

Escherichia coli O157:H7 Pembawa Shiga Like Toxin

Donna Mesina Rosadini Pasaribu

Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Krida Wacana
Alamat Korespondensi Jl.Arjuna Utara No.6 Jakarta Barat 11510

Abstrak: *Escherichia coli* O157:H7 merupakan strain *Enterohemorrhagic Escherichia coli* (EHEC), patogen yang dapat menyebabkan kolitis hemoragik, sindrom uremia hemolitik, penyakit gagal ginjal akut disertai dengan anemia hemolitik mikroangiopatik dan trombositopenia. EHEC menular melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi *E. coli* O157:H7 dari manusia ke manusia atau hewan reservoir dengan cara fekal oral. Verotoksin (VT) adalah toksin *Shigella dysenteriae* (Stx) yang dipindahkan oleh bakteriofaga ke strain EHEC O157:H7. Toksin shiga yang dihasilkan EHEC O157:H7 disebut dengan Shiga Like Toxin (SLT). SLT EHEC O157:H7 adalah suatu molekul protein 70 kDa, terdiri atas subunit A tunggal 32 kDa yang berfungsi untuk menghentikan sintesis protein dengan cara inaktivasi subunit ribosom 60S dan 5 subunit B masing-masing 7.7 kDa. Subunit B berfungsi mengikat toksin dengan reseptor glikolipid di dalam sel. Aktivitas toksin mengakibatkan terhentinya sintesis sel, penumpukan sel-sel mati dan diare berdarah. Untuk mendeteksi *E. coli* O157:H7 dapat dilakukan kultur spesimen pada Sarbitol MacConkey (SMAC) agar dengan kombinasi imunomagnetik, sedangkan deteksi antigen O dan H dilakukan secara serologi dengan antiserum O157 dan H7, deteksi genom (gen stx, gen eae, plasmid pO157, gen hemolisin) dilakukan melalui PCR dan uji DNA probe.

Kata Kunci: *Escherichia coli* O157:H7, Shiga Like Toxin, Verotoksin, diare berdarah.

Abstract: *Escherichia coli* O157: H7 is a strain *Enterohemorrhagic Escherichia coli* (EHEC), a pathogen that can cause hemorrhagic colitis, hemolytic uremia syndrome, acute renal disease accompanied with microangiopathic hemolytic anemia and thrombocytopenia. EHEC is transmitted through contaminated food and beverage *E. coli* O157: H7 from human to human or animal reservoir by way of the faecal oral route. Verotoxin (VT) is *Shigella dysenteriae* toxin (Stx) are moved by bacteriophage into EHEC strain O157: H7. Shiga toxin produced EHEC O157: H7 called Shiga Like Toxin (SLT). SLT EHEC O157: H7 is a 70 kDa protein molecule, consisting of a single 32 kDa subunit A serves to stop protein synthesis by inactivation of the 60S ribosomal subunit and five B subunits of 7.7 kDa respectively. Toxin B subunit binds works with glycolipid receptor in the cell. Toxin activity resulted in the cessation of cell synthesis, accumulation of dead cells and bloody diarrhea. To detect *E. coli* O157: H7 can be done on SMAC agar culture specimens with a combination imunomagnetic, while the O and H antigen detection performed serology with O157 and H7 antisera, detection of the genome (STX gene, EAE gene, plasmid pO157, hemolysin gene) through PCR and assay DNA probe.

Key Words: *Escherichia coli* O157:H7, Shiga Like Toxin, Verotoxin, hemorrhagic colitis.

