersifat patogenik terhadap sel endotelial pembuluh darah mukosa saluran usus, ginjal, otak dan beberapa jaringan pada manusia, begitu juga pada anak babi. Verotoksin pada manusia dan anak babi dapat menyebabkan terjadinya diare berdarah, begitu juga pada ternak ruminansia. Pada kelompok ternak ruminansia dewasa, VTEC dan EHEC tidak menunjukkan gejala klinis tetapi hanya sebagai karier, sedangkan pada manusia menyebabkan terjadinya *haemorrhagic colitis* (HC), *haemolytic uremic syndrome* (HUS) dan *thrombocytopenia purpura* (TPP). Infeksi pada manusia terutama disebabkan oleh kelompok EHEC serotipe O157:H7 yang berasal dari feses sapi atau dari lingkungan sekitar yang mengkontaminasi pangan asal ternak dan makanan lainnya seperti buah dan sayuran. Salah satu usaha agar kita terhindar dari infeksi kelompok EHEC yaitu dengan cara menghindari makanan yang berasal dari ternak ruminansia yang masih mentah atau dimasak dengan tidak sempurna, menghindari minum susu yang belum dipasteurisasi dan menjaga kebersihan makanan yang dikonsumsi.

**Kata kunci:** verotoksin, enterohemoragik, VTEC, EHEC, *Shiga like toxin* (stx), ruminansia

## ABSTRACT

### IMPACTS OF VEROTOXIGENIC AND ENTEROHAEMORRHAGIC *Escherichia coli* (VTEC AND EHEC) ON ANIMAL, HUMAN AND FOOD

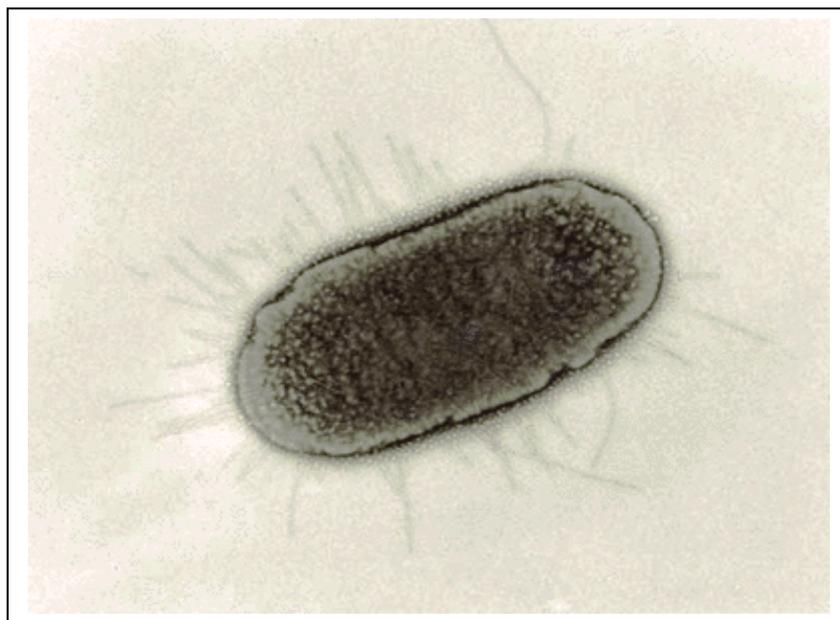
Verotoxigenic and enterohaemorrhagic *Escherichia coli*, VTEC and EHEC are strains that produce a toxin on the Vero cells *in vitro*, therefore the toxin called verotoxin. Strain VTEC and EHEC have been isolated from human and various animal species, mainly ruminants and pigs. The prevalence of VTEC in cattle is 35%, milk 10%, cheese 1.5%. In beef meat, pork, poultry, goat and sheep is 3.7, 1.5, 1.5, 2 and 2.5%, respectively. In contrast, the human prevalence in United States, Spain and France 5 – 10, 2.5 and 3.4%, respectively. In Indonesia, nine cases of VTEC were reported by Ciptomangunkusumo Hospital and four out of nine cases were died. The verotoxin also named Shiga toxins (Stx), is active *in vivo* as a pathogen on the endothelial cells of the blood vessels of the gastro intestinal mucosa, kidneys, brain and other tissues of human and piglets. Verotoxin in human, ruminants and piglets causes bloody diarrhea so with ruminants. In the adult ruminants, verotoxin results in clinical signs and they act as asymptomatic carriers of VTEC and EHEC strains but in human, it produced *haemorrhagic colitis* (HC), *haemolytic uremic syndrome* (HUS) and *thrombocytopenia purpura* (TPP). Infection in human by the most famous EHEC strain belongs to the O157:H7 serotype, through faecal contamination or environment of either food of animal origin, or other foodstuffs (fruits and vegetables). Infection from EHEC strains could be prevented by avoiding food of animal origin and unpasteurized milk, and by taking care of food hygiene for consumption.

**Key words:** verotoxin, enterohaemorrhagic, VTEC, EHEC, Shiga toxin (stx), ruminant

## PENDAHULUAN

*E. coli* termasuk dalam famili: *Enterobacteriaceae*, genus: *Escherichia*, bersifat aerob, berbentuk batang, biasanya mempunyai flagella untuk alat gerak dan termasuk kelompok Gram negatif (Gambar 1).

*E. coli* pertama kali ditemukan oleh Theobold Escherich pada tahun 1885 (COWAN, 1984). Sebagian besar dari *E. coli* berada dalam saluran pencernaan hewan dan manusia merupakan flora normal, namun ada yang bersifat patogen yang menyebabkan diare pada manusia dan hewan. *E. coli* dikeluarkan dari



**Gambar 1.** Morfologi *E. coli*

**Sumber:** NATARO dan KAPER (1998)

saluran pencernaan melalui feses dan mengandung  $10^8 - 10^9$  *E. coli*/gram (BETTELHEIM, 2000).

Diantara kelompok patogenik *E. coli*, Verotoksigenik *E. coli* (VTEC) telah banyak tersebar luas di sekitar kita. Toksin dari *E. coli* yang secara *in vitro* aktif terhadap sel Vero sangat berhubungan erat dengan *Shiga like toxin* (Stx) atau *Shigella dysenteriae* tipe 1 (O'BRIEN *et al.*, 1982). Kejadian VTEC pada anak babi menyebabkan terjadinya diare berdarah dan *edema disease* (ED). Sekitar tahun 1980, VTEC lebih banyak terjadi pada manusia yang disebabkan karena mengkonsumsi makanan asal ternak ruminansia seperti *hamburger*, sosis dan mengkonsumsi susu yang belum dipasteurisasi (MAINIL dan DAUBE, 2005). Tujuan dari *review* ini adalah untuk mengetahui asal mula dan definisi dari VTEC, pengetahuan VTEC pada saat ini dan mengetahui faktor-faktor virulensi serta membandingkan VTEC pada hewan, manusia dan makanan.