Pendahuluan

Escherichia coli (*E.coli*) adalah flora normal usus yang berperan penting memelihara kondisi fisiologis saluran pencernaan. Beberapa strain sangat patogen dapat menyebabkan gejala diare ringan sampai berat, infeksi saluran kemih, sepsis atau meningitis. Patogenesis infeksi *E. coli* ditentukan berdasarkan pada kemampuan virulensi, interaksi bakteri pada mukosa usus, perbedaan serotipe antigen O dan H serta kondisi imun hospes.¹ Kauffman membedakan *E. coli* berdasarkan serotipe antigen polisakarida O (somatik), H (flagel) dan K (kapsul).^{1,2} Kombinasi antigen O dan H penting dalam studi epidemiologi dan patogenesis *E. coli* (table 1).^{1,2} Berdasarkan patogenesisnya, *E. coli* penyebab diare dibagi lima grup yaitu ETEC (enterotoksigenik *Escherichia coli*), EPEC (enteropatogenik *Escherichia coli*), EHEC (Enterohemorhagik *Escherichia coli*), EAEC (enteroagregatif *Escherichia coli*) dan EIEC (enteroinvasif *Escherichia coli*).¹ EHEC dapat menular melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi *E. coli* O157:H7 dari manusia ke manusia dengan cara fekal oral. Sapi, kambing, babi, kucing, anjing, ayam dapat menjadi reservoir dan sebagai sumber penularan *E. coli* O157:H7. Mengonsumsi daging yang tidak dimasak dengan baik dan susu tanpa pasteurisasi, merupakan cara penularan yang paling sering terjadi.

EHEC O157:H7 merupakan penyebab utama kolitis hemoragik (*Haemorrhagic colitis*/HC), sindrom uremia hemolitik (*Hemolytic Uremic Syndrom*/HUS), penyakit gagal ginjal akut disertai dengan anemia hemolitik mikroangiopatik dan trombositopenia (*thrombotic thrombocytopenic purpura*/TTP).¹⁻³

Tabel 1. Karakteristik Serotipe Penyebab Diaregenik *E. coli*.^{1,2}

Kategori	Serogroup	Asosiasi H antigen
ETEC	O6	H16
	O8	H9
	O11	H27
	O15	H11
	O20	NM
	O25	H42, NM
	O27	H7
	O78	H11, H12
	O128	H7
	O148	H28
	O149	H10
	O159	H20
	O173	NM
	EPEC	O55
O86		H34, NM
O111		H2, H12, NM
O119		H6, NM
O125ac		H21
O126		H27, NM
O127		H6, NM
O128		H2, H12
O142		H6
EHEC		O26
	O55	H7
	O111ab	H8, NM
	O113	H21
	O117	H14
	O157	H7
EAEC	O3	H2
	O15	H18
	O44	H18
	O86	NM
	O77	H18
	O111	H21
	O127	H2
	O ^a	H10
EIEC	O28ac	NM
	O29	NM
	O112ac	NM
	O124	H30, NM
	O136	NM
	O143	NM
	O144	NM
	O152	NM
	O159	H2, NM
	O164	NM
	O167	H4, H5, NM

^a O antigen berbeda tipe secara metode konvensional.

Karakteristik Fenotipe EHEC O157:H7

E. coli merupakan salah satu bakteri enterik batang Gram negatif, motil, beberapa strain menghasilkan kapsul polisakarida, koloni halus, tidak berwarna, berukuran 2-3mm, tumbuh baik pada media non-selektif, beberapa strain juga menghemolisis darah, anaerob fakultatif, hidup sebagai flora normal tetapi dapat menimbulkan penyakit, khususnya strain virulen. Identifikasi dilakukan melalui reaksi terhadap gula-gula dan imvic (indol, merah metil, Voges Poskouer, sitrat). Pada umumnya (90%) *E. coli* memfermentasi laktosa dan atau sorbitol, dalam media selektif agar Sorbitol Mac Conkey (SMAC) tetapi beberapa strain penyebab diare tidak memfermentasi laktosa atau sorbitol.¹

E. coli menghasilkan toksin efek sitopatik pada kultur sel Vero dan efek sitotoksik pada sel HeLa yang berbeda dengan efek enterotoksin lainnya dan disebut dengan Verotoksin (VT1 dan VT2). VT1 dapat dinetralisasi oleh antitoksin *Shigella dysenteriae* 1 (*shiga toxin*/Stx 1), tetapi VT2 tidak dapat dinetralisasi.² Secara imunologi juga telah dilakukan penelitian bahwa VT1 dapat bereaksi dengan antibodi *Shiga*, tetapi VT2 tidak dapat, hal ini mungkin disebabkan epitop VT2 tidak terdapat pada antibodi *Shiga*.^{1,2}