### PERKEMBANGAN VTEC

Dari studi beberapa literatur disebutkan bahwa asal mula VTEC dapat dibagi menjadi dua bagian. Bagian pertama VTEC dilaporkan oleh KONOWALCHUK *et al.* (1977) bahwa toksin dari *E. coli* yang diisolasi dari manusia penderita diare dan anak babi penderita *edema disease* secara *in vitro* dapat mematikan sel Vero atau bersifat sitotoksin, sehingga toksin ini disebut dengan verotoksin. Beberapa tahun kemudian, *E. coli* yang

diisolasi dari manusia penderita diare tersebut juga dilaporkan memiliki sifat sitotoksin terhadap sel HeLa, dan toksin ini dapat dinetralisasi oleh serum yang dihasilkan oleh *Shigella dysenteriae* tipe 1 (Stx), sehingga toksin ini disebut juga dengan *Shiga like toxin* (O'BRIEN *et al.*, 1982). Istilah *Shiga like toxin* digunakan di negara Amerika hingga tahun 1996, dan setelah mengetahui bahwa toksin yang dihasilkan *E. coli* tersebut, aktivitas biologisnya sama dengan *S. dysenteriae* tipe 1 maka kelompok *E. coli* tersebut disebut *Shiga toxigenic E. coli* (STEC) (CALDERWOOD *et al.*, 1996).

Bagian kedua tentang perkembangan VTEC yaitu setelah dilaporkan bahwa *E. coli* serotipe O157:H7 menyebabkan terjadinya *haemorrhagic colitis* (HC) pada manusia dengan gejala spesifik terjadinya diare berdarah (RILEY *et al.*, 1983). Pada beberapa pasien selain menyebabkan *haemorrhagic colitis* (HC), *E. coli* serotipe O157:H7 dapat juga menyebabkan terjadinya *haemolytic uremic syndrome* (HUS), *thrombocytopenia purpura* (TPP) yang menyerang syaraf pusat. Kasus HUS lebih banyak terjadi pada anak-anak usia kurang dari 14 tahun. Pada tahun 1996 bulan Juni di kota Hiroshima Jepang sebanyak 65 orang anak menderita HUS dan pada bulan Agustus ditemukan sebanyak 9.578 kasus dengan 11 orang meninggal dunia dan 90 anak mengalami HUS (BETTELHEIM, 1997). Di Indonesia telah dilaporkan sembilan kasus HUS dan empat diantaranya meninggal dunia (TAMBUNAN *et al.*, 2001).

Dari kejadian tersebut, kelompok *E. coli* yang menyebabkan terjadinya *haemorrhagic colitis* (HC) disebut dengan EHEC dan salah satunya *E. coli* O157:H7. Kemudian secara berturut-turut dilaporkan *E. coli* serotipe O26:H11, O103:H2, O111:H-, O145:H7, dan O157:H- yang dapat menyebabkan terjadinya HC, HUS dan TPP. Walaupun beberapa *E. coli* dengan berbagai serotipe tersebut dapat menimbulkan gejala klinis yang sama, tetapi mekanisme infeksiya tidak diketahui dengan jelas.

Secara histologi, *E. coli* serotipe O157:H7 dapat menimbulkan lesi pada saat *attaching and effacing* (AE) (Gambar 2), akan tetapi hal ini tidak spesifik pada EHEC, karena kelompok *E. coli* enteropatogenik (EPEC) juga dapat menimbulkan lesi yang serupa. Saat ini, golongan EHEC terdiri dari semua *E. coli* yang diisolasi dari manusia, hewan dan makanan yang dapat memproduksi Stx dan menghasilkan lesi AE atau secara genetik dapat memproduksi keduanya (MAINIL dan DAUBE, 2005).

### KARAKTERISASI VTEC DAN EHEC

Perlu diketahui bahwa EHEC dan VTEC secara umum memiliki serotipe, biotipe dan virulensi yang spesifik. Dalam perkembangannya EHEC dibagi menjadi dua kelompok yaitu EHEC 1 dan EHEC 2. Kelompok EHEC 1 terdiri dari *E. coli* dengan serotipe O157:H7, O145:H- dan O55. Kelompok EHEC 1 sangat patogenik pada manusia karena dapat menyebabkan terjadinya HC, HUS dan TPP. Kelompok EHEC 2 terdiri dari semua *strain* EHEC yang terdiri dari berbagai serotipe seperti O5, O26, O103, O111, O108 dan patogenesitasnya pada manusia menyebabkan terjadinya diare, HC dan HUS (MAINIL dan DAUBE, 2005).

Berdasarkan serotipe, biotipe dan virulensinya, VTEC juga dibagi menjadi dua kelompok yaitu VTEC 1 terdiri dari serotipe O91, O113 yang pada manusia menyebabkan terjadinya HUS dan TPP. Sedangkan VTEC 2 terdiri dari semua kelompok VTEC dan bersifat kurang atau tidak patogen pada manusia dan sebagai karier, tetapi pada orang yang peka kadang-kadang dapat menyebabkan terjadinya diare dan HUS (MAINIL dan DAUBE, 2005).

Pada kelompok *E. coli* O157:H7 EHEC dan O157:H- tidak memiliki enzim  $\beta$ -glukoronidase sehingga tidak mampu mengubah medium 4-metilumbeliferil- $\beta$ -D-glukoronida (MUG) menjadi berfluoresen, sedangkan *E. coli* non O157 memiliki enzim  $\beta$ -glukoronidase sehingga mampu mengubah medium 4-metilumbeliferil- $\beta$ -D-glukoronida (MUG) menjadi berfluoresen (HARIYADI, 1996). Ketidakmampuan dalam memfermentasi sorbitol dalam waktu 24 jam merupakan salah satu sifat VTEC O157 (ZADIK *et al.*, 1993).

Ciri-ciri VTEC O157 yaitu mampu tumbuh pada pH 4,5, kadar garam 6,5% dan bersifat tahan asam. Bakteri ini mati pada suhu 72°C selama 16,2 detik atau 70°C selama 2 menit (BERRY dan CUTTER, 2000). DOYLE dan SCHOENI (1984) menyatakan bahwa VTEC O157 tahan terhadap pembekuan pada suhu -80°C dan -20°C selama 9 bulan. Makanan yang terkontaminasi VTEC 10 cfu/ml atau kurang dari 10 cfu/g dapat menimbulkan infeksi pada manusia, sedangkan *Campylobacter* sp. 500 – 10<sup>5</sup>cfu/ml atau 500 – 10<sup>5</sup>cfu/g dan *Salmonella* sp. 10<sup>9</sup>cfu/ml atau 10<sup>9</sup>cfu/g (MCKEE *et al.*, 2003).

### VEROTOKSIN

Verotoksin merupakan antigenik yang dihasilkan dari VTEC. Toksin ini disebut juga dengan *Shiga like toxin* (Stx). Perbedaan verotoksin dan Stx terletak pada gen penyandinya, tetapi struktur kimia dan aktivitas biologisnya sama (MAINIL, 1999). *Shiga like toxin* (Stx) terdiri dari dua macam yaitu Stx1 dan Stx2. Struktur antigenik *Shiga like toxin* 1 (Stx1) sama dengan *Shigella dysenteriae* tipe 1 dan sifat antigenik serta daya toksisitasnya lebih kecil bila dibandingkan dengan Stx2. *Shiga like toxin* 2 (Stx 2) lebih bersifat antigenik serta toksisitasnya lebih tinggi. Ada beberapa varian tipe Stx berdasarkan aktivitas biologisnya, antara lain Stx2, Stx2c, Stx2d dan Stx2f. Toksin tersebut pada manusia menyebabkan diare dan terjadinya lendir di dalam usus sedangkan varian Stx2e menyebabkan *edema disease* pada babi (MAINIL, 1999).