VT1 dan VT2 adalah toksin *Shigella dysenteriae* (Stx) yang dipindahkan oleh bakteriofaga ke strain EHEC O157:H7 dan mengalami mutasi,¹ dimana secara genetik di dalam sel bakteri Stx mengalami perubahan dalam urutan nukleotida.^{1,3} Dalam literatur istilah toksin *shiga* yang dihasilkan EHEC O157:H7 disebut dengan toksin mirip *shiga* (penamaan VT1=SLT1 dan VT2=SLT2).^{1,2}

Hasil suatu penelitian menyimpulkan bahwa *Shiga like toxin* 1 (SLT1) *E. coli* O157:H7 dan Stx dari *S. dysenteriae* sangat dekat hubungannya dan identik proteinnya.^{1,2} Stewart dan H.J. Flint mengatakan urutan nukleotida SLT1 dan Stx *Shigella dysenteriae* 1, hanya berbeda pada satu asam amino, tetapi SLT1 dan Sxt memiliki sifat antigenik yang sangat dekat.³ Pengamatan tersebut juga mengindikasikan bahwa ada homologi gen sebesar 50-60% antara struktur gen SLT1 dengan SLT2.^{1,3}

Untuk membedakan *E. coli* O157:H7 dengan strain *E. coli* yang lain didasarkan pada perbedaan karakteristik fenotipenya. Karakter yang dimiliki serotipe *E. coli* akan membedakan kemampuan virulensi strain dalam menimbulkan penyakit. Dalam tabel II dapat dilihat karakteristik fenotipe dan virulensi *E. coli* O157:H7 dan *E. coli* O157:H, kedua strain tersebut dapat menimbulkan EHEC.

Tabel 2. Karakteristik Fenotipe dan Virulensi Shiga Toksin *E. coli* O157:H7.⁴

Serotipe	Karakteristik fenotipe					Loci kromosom virulensi				gen Plasmid				Plasmid Besar (ca 90kb)
	Fermentasi Sorbitol	Tipe Faga	Stx	EHEC Hly	Resisten Telluit	stx	cae	TAI	EHEC hlyA	Kat P	Esp P	etp	stf	
O157:H7	-	variasi	Stx1, Stx2, Stx2e	+	ya	stx1, stx2, stx2c	γ	Ya	+	+	+	+	-	ya
O157:H	+	88,23	Stx2	-	ya	stx2	γ	No	+	-	-	+	+	ya

(+:12%)

Faktor Virulensi *E. coli* O157:H7

Manifestasi klinis *E. coli* O157:H7 ditentukan oleh faktor virulensi yaitu toksin yang dihasilkan, kemampuan melekat pada sel epitel usus, kemampuan menghasilkan hemolisin dan adanya plasmid¹

Identifikasi *E. coli* penyebab diare didasarkan pada perbedaan serotipe antigen O

dan H. Pendekatan serotipe dan genetik *E. coli* O157:H7, digunakan untuk menentukan virulensi dan deteksi gen yang mengkode faktor virulensi (gambar 1).