### STRUKTUR DAN AKTIVITAS VEROTOKSIN

Verotoksin adalah suatu protein yang terdiri dari satu bagian sub-unit A dan lima sub-unit B. Berat molekul sub-unit A 30-35 kDA dan sub-unit B 7-11 kDA (CHART, 2000). Sub-unit A merupakan bagian yang penting dari aktivitas toksin, sedangkan sub-unit B merupakan bagian yang berikatan antara toksin dengan reseptor membran *glycolipid* yang disebut *globotriaosylceramide* (Gb3) (MAINIL, 1999). Sel sub-unit A terdiri dari polipeptida tunggal, sedangkan sub-unit B terdiri dari beberapa buah polipeptida yang berbeda. Sedangkan menurut CHART (2000) sel target dari Stx adalah reseptor di sel membran atau *glycolipid* membran Gb3 (gal $\alpha$ 1-4Gal) dan Gb4 (galNAc $\beta$ 1-3Gal $\alpha$ 1-4Gal). Reseptor untuk Stx1 dan Stx2 di dalam sel Vero dan HeLa adalah Gb3 (gal $\alpha$ 1-4Gal), sedangkan reseptor Stx2e dan Stx2f di dalam sel Vero dan *Madin Darby Bovine Kidney* (MDBK) adalah Gb4 (galNAc $\beta$ 1-3Gal $\alpha$ 1-4Gal). Semua Stx bersifat sitotoksik terhadap sel Vero, sedangkan Stx1 dan Stx2 kurang toksik terhadap sel HeLa. Bila dibandingkan dengan toksisitasnya terhadap sel HeLa, maka Stx2c

dan Stx2d kurang toksik dibandingkan dengan Stx2e dan Stx2f. Terhadap sel MBDK Stx2e dan Stx2f sangat toksik, Stx2c dan Stx2d sebagian, sedangkan Stx1 dan Stx2 tidak toksik (MAINIL dan DAUBE, 2005).

Secara *in vivo*, Stx diproduksi oleh VTEC dan EHEC setelah berkolonisasi di dalam usus dan Stx2 lebih potensial untuk menimbulkan terjadinya toksemia dari pada Stx1. Sel target dari Stx pada manusia antara lain pembuluh darah atau arteri-arteri kecil di dalam sel endotelial di usus, ginjal dan otak terutama pada anak bayi. Sel target Stx di otak pada manusia lebih sedikit bila dibandingkan dengan anak bayi. Sel target Stx juga terdapat pada mukosa gastro intestinal manusia dan anak bayi dan beberapa jaringan lainnya (MAINIL, 1999). Efek *in vivo* VTEC dan EHEC pada manusia dan beberapa hewan dapat dilihat pada (Tabel 1).

Nefrotoksik pada manusia terjadi sekitar 10% setelah adanya infeksi pada usus oleh EHEC atau VTEC. *Shiga like toxin* (Stx) pada manusia menyebabkan terjadinya kerusakan ginjal sehingga manusia harus melakukan cuci darah atau transplantasi ginjal untuk melanjutkan hidupnya. Kejadian HUS mempunyai gejala yang khas antara lain ditandai oleh pembedukan *microtrombus*, *thrombocytopenia* dan anemia hemolitik (MONNENS *et al.*, 1998). Meskipun

infeksi VTEC atau EHEC dapat menyebabkan HUS pada manusia tetapi pada anak-anak sapi tidak dijumpai gejala tersebut karena reseptor toksin tersebut tidak dapat berkembang pada sel-sel endotelial dan pembuluh darah sapi (PRUIMBOOM-BRESS *et al.*, 2000).

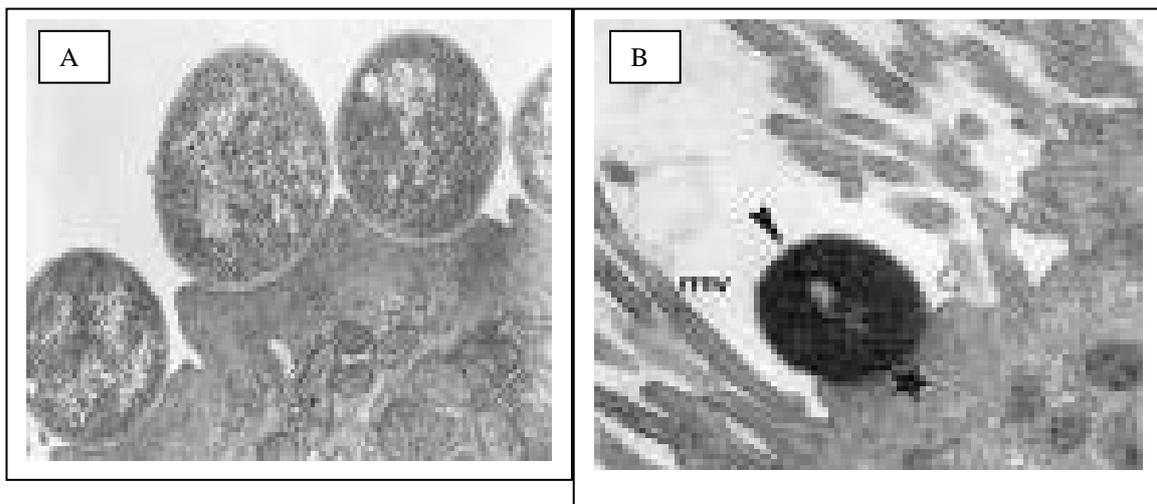
Gejala neurotoksik pertama kali dilaporkan pada anak-anak bayi penderita *edema disease* (ED). Akibat dari ED cairan yang dihasilkan akan menyebabkan otak menjadi tertekan dan akibatnya kehilangan koordinasi, kelumpuhan, paralisis dan mati mendadak (GYLES, 2001). Gangguan syaraf pada manusia dapat terjadi setelah terjadi infeksi EHEC atau VTEC yang berkolonisasi di dalam usus dan gejala tersebut lebih umum disebut dengan TPP. Gejala yang menyertai TPP antara lain terjadi hemolisis, *thrombocytopenia*, gagal ginjal dan demam yang naik turun (DUFFY *et al.*, 2000).

Sejumlah peneliti juga melaporkan bahwa Stx1 dan Stx2 termasuk dalam enterotoksigenik karena menyebabkan terjadinya akumulasi cairan di dalam usus kelinci dan menyebabkan diare, tetapi pendapat ini masih kontroversial untuk beberapa jenis hewan lain (PRUIMBOOM-BRESS *et al.*, 2000). Saat ini diare pada manusia dan ternak karena EHEC akan menimbulkan lesi pada usus karena *attaching* dan *effacing* (AE) (Gambar 2) dan bukan karena Stx yang diproduksi.

**Tabel 1.** Penyakit karena EHEC dan VTEC pada manusia dan beberapa ternak

Induk semang	<i>Enterohaemorrhagic E. coli</i> (EHEC)	<i>Verotoxigenic E. coli</i> (VTEC)
Manusia	Diare, <i>haemorrhagic colitis</i> , <i>haemolytic uremic syndrome</i> dan <i>thrombocytopenia purpura</i>	<i>haemolytic uremic syndrome</i> dan <i>thrombocytopenia purpura</i>
Sapi	Diare berdarah pada anak sapi sedangkan pada sapi dewasa sebagai karier	Diare berdarah pada anak sapi sedangkan pada sapi dewasa sebagai karier
Domba/kambing	Domba/kambing dewasa sebagai karier	Domba/kambing dewasa sebagai karier
Anak bayi	-	<i>Edema disease</i>

**Sumber:** MAINIL (1999)



**Gambar 2.** Lesi perlekatan (A) dan penonjolan EHEC (B) dengan mikroskop elektron (680 x)

**Sumber:** NATARO dan KAPER (1998)

Diare pada anak babi yang menimbulkan kematian dan infeksi VTEC pada manusia disebabkan lesi AE pada usus dan Stx yang dihasilkan, tetapi hal ini tidak terjadi pada anak sapi. Pada anak sapi, reseptor Stx tidak berkembang sehingga diare pada anak sapi terjadi akibat lesi AE pada usus halus (PRUIMBOOM-BRESS *et al.*, 2000).

### EPIDEMIOLOGI EHEC DAN VTEC PADA MANUSIA

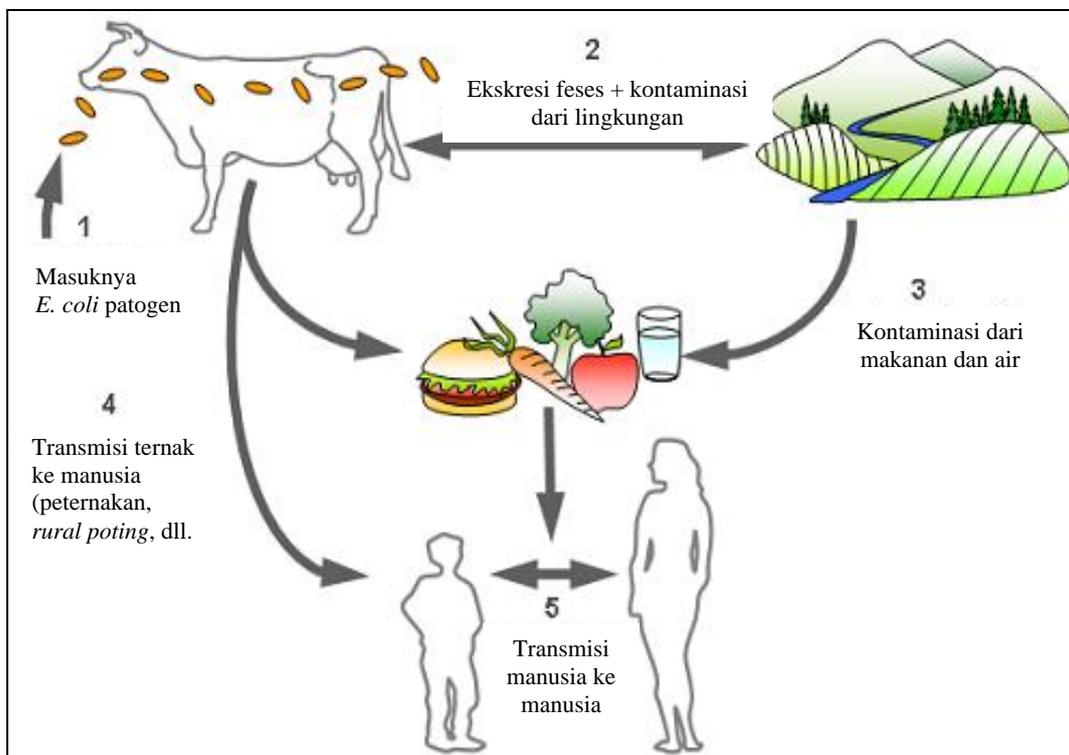
Infeksi EHEC dan VTEC pada manusia dibagi menjadi tiga yaitu: (1) bersifat infeksius pada manusia tetapi pada hewan tidak infeksius (EHEC 1 dan VTEC 1), (2) bersifat infeksius pada manusia dan hewan (EHEC 2), (3) jarang menimbulkan penyakit pada manusia dan hewan (VTEC 2). Kelompok EHEC 1 pada manusia selalu berhubungan dengan *E. coli* serotipe O157:H7 (MAINIL dan DAUBE, 2005).

Infeksi O157:H7 pada manusia selalu berhubungan dengan *food borne disease* (Gambar 3). *Food borne disease* dapat terjadi di masyarakat, lingkungan sekolah, dan pada orang tua yang kondisi kesehatannya menurun. Kejadian EHEC pada manusia pernah dilaporkan terjadi di Amerika bagian Utara, Amerika bagian Selatan, Jepang dan Afrika (MAINIL

dan DAUBE, 2005). Makanan yang berasal dari ternak ruminansia yang tidak dimasak dengan sempurna dan susu yang belum dipasteurisasi dilaporkan sebagai sumber infeksi EHEC pada manusia (MAINIL dan DAUBE, 2005).

Kelompok EHEC O157:H7 dibawa oleh ternak ruminansia dalam jumlah besar terdapat dalam saluran pencernaan dan berpotensi untuk mencemari produk makanan yang berasal dari hewan (Gambar 3). Feses yang mengandung *E. coli* O157:H7 lebih banyak diekskresikan pada sapi yang berumur kurang dari dua tahun, sedangkan pada ternak yang dewasa berkolonisasi di dalam usus dalam waktu yang cukup lama. Pada ternak, *E. coli* O157:H7 bersifat karier atau tidak patogenik. Kontaminasi *E. coli* O157:H7 dapat terjadi pada saat pemerahan susu, pemotongan ternak dan pada saat pemrosesan karkas (MAINIL dan DAUBE, 2005).

Infeksi *E. coli* O157:H7 pada manusia dapat terjadi dua macam yaitu langsung dan tidak langsung. Jalur langsung yaitu melalui konsumsi dari daging dan produk olahannya seperti roti tawar dengan isi daging sapi, salami, daging babi, buah dan sayur yang terkontaminasi feses. Sedangkan jalur tidak langsung atau *non food borne* seperti terjadi pada air dalam kolam renang yang terkontaminasi *E. coli* O157:H7 dan juga kontak antar manusia (BLANCO *et al.*, 2004).



Gambar 3. Food borne disease *E. coli* O157:H7

Sumber: SCIEH (2001)

Prevalensi VTEC pada ternak di Kabupaten Sleman Yogyakarta sebanyak 35% (HANIF *et al.*, 2003). Di luar negeri dilaporkan prevalensi VTEC pada susu sebanyak 10%, keju 1,5%, daging sapi 3,7%, babi 1,5%, unggas 1,5%, kambing 2%, domba 2,5% (PRADEL *et al.*, 2000; DOYLE dan SCHOENI, 1987). Sedangkan prevalensi pada manusia di Amerika Serikat dilaporkan sebanyak 5 – 10%, Spanyol 2,5% dan Prancis 3,4% (BLANCO *et al.*, 2004; PRADEL *et al.*, 2000). Di Indonesia, sembilan kasus VTEC telah dilaporkan dari Rumah Sakit Ciptomangunkusumo dan empat dari sembilan kasus tersebut meninggal dunia (TAMBUNAN *et al.*, 2001). Sedangkan data-data mengenai keracunan makanan akibat infeksi *E. coli* O157:H7 di Indonesia belum ada karena belum diterapkan standar analisa untuk *E. coli* O157:H7 (HARYADI dan NURAIRLYASTI, 1999). Kejadian EHEC pada manusia selain oleh O157:H7 di sebagian negara Amerika juga dilaporkan disebabkan oleh *E. coli* dengan serotipe O26, O103, O111 dan O145. Sedangkan pada kelompok ruminansia, serotipe tersebut tidak menyebabkan terjadinya diare. Infeksi VTEC pada manusia juga telah dilaporkan dengan serotipe O48, O91, O104 dan O113 (MAINIL dan DAUBE, 2005).