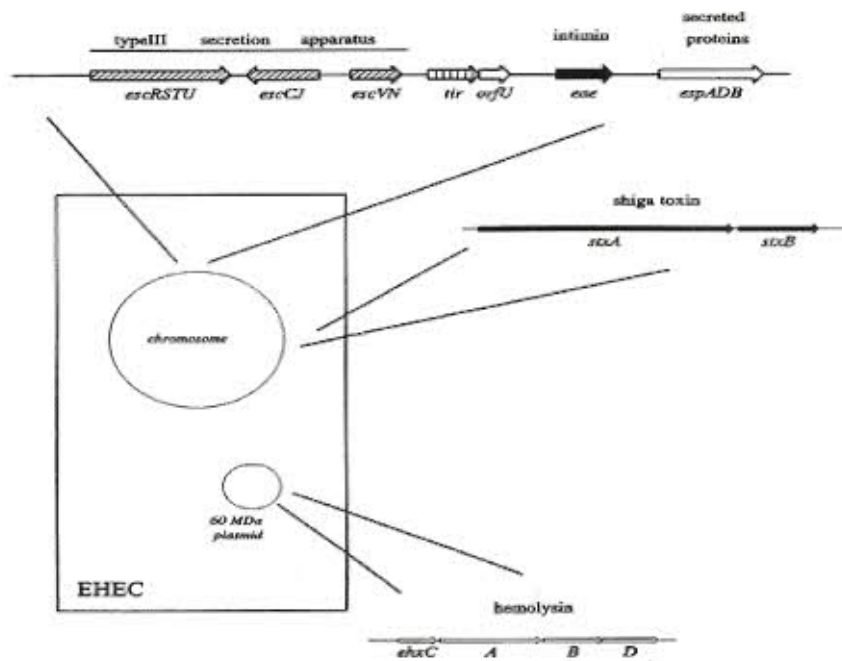
Jenis-jenis Faktor Virulen yang Menyebabkan Patogenesis EHEC

1. Toksin: Struktur Molekul SLT EHEC O157:H7

SLT EHEC O157:H7 adalah suatu molekul protein 70 kDa, terdiri atas subunit A tunggal 32 kDa dan lima subunit B masing-masing 7.7 kDa. Subunit A berikatan secara nonkovalen dengan pentamer protein reseptor pengikat subunit B (gambar 2).^{2,5} Subunit B berfungsi mengikat toksin dengan reseptor glikolipid GB3 (*globotriaosylceramide* 3) di dalam sel.⁵

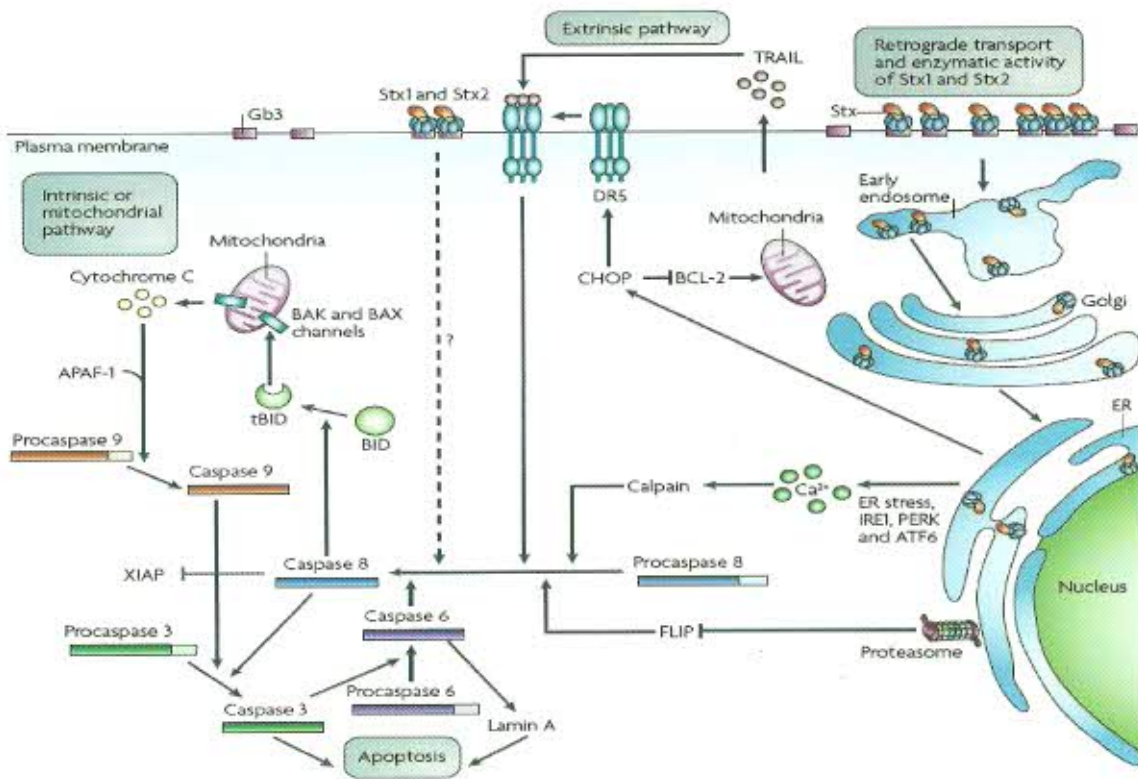
Subunit A berfungsi menghentikan sintesis protein dengan cara inaktivasi subunit