#### EHEC DAN VTEC PADA MANUSIA

Infeksi EHEC pada manusia berperan penting dengan terjadinya HC, HUS dan TPP, sedangkan VTEC berperan dalam terjadinya HUS dan TPP (Tabel 1). Dosis infeksi untuk dapat menimbulkan infeksi dan gejala klinis kurang lebih 10 *colony forming unit* (cfu) dengan masa inkubasi 2 – 8 hari dan gejala akan muncul setelah 3 – 4 hari pascainfeksi. Gejala yang mula-mula tampak adalah mual, muntah, kejang perut dengan masa inkubasi antara 1 – 9 hari dan rata-rata 3 – 9 hari. Gejala ini diikuti dengan diare yang berlangsung antara 1 – 2 hari, kemudian feses mengandung darah atau berupa darah saja. Waktu antara konsumsi makanan dengan terjadinya sakit antara 3 – 9 hari, sedangkan gejala penyakit tersebut di atas berlangsung 2 – 9 hari dengan rata-rata empat hari. Diare berdarah terjadi setelah 2 – 3 hari terjadi kejang perut dan biasanya rata-rata terjadi 3 – 7 hari pascainfeksi (CHINYU dan BRANDT, 1995).

Kejadian VTEC pada manusia juga disebabkan oleh serotipe O91:H21 dan O113:H21, walaupun masih banyak kelompok VTEC yang bersifat patogenik pada manusia. Sekitar 130 sero-grup O dengan berbagai variasi H bersifat VTEC (BLANCO *et al.*, 2004).

Lebih dari 100 O:H serotipe *E. coli* yang dapat diisolasi dari penderita HUS. Insiden dari serotipe *E. coli* juga ditentukan oleh letak geografis dari kejadiannya (Tabel 2). Infeksi EHEC O157:H7 baik secara langsung maupun tidak langsung berhubungan dengan ternak atau ruminansia lainnya, tetapi yang

berhubungan antar manusia ke manusia selama kontaminasi lebih sering ditemukan. Begitu pula sebaliknya sumber kontaminasi EHEC dan VTEC pada manusia juga disebabkan oleh serotipe O26, O91, O103, O111, O113, O118 dan O145 (MAINIL dan DAUBE, 2005).

**Tabel 2.** Kejadian VTEC di Inggris, Skotlandia dan Irlandia Utara

Tahun	Inggris	Skotlandia	Irlandia Utara
1995	1,53%	4,81%	0,42%
1996	1,27%	9,87%	0,84%
1997	2,08%	8,26%	1,49%
1998	1,70%	4,22%	1,42%
1999	2,06%	5,74%	3,01%
2000	1,70%	4,10%	2,36%

Sumber: SCIEH (2001)

Pada serotipe O157:H7, non-O157 EHEC dan VTEC mampu memproduksi Stx1 dan atau Stx2. Isolat yang memproduksi Stx2 lebih sering menyebabkan terjadinya HUS daripada Stx1. Kebanyakan EHEC O157:H7 pada manusia memiliki gen itimin (*eae*) dengan berbagai varian, begitu juga dengan O26 dan O103. Gen *eae* berperan dalam perlekatan dan invasi bakteri ke dalam usus. Semua *E. coli* O157:H7 memiliki gen enterohemolisin (*Ehx*) dan pEHEC dan lokasi dari kedua gen terletak dalam plasmid dan berperan dalam terjadinya diare berdarah (MAINIL dan DAUBE, 2005).

Pengobatan terhadap infeksi VTEC tidak spesifik, sehingga pengobatan hanya dilakukan secara suportif dan manajemen sehingga kasus anemia karena HC dan gagal ginjal dapat dihindari. Antibiotik yang dapat digunakan pada infeksi VTEC umumnya sensitif antara lain: ampicillin, karbenisillin, sepalotin, kloramfenikol, gentamisin, kanamisin, *nalidixic acid*, norfloksasin, sulfisoksazol, tetrasiklin, tikarsilin, tobramisin, trimetoprim dan sulfametoksazol (MENG *et al.*, 1998).

#### KEJADIAN EHEC DAN VTEC DARI TERNAK DAN MAKANAN

##### Diare pada anak sapi

Infeksi EHEC dan VTEC pada ternak khususnya sapi ada dua bentuk yaitu yang dapat menimbulkan diare pada anak sapi terutama umur dua minggu sampai dua bulan dan hanya sebagai karier terutama pada sapi yang dewasa (Tabel 1). Di Indonesia, *E. coli* hemolitik yang diisolasi dari anak sapi penderita diare dan *E. coli* K88 dari anak babi termasuk dalam kelompok VTEC (KUSMIYATI dan SUPAR, 1998). Diare pada anak sapi

tidak hanya disebabkan oleh kelompok EHEC, seperti pada manusia banyak serotipe yang menyebabkan terjadinya diare berdarah (MAINIL dan DAUBE, 2005).

Kejadian O157:H7 EHEC pada anak sapi merupakan kejadian yang jarang terjadi karena pada anak sapi serotipe yang umum menyebabkan diare antara lain O5:H-, O26:H-, O26:H11, O111:H-, O118:H16, sedangkan VTEC pada ternak kebanyakan serotipe O8:H8, O20:H19 dan O113:H21. Pada manusia dilaporkan bahwa VTEC serotipe O113:H21 sebagai penyebab HUS (KANG *et al.*, 2004).

Mayoritas EHEC pada sapi > 85% positif mengandung gen Stx1 dan kalau positif Stx2 maka juga positif Stx2c, tetapi VTEC pada sapi positif gen Stx1 dan atau Stx2. Mayoritas (80%) EHEC pada anak sapi menyebabkan diare dan positif gen *eae*, *tir* dan *esp*. Sedangkan, EHEC dan VTEC yang menyebabkan diare pada anak sapi selalu mengandung gen *Ehly* yang bertanggung jawab terhadap terjadinya diare berdarah atau enterohemolisin (MAINIL dan DAUBE, 2005).

### Infeksi bakteri pada sapi dewasa

Lebih dari 120 sero-grup O VTEC dan EHEC dengan berbagai kombinasi H dan 100 sero-grup O pada manusia dapat diisolasi dari sapi yang sehat. Lebih dari satu strain VTEC dan EHEC dapat diisolasi dari peternakan atau hewan yang sama atau berbeda. Dari seekor hewan dapat diisolasi 2 strain yaitu VTEC dan EHEC, dan dengan metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dapat dibedakan antara VTEC dan EHEC dari asal yang sama atau berbeda. Prevalensi VTEC lebih tinggi bila dibandingkan dengan EHEC, sebagai contoh prevalensi VTEC pada hewan non ruminansia 0,1 – 87%, ruminansia 0,3 – 87%, sedangkan untuk EHEC O157:H7 0,1 – 3% (MAINIL dan DAUBE, 2005).

Prevalensi EHEC O157:H7 pada peternakan di negara Amerika Serikat (2 – 20%) lebih tinggi bila dibandingkan dengan negara-negara di Eropa (0 – 3%). Gen dari EHEC O157:H7 dari sapi sama dengan gen Stx pada manusia, begitu pula dengan gen *Locus of Enterocyte Effacement* (LEE) dan plasmid EHEC. Dalam menentukan patogenitas O157:H7 tidak hanya ditentukan oleh Stx, gen *eae* dan gen pEHEC di dalam plasmid, tetapi produksi dari adesin yang merupakan faktor yang penting dalam kolonisasi di dalam mukosa usus. Perbedaan fenotipik dan genotifik antara EHEC dan VTEC dapat dibedakan tetapi dalam menimbulkan kolonisasi di usus belum banyak diketahui (MAINIL dan DAUBE, 2005).

Pernah juga dilaporkan bahwa EHEC O157:H7 yang diisolasi dari manusia di Belgia secara genetik sama dengan EHEC O157:H7 yang diisolasi dari feses sapi yang sehat dan daging sapi (DAUBE *et al.*, 1999; CHAHED *et al.*, 2005). Pada kelompok EHEC selain

O157:H7 serotipe O5, O26, O103, O111, O108, O145 dapat diisolasi dari sapi yang sehat dan serotipe tersebut pada manusia juga dapat menyebabkan terjadinya diare. Kelompok VTEC yang diisolasi dari sapi sehat seperti serotipe O91:H21, O113:H21 dan yang memiliki Stx1 dan Stx2 pada manusia dapat menyebabkan terjadinya HUS (MAINIL dan DAUBE, 2005).

### Infeksi bakteri pada ruminansia lain

*Strain* EHEC dan VTEC dapat diisolasi dari ternak ruminansia seperti pada domba dan kambing, sedangkan pada ruminansia lain juga pernah dilaporkan dan pada hewan yang sehat bertindak sebagai karier (Tabel 1). Meskipun prevalensi EHEC O157:H7 di dalam feses atau di dalam usus kambing dan domba sangat sedikit bila dibandingkan pada sapi tetapi memiliki sifat-sifat biologis yang sama, begitu juga dari kasus diare berdarah pada manusia. Oleh karena itu, kambing dan domba mempunyai peluang yang sama dalam menimbulkan kontaminasi EHEC O157:H7 pada manusia melalui konsumsi susu dan keju mentah (BLANCO *et al.*, 2003).

Dari feses kambing dan domba dapat diisolasi *strain* non O157:H7 EHEC dan VTEC sekitar 43 – 95%, sedangkan pada O157:H7 EHEC sejumlah 7 – 95%. Pada sapi, jumlah VTEC dalam usus lebih banyak bila dibandingkan dengan EHEC, dan dalam satu hewan dapat mengekresikan VTEC lebih dari satu serotipe. Pada kambing dan domba yang menyebabkan penyakit pada manusia terutama disebabkan oleh non O157:H7 EHEC dengan serotipe O26:H:11, O49:H-, O156:H- dan VTEC serotipe O91:H-, O128:H2, O146:H21. Kebanyakan isolat tersebut memiliki gen Stx1 dengan varian Stx1c dan sedikit gen Stx2 dengan varian Stx2d (BRETT *et al.*, 2003).

### Infeksi bakteri pada makanan

Makanan mentah yang berasal dari hewan kemungkinan besar terkontaminasi EHEC dan VTEC. Susu terkontaminasi pada saat pemerahan, pada karkas terjadi saat pemotongan dan pemrosesan di rumah potong hewan (RPH) dan dapat juga terjadi kontaminasi silang di tempat penjual daging. Tingkat kontaminasi berhubungan dengan tingkat infeksi pada usus, feses yang diekresikan dan tingkat higienis secara umum. Salah satu sifat dari EHEC dan VTEC adalah kemampuannya bertahan di lingkungan dalam waktu yang relatif lama (BROWN *et al.*, 2002). Kontaminasi sekunder dapat terjadi pada beberapa tempat pengolahan makanan. Jika sapi mengekresikan EHEC O157:H7 dan mengkontaminasi 30% daging tersebut, maka akan terdapat 10% daging sapi lain yang terkontaminasi silang pada saat proses penyembelihan.

Serotipe O157:H7 EHEC dalam feses sapi jumlahnya sangat sedikit bila dibandingkan dengan EHEC dan VTEC non O157:H7. Sedangkan perbandingan O157:H7 EHEC dan VTEC sangat variatif. Banyak negara di Eropa melaporkan rata-rata dari isolasi EHEC O157:H7 pada daging sapi dan produknya prevalensinya berkisar 0 – 4%, sedangkan di Amerika Serikat, prevalensinya lebih dari 36%. Isolasi pada susu mentah rata-rata prevalensinya menunjukkan 0 – 10%, sedangkan pada susu sapi dari peternakan di Bogor, Cianjur dan Sukabumi dilaporkan 0,5% EHEC O157:H7 dan 13,7% VTEC non O157:H7 (Tabel 3) (SUWITO, 2005).

Prevalensi *E. coli* O157 dari susu di Belanda yang bersifat verotoksigenik antara 0 – 10% dan adanya

*E. coli* lain dalam susu sudah dianggap patogen serta menunjukkan tingkat sanitasi yang rendah (HEUVELINK *et al.*, 1998). Serotipe VTEC O157 telah berhasil diisolasi sebanyak 11 dari 115 (10%) sampel susu yang berasal dari *Bulk tank* di *United States* pada 69 lokasi peternakan, di Ontario sebanyak 15 dari 1720 (0,87%) sampel susu (PADHYE dan DOYLE, 1991; STEELE *et al.*, 1997). Sedangkan, kejadian VTEC O157:H7 pada susu di Eropa seperti terlihat pada Tabel 4, 5 dan 6. Pada negara-negara berkembang rata-rata isolasi *E. coli* non O157:H7 dan VTEC dari daging dan susu berjumlah 1 – 40%. Hal tersebut lebih tinggi bila dibandingkan dengan negara-negara di Eropa dan kejadian VTEC pada susu dapat dilihat pada Tabel 5 dan Tabel 6.

**Tabel 3.** Isolasi VTEC dari susu yang berasal dari peternakan di Kabupaten Bogor, Sukabumi dan Cianjur pada tahun 2004

Waktu pengambilan sampel	Peternak (lokasi)	Jumlah sampel	Jumlah <i>E. coli</i>		
			O157:H7	Hemolitik	Non O157:H7
08/07/04	Bogor (BGR) 51a	5	-	1	-
14/07/04	51b	7	-	-	2
22/07/04	49a	10	1	-	2
29/07/04	49b	12	-	-	2
05/08/04	45a	5	-	-	2
12/08/04	45b	7	-	-	1
19/08/04	44a	12	-	-	-
26/08/04	44b	7	-	-	1
02/09/04	56a	12	-	-	1
09/09/04	56b	13	-	-	1
23/09/04	95a	10	-	-	-
30/09/04	95b	7	-	-	1
07/10/04	95c	7	-	-	-
08/10/04	Pengumpul (BGR)	100*	-	1	36
29/11/04	Sukabumi (SMI) 1	10	-	-	-
30/11/04	SMI 2	20	-	-	1
30/11/04	SMI 3	15	-	-	3
01/12/04	SMI 4	5	1	-	4
01/12/04	Pengumpul (SMI)	41*	-	2	8
06/12/04	Cianjur (CJR) 1	15	-	-	2
07/12/04	CJR 2	15	-	-	-
08/12/04	Pengumpul (CJR)	16*	-	-	5
Jumlah	Peternak: 19 Pengumpul: 3	Sapi peternak: 194 Sapi pengumpul (*): 157	2	4	72

\*Sampel susu yang diambil dari *milk can* di pengumpul susu

**Sumber:** SUWITO (2005)

**Tabel 4.** Kasus VTEC O157 pada susu segar di Inggris dan Wales

Tahun	Lokasi	Kasus	Sakit
1993	Peternakan	6	5
1996	Masyarakat	6	4
1996	Masyarakat	12	12
1997	Peternakan	8	6
1998	Penjual susu	3	3
1999	Penjual susu	114	111
1999	Penjual susu	9	11
2000	Peternakan	4	4
2000	Sekolah	2	2