ribosom 60S.^{1,2,5} Inaktivasi ini terjadi karena adanya aktivitas N-glikosidase dari toksin yang mamatahkan molekul adenin dari rRNA 28S, sehingga dihasilkan modifikasi struktur dari subunit 60S, yang mengakibatkan penurunan aktivitas elongasi faktor 1 dan 2 terhambat. Aktivitas toksin mengakibatkan terhentinya sintesis sel, penumpukan sel-sel mati dan diare berdarah



Gambar 1. Peta gen EHEC.¹

Gen yang terlibat dalam patogenesis EHEC sama dengan yang terlibat untuk EPEC, kehadiran fag STX-encoding pada kromosom EHEC dan kehadiran EHEC karakteristik plasmid 60-MDA. Plasmid EHEC menyandikan enterohemolysin (ehx) serta antigen fimbrial berpotensi terlibat dalam kolonisasi.



Gambar 2. Mekanisme Patogenesis SLT di dalam sel.²

Toksin *Shiga* menginduksi apoptosis melalui mekanisme yang berbeda, sehingga aktivasi caspase inisiator apoptosis, *caspase 8*, dan *caspase* algejo, *caspase 3*. Dalam kebanyakan kasus, aktivitas enzimatis *holotoxins Shiga* diperlukan untuk induksi apoptosis. APAF-1, *apoptosis protease activating factor-1*; ATF6, siklik AMP-tergantung faktor transkripsi 6; BAK, BCL-2-agonis homolog / pembunuh; BCL-2, B sel limfoma 2; BID, BH3-berinteraksi domain, CHOP, C / EBP-protein homolog (juga dikenal sebagai DDIT3); DR5, kematian reseptor 5 (juga dikenal sebagai TNFRSF10B); ER, retikulum endoplasma; FLIP, FLICE-seperti protein inhibitor (juga dikenal sebagai CFLAR); Gb3, globotriaosylceramide; Perk, PRKR seperti ER kinase (juga dikenal sebagai EIF2 α K3); tBID, BID dipotong; TRAIL, TNF-terkait *apoptosis-inducing ligand*; XIAP, terkait-X inhibitor protein apoptosis.

2. Faktor Perlekatan (*Adherent Factor*)

Faktor perlekatan *E. coli* O157:H7 adalah OMP intimin 94-97 kDa, yang dikode oleh gen *aea*. Intimin berperan membentuk kolonisasi pada permukaan usus, setelah kolonisasi terjadi sel epitel akan lisis. Peningkatan pelepasan intimin akan meningkatkan kolonisasi, akibatnya lisis semakin luas dan mengindikasikan diare semakin parah. *E. coli* O157:H7 juga memproduksi fimbrae sebagai faktor perlekatan tetapi belum diketahui gen yang mengekspresikan.^{1,3,6}

3. Enterohemolisin

E. coli O157:H7 pada umumnya mempunyai Plasmid 60 mDa, yang mengkode gen hemolisin (*ehxA* atau *ehxC*). Hemolisin mampu melisis eritrosit sehingga melepaskan

heme dan hemoglobin yang dibutuhkan *E. coli* O157:H7 untuk meningkatkan pertumbuhannya. Hemolisin juga dapat ditemukan pada strain *E. coli* Stx toksin non O157, yang dipindahkan oleh plasmid. Gen *ehx* 60% homolog dengan *hlyA* dan *hlyC* pada *E. coli* α -hemolisin.^{1,3} *E. coli* α -hemolisin penyebab infeksi ekstraintestinal dan merupakan famili dari RTX toksin yang diketahui sebagai penyebab uropatogenik *E. coli*, *Pasteurella haemolítica* dan bakteri patogen lain.