Sumber: SCIEH (2001)

**Tabel 5.** Kasus VTEC O157 pada makanan produk susu di Inggris dan Wales

Tahun	Lokasi	Waktu	Kasus	Sakit
1997	Pabrik keju	5/10/1997	4	5
1998	Peternakan	20/9/1998	7	7
1999	Pabrik keju	Februari 98	3	3

Sumber: SCIEH (2001)

**Tabel 6.** Kejadian VTEC pada susu di Skotlandia

Tahun	Wabah	Sakit (meninggal dunia)
1980	3	98 (4)
1981	8	782 (3)
1982	14	539 (1)
1983	7	29
1984	5	27
1985	8	74
1986	2	10
1987	5	30
1988	1	4
1989	0	0
1990	2	6
1991	4	17
1992	2	6
1993	0	0
1994	0	0
1995	Tidak di laporkan	-
1996	0	0
1997	0	0
1998	0	0
1999	1	3
2000	1	2

Sumber: SCIEH (2001)

Secara umum, rata-rata isolasi EHEC O157:H7 dan VTEC O157:H7 di bawah 5% dan *strain* EHEC O157:H7 sangat jarang ditemukan. Pada daging sapi dan non ruminansia seperti ayam dan babi, *E. coli* non O157 dan VTEC non O157:H7 dapat diisolasi rata-rata sekitar 1 – 50%, tetapi VTEC O157:H7 dan EHEC O157:H7 dari beberapa survei tidak pernah didapatkan. Dari daging non ruminansia dan produk daging lainnya dapat diisolasi gen *eae* dari VTEC non O157 dan VTEC O157:H7 (MAINIL dan DAUBE, 2005).

### PENGENDALIAN VTEC DAN EHEC

Pengendalian VTEC dapat dilakukan dengan pasteurisasi susu, karena dengan pasteurisasi VTEC akan mati. Produk makanan asal ternak seperti dari daging dan telur hendaknya dimasak dengan sempurna karena bakteri VTEC tidak tahan panas. Selain itu, hindari minum susu yang belum dipasteurisasi. Penerapan sanitasi mutlak diperlukan mulai dari bahan mentah sampai siap disajikan ke konsumen. Pemeriksaan *ante mortem* dan *post mortem* diperlukan untuk mendapatkan daging yang berkualitas baik. Sanitasi dari rumah potong hewan (RPH) dan tempat perdagangan daging atau kios-kios daging di pasar perlu mendapat perhatian terhadap pencemaran EHEC dan VTEC. Penggunaan zat dekontaminan dapat juga digunakan seperti asam laktat 2% (dengan cara disemprotkan pada karkas di rumah potong hewan) yang dapat menekan EHEC dan VTEC. Dekontaminan lain yaitu hidrogen peroksida 2% pada suhu 50°C selama 90 detik dengan cara disemprotkan juga dapat mengurangi VTEC, *Salmonella enteritidis* dan *Listeria monocytogenes* dengan jumlah kuman 4,5 sampai 2,7 log 10 cfu (BERRY dan CUTTER, 2000).

### KESIMPULAN

Kontaminasi O157:H7 EHEC pada manusia terjadi secara langsung dan tidak langsung, meskipun penularan dari manusia ke manusia juga dapat terjadi. Sangat sedikit yang diketahui tentang dinamika dari status hewan sebagai karier, epidemiologi pada sapi dan manusia dan induk semang yang spesifik untuk EHEC non O157:H7 dan VTEC. *Strain* EHEC O157:H7 dan VTEC dapat diisolasi dari anak sapi dan sapi dewasa dan orang sakit. Selain itu hewan juga diduga sebagai sumber kontaminasi pada manusia. Salah satu hal yang tidak dapat dielakkan adalah bahwa EHEC dan VTEC dari hewan dan manusia sama serotipe dan fenotifnya dan dapat dibedakan berdasarkan induk semang yang spesifik. Kelompok pertama spesifik pada anak sapi, kelompok kedua pada manusia dan kelompok ketiga yang tidak memiliki induk semang yang spesifik. Pengelompokan tersebut

ada hubungannya dengan membandingkan isolat O157:H7 dari sumber yang berbeda dengan metode *Pulsed Field Gel Electrophoresis* (PFGE).

Untuk penelitian yang akan datang maka sebaiknya aspek yang diteliti diharapkan tidak hanya mengenai diagnosis, *trace ability* dan tindakan pencegahan kontaminasi terhadap O157:H7 EHEC dalam menimbulkan infeksi pada manusia, ruminansia, non ruminansia, tetapi harus lebih fokus terhadap perpaduan dari segi mikrobiologi, aspek kedokteran dan kedokteran hewan sehingga pencegahan dan pengendalian terhadap VTEC dan EHEC dapat ditanggulangi dengan baik.