4. Plasmid pO157

Strain O157:H7 memiliki plasmid pO157 dengan variasi ukuran antara 90-104 kb.¹ Urutan fragmen plasmid pada A 3.4-kb mampu mengkode enterohemolisin. Selain mengkode enterohemolisin dan faktor perlekatan, plasmid juga berperan dalam mengkode katalase-

peroksidase, tetapi fungsinya belum diketahui. Peranan plasmid dalam menimbulkan patogenesis penyakit belum diketahui. Secara invitro dan invivo dilaporkan plasmid berperan dalam faktor perlekatan ke sel epitel dan dibutuhkan dalam ekspresi fimbrii sewaktu menempel pada sel epitel.^{1,4} Dalam beberapa studi kehilangan plasmid pO157 menunjukkan berkurangnya atau terjadinya perubahan atau hilangnya kemampuan melekat strain O157 pada sel epitel.

Dosis Sitotoksin (CD₅₀)

Dalam penelitian yang dilakukan Marques *et al.* 348 isolat *E. coli* dikultur pada sel HeLa untuk melihat efek sitotoksik.⁷ Konsentrasi lisat sonifikasi 10²–10⁸ CD₅₀/ml sangat signifikan dalam menyebabkan diare, HC dan HUS. Ditemukan 39 isolat menghasilkan SLT1 dan 17 dari 39 isolat tersebut membentuk SLT2. Penelitian Obrain *et al.* membuktikan bahwa 100 ng dosis sitotoksin Stx sudah menyebabkan diare pada marmut, sedangkan pada tikus 2 µg.²

Aktivitas sitotoksik SLT *E. coli* O157:H7 pada marmut berumur tiga hari berkembang menjadi diare setelah diinokulasi dengan 10⁸ *E. coli* O157:H7.² Hasil uji menunjukkan terjadinya kerusakan epitel intestinum yang diikuti dengan apoptosis. Karch *et al.* melaporkan bahwa dosis infeksi *E. coli* O157:H7 dengan jumlah 50 sel bakteri sudah dapat menimbulkan penyakit pada manusia.⁴

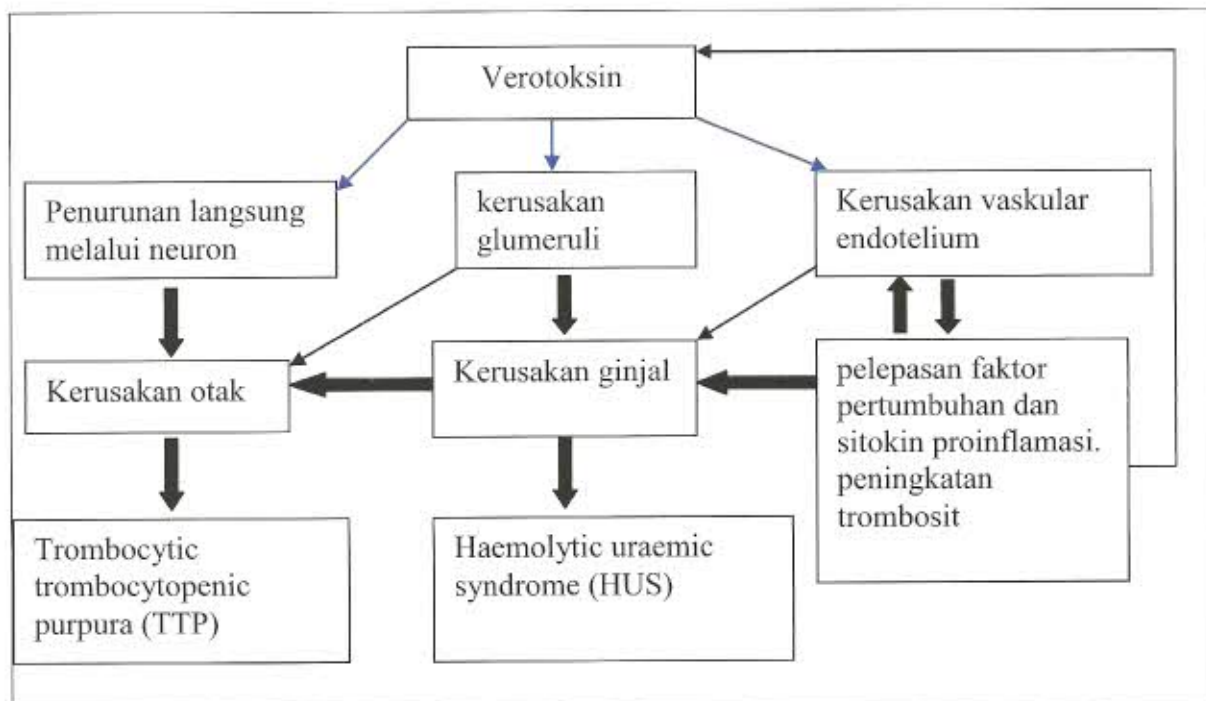
Patogenesis EHEC O157:H7

Patogenesis *E. coli* O157:H7 diawali dengan kemampuan melekat pada sel epitel usus. Pertama intimin dan tir berintegrasi ke protein

membran epitel, sehingga dapat melakukan perlekatan pada mikrofilus usus (Gambar 2). Setelah bakteri melekat dan masuk ke dalam mukosa saluran pencernaan, terjadi gangguan sitoskeletal sel target, dan akumulasi aktin, akibatnya terjadi lesi A/E (*attaching/effacing*) pada mukosa usus, akibatnya permukaan usus mengalami depolarisasi dan tidak mampu melakukan absorpsi. Intestinum kehilangan cairan dan kerusakan histologik usus, akibatnya diare berlangsung.^{2,3}

Mekanisme toksisitas kedua yaitu terjadinya kolonisasi intimin lalu terjadi transduksi sinyal oleh espADB, kemudian meregulasi faktor virulensi dan faktor *pathogenicity islands* (LEE). Akibatnya terjadi pelepasan Ca²⁺ dan inositol fosfat yang berlebihan, *brush border* tidak dapat menahan, terjadilah HC atau HUS.

Pada gambar 3, dapat dilihat peranan toksin *E. coli* O157:H7 sebagai penyebab penyakit. Setelah bakteri mampu melekat dan mengekspresikan faktor virulensi di dalam epitel usus, kemudian toksin disekresikan ke sistem pembuluh darah sehingga terjadi peningkatan pada reseptor *Globotriaosylceramides* (Gb3 atau GB4).^{1,2,8} Karena terjadi peningkatan toksin, tubuh membentuk faktor-faktor pertahanan tubuh, sitokin dan proinflamasi. Gagalnya pertahanan tubuh menyebabkan inflamasi dan peningkatan platelet. Peningkatan toksin dibawa sistem pembuluh darah sampai ke ginjal dan menyebabkan kegagalan ginjal (HUS). Dari ginjal, melalui sistem pembuluh darah toksin sampai ke otak yang mengakibatkan anemia hemolitik angiopati dan trombositopeni. Toksin juga dapat langsung menyerang sistem saraf atau langsung ke glomerulus.⁵



Gbr 3. Peranan Toksin *E.coli* O157:H7 Sebagai Penyebab Penyakit.⁵

Epidemiologi

Kejadian EHEC pertama sekali dilaporkan pada tahun 1983 di Amerika Serikat pada dua wabah penyakit diare bercampur darah ditandai dengan HC, karena mengonsumsi hamburger, juga dilaporkan suatu kasus sporadik HUS dan TTP, dimana pada feses penderita ditemukan toksin *E. coli* O157:H7 sebagai penyebabnya.⁹