#### DAFTAR PUSTAKA

- BERRY and CUTTER. 2000. Effect of acid adaption of *Escherichia coli* O157:H7 on efficacy of acetic acid spray wastes to decontaminate beef carcass tissue. *Appl. Environ. Microbiol.* 66(4): 1493 – 1498.
- BETTELHEIM, K.A. 1997. *Escherichia coli* O157 outbreak in Japan: Lessons for Australia. *Aust. Vet. J.* 75(2):108.
- BETTELHEIM, K.A. 2000. Role of non O157 VTEC. *J. Appl. Symp. Microbiol. Suppl.* 88: 38 – 50.
- BLANCO, M., J.E. BLANCO, A. MORA, J. REY, J.M. ALONSO and J. HERMOSO. 2003. Serotypes, virulence gene, and intimin types of shiga toxin (verotoxin)-producing *E. coli* isolates from healthy sheep in Spain. *J. Clin. Microbiol.* 42: 1351 – 1356.
- BLANCO, M., J.E. BLANCO, A. MORA, G. DAHBI and M.A. COIRA. 2004. Serotypes, virulence gene, and intimin types of shiga toxin (verotoxin)-producing *E. coli* isolates from cattle in Spain and identification of a new intimin variant gen. *J. Clin. Microbiol.* 42: 645 – 651.
- BRETT, K.N., V. RAMACHANDRAN, M.A. HORNITZKY and K.A. BETTELHEIM. 2003. Stx1c is the most common shiga toxin 1 subtype among shiga toxin producing *E. coli* isolates from cattle. *J. Clin. Microbiol.* 41: 926 – 936.
- BROWN, M.R., A.W. SMITH, J. BARKER and B. DIXON. 2002. *Escherichia coli* persistence in the environment. *Microbiol.* 148: 1 – 2.
- CALDERWOOD, S.B., D.W.K. ACHEWON, G.T. KEUSCH and T.J. BARRET. 1996. Proposed new nomenclature for SLT(VT) family. *ASM News* 62: 118 – 119.
- CHAHED, A., Y. GHAFIR, B. CHINA and G. DAUBE. 2005. Survey of the contamination of foodstuffs of animal origin by Shiga toxin producing *E. coli* serotype O157:H7 in Belgium from 1999 to 2003. *Eurosurveillance Monthly Archives* 10: 9 – 10.
- CHART, H. 2000. VTEC enteropatogenicity. *J. Appl. Microb. Symposium Supplement* 88: 12S – 23S.
- CHINYU, S.U. and L.J. BRANDT. 1995. Review on *E. coli* O157:H7 infection in humans. *Annals of Internal Medicine* 123(9): 698 – 707. <http://www.Eurosurveyllance.org/em/v10n03/1003-225>. (21 Januari 2009).
- COWAN S.T. 1984. *Manual for the Identification of Medical Bacteria*. Ed. ke-2. Cambridge University Press. p. 238.
- DAUBE, G., Y. GHAFIR, J.M. DUMONT and M. JOURET. 1999. *E. coli* O157 prevalence in foods of animal origin in Belgium. Proc. of the 4<sup>th</sup> Conference in Food Microbiology. Belgium Liege, 10 January 1999. Department of Infectious Diseases and Food Science, Faculty of Veterinary Medicine. p. 178.
- DOYLE, M.P. and J.L. SCHOENI. 1984. Survival and growth characteristics of *Escherichia coli* associated with hemorrhagic colitis. *Appl. Environ. Microbiol.* 48(10): 855 – 856.
- DOYLE, M.P. and J.L. SCHOENI. 1987. Isolation of *Escherichia coli* O157:H7 from retail fresh meats and poultry. *Appl. Environ. Microbiol.* 53(10): 2394 – 2396.
- DUFFY, G., P. GARVEY, J. MAINIL and J. COIA. 2000. Verocytotoxigenic *E. coli* in Europe: Pathogenicity and Virulence. Castlenock, Dublin, Ireland. The National Food Centre. pp. 447 – 452.
- GYLES, C. 2001. Pathogenic aspects of VTEC infection in nonruminant animals. *In: Verocytotoxigenic Escherichia coli* 4<sup>th</sup> Ed. TRUMBULL (Ed.) Food and Nutrition Press, Inc., CT pp. 227 – 240.
- HANIF, S.K.S., S. BAMBANG dan S. BUDHIARTA. 2003. Prevalensi dan analisis faktor-faktor infeksi *Escherichia coli* O157:H7 pada peternakan sapi perah rakyat di Kabupaten Sleman. *J. Sain Vet.* 21 (1): 50 – 54.
- HARYADI, R.D. 1996. Epidemiologi, patogenesis dan metode deteksi *Escherichia coli* O157:H7. *J. Ilmu Tek. Pangan* 1(1): 40 – 51.
- HARYADI, R.D. dan NURAILYASTI. 1999. Skrining *Escherichia coli* O157:H7 pada isolat *E. coli* lokal dengan menggunakan uji aglutinasi. Pros. Seminar Nasional Teknologi Pangan. Jakarta, 12 – 13 Oktober 1999. Perhimpunan Ahli Teknologi Pangan Indonesia (PATPI) bekerja sama dengan Kantor Menteri Negara Pangan dan Hortikultura RI dalam Rangka Memperingati Hari Pangan Sedunia. hlm. 364 – 376.
- HEUVELINK, A.E., B. BLEUMINK, F.L.A.M. BIGGELAAR, M.C. GIFFEL, R.R. BEUMER and E.D. BOER. 1998. Occurrence and survival of verocytotoxin producing *E. coli* O157 in raw cows milk in the Netherland. *J. Food Prot.* 61(12): 1597 – 1601.
- KANG, S.J., S.J. RYU, S.K. CHAE, G.J. WOO and LEE. 2004. Occurrence and characteristics of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 in calves with diarrhoeas. *Vet. Microbiol.* 98: 323 – 328.
- KONOWALCHUK, J, J.L. SPEIRS and STARVIC. 1977. Vero response to a cytotoxin of *Escherichia coli*. *Infection and Immun.* 18(3): 775 – 779.
- KUSMIYATI dan SUPAR. 1998. *E. coli* verotoksigenik dari anak sapi perah penderita diare. Pros. Seminar Hasil-Hasil Penelitian Veteriner. Bogor, 18 – 19 Pebruari 1998. Balai Penelitian Veteriner, Bogor. hlm. 103 – 108.

- MAINIL, J.G. 1999. Shiga/Verocytotoxins and Shiga/Verotoxigenic *Escherichia coli* in animals. *Vet. Res.* 30(2 – 3): 235 – 257.
- MAINIL, J.G. and G. DAUBE. 2005. Verotoxigenic *Escherichia coli* from animal, humans and foods: Who's who? *J. Appl. Microbiol.* 98: 1332 – 1344.
- MCKEE, R., R.H. MADDEN and A. GILMOUR. 2003. Occurrence of verocytotoxin producing *Escherichia coli* in dairy and meat processing environments. *J. Food Prot.* 66(9): 1576 – 1580.
- MENG, J., S. ZHAO, M.P. DOYLE and JOSEPH. 1998. Antibiotic resistance of *Escherichia coli* O157:H7 and O157:NM isolated from animals, food and human. *J. Food Prot.* 61(11): 1511 – 1514.
- MONNENS, L., C.O. SAVAGE and C.M. TAYLOR. 1998. Pathophysiology of Haemolytic Uremic Syndrome in *E. coli* O157:H7 and other Shiga Toxin Producing *E. coli* strain. Washington, DC. ASM Press.
- NATARO, J.P. and J.B. KAPER. 1998. Diarrhegenic *Escherichia coli*. *Clin. Microbiol. Rev.* 1(11): 15 – 38.
- O'BRIEN, A.D., G.D. LAVECK, M.R. THOMPSON and S.B. FORMOL. 1982. Production of Shigella dysenteriae type 1 like cytotoxin by *E. coli*. *J. Infect. Dis.* 146: 763 – 769.
- PADHYE, N.V. and M.P. DOYLE. 1991. Rapid procedure for detecting enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 in food. *Appl. Environ. Microbiol.* 57: 2693 – 2698.
- PRADEL, N., V. LIVRELLI, C.D. CHAMPS, J.B. PALCOUX, A. REYNAUD, F. SCHIUTS, B. JOLY and FORESTIER. 2000. Prevalence and characterization of shiga toxin producing *Escherichia coli* isolated from cattle, food and children during a one year prospective study in France. *J. Clin. Microbiol.* 38(3): 1023 – 1031.
- PRUIMBOOM-BRESS, I., T. MORGAN, M.R. ACHERMANN and H.W. MOON. 2000. Cattle lack vascular receptors for *E. coli* O157:H7 shiga toxin. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 97: 10325 – 10329.
- RILEY, L.W., R.S. TEMIS, S.D. HELGERSON and J.G. WELLS. 1983. Hemorrhagic colitis associated with a rare *E. coli* serotype. *N. Engl. J. Med.* 308: 681 – 685.
- SCIEH. Scottish Center For Infection and Environmental Health. 2001. Task Force on *E. coli* O157. <http://www.foodstandards.gov.uk/multimedia/pdfs/ecolitaskfinreport>. (27 Juni 2004).
- STEELE, B.T.N., G.S. MURPHY, ARBUS and C.P. RANCE. 1997. Survey of Ontario bulk tank raw milk for foodborne pathogens. *J. Food Prot.* 60: 1341 – 1346.
- SUWITO, W. 2005. Kejadian *Escherichia coli* Verotoksigenik pada Susu Sapi dari Peternakan di Kabupaten Bogor, Sukabumi dan Cianjur. Tesis S2. Institut Pertanian Bogor. Bogor. 54 hlm.
- TAMBUNAN, T.P.P., TRIHONO dan S.O. PARADEDE. 2001. Sindrom hemolitik di bagian ilmu kesehatan anak FKUI-RSCM Jakarta. *Bull. Penelitian Kesehatan* 29(2): 68 – 75.
- ZADIK, P.M., P.A. CHAPMAN and C.A. SIDONS. 1993. Use of tellurite for the selection of verocytotoxigenic *Escherichia coli* O157. *J. Med. Microbiol.* 39: 155 – 158.