Angka kejadian EHEC di Indonesia belum pernah dilaporkan, sehingga belum diketahui prevalensinya. EHEC banyak ditemukan pada negara-negara di Eropa, Kanada dan Amerika, dimana masyarakatnya sering mengonsumsi daging atau hamburger yang pengolahannya kurang baik. Central for Disease Control and Prevention penduduk urban (CDC)¹⁰, tahun 1996 melaporkan bahwa angka kejadian rata-rata *E. coli* O157:H7 di Amerika Serikat adalah 3 dari 100.000 penduduk. Angka tersebut signifikan dengan data yang mengatakan bahwa *E. coli* O157:H7 merupakan peringkat keempat dalam menimbulkan infeksi karena keracunan makanan.^{1,11,12} Desember 1992 sampai Januari 1993 di Amerika Serikat dari 195 pasien meninggal empat orang, karena mengonsumsi hamburger dari restoran siap saji.³ Dalam survei seroepidemiologi pada masyarakat

Kanada ditemukan bahwa antibodi LPS O157:H7 sangat tinggi titernya pada penduduk yang mengelola peternakan dibandingkan dengan penduduk urban (12.5%: 4.7%) dan antibodi SLT1 (42:7.7%).^{1,2}

Wabah EHEC juga dilaporkan setelah mengonsumsi mayonaise, susu atau jus apel tanpa pasteurisasi, sosis hasil fermentasi.¹ Hal ini menunjukkan kondisi asam dan pH rendah pada makanan tersebut tidak menghambat pertumbuhan *E. coli* O157:H7 dimana bakteri lain tidak dapat bertahan. *E. coli* O157:H7 dapat bertahan pada pH 3.4 beberapa hari.^{1,2,11} Di Jepang wabah EHEC terjadi karena mengonsumsi sayuran mentah yang terkontaminasi dengan feses sapi.^{1,12-14}

Pencegahan individu terhadap infeksi EHEC O157:H7 dapat dilakukan dengan memasak daging sampai matang, tidak mengonsumsi susu yang tidak dipasteurisasi, atau makanan yang tidak higienis dan melakukan tindakan cuci tangan yang baik dan benar. Pada daerah komunitas peternakan, pencegahan dapat dilakukan dengan pengawasan peternakan dan proses penyediaan konsumsi daging.

Diagnosis Mikrobiologi

Untuk mengetahui penyebab penyakit EHEC atau bukan EHEC, ditentukan melalui diagnosis pemeriksaan laboratorium dari spesimen feses, secara mikrobiologi dan pemeriksaan penunjang lainnya. Diagnosis dilakukan dengan mengkultur spesimen yang diduga mengandung isolat *E. coli* O157:H7 pada media Agar SMAC, reaksi biokimia, gambaran khas hemolitik pada darah domba segar, deteksi antigen LPS O157 dan antigen flagel H7, deteksi toksin dari isolat atau dari spesimen langsung atau, deteksi antibodi O157 dan H7 EHEC dari serum penderita.^{1,13,14}

Isolat yang tumbuh pada media SMAC, tidak menfermentasi sorbitol diindikasikan sebagai *E. coli* O157:H7. Karena jumlah *E. coli* O157:H7 dalam feses rendah konsentrasinya, salah satu cara untuk meningkatkan sensitivitas *E. coli* O157:H7 di dalam media kultur SMAC, dapat dilakukan pemisahan secara imunomagnetik. Pemisahan imunomagnetik dilakukan dengan meletakkan biji magnet yang sudah dilabel dengan antibodi *E. coli* O157:H7. Hasilnya koloni yang tumbuh diindikasikan kuat, sebagai *E. coli* O157:H7.^{1,4} Untuk menentukan serotipe O157:H7 ditentukan melalui uji serologi dengan antiserum spesifik LPS O157 dan antiserum flagel H7.

Deteksi Stx dan komponen antigen lainnya untuk identifikasi EHEC, dapat dilakukan secara serologi (Elisa atau aglutinasi lateks), sedangkan deteksi genom (gen stx, gen eae, plasmid pO157, gen hemolisin) dilakukan melalui uji *probe* DNA (DNA yang dilabel) dan PCR.

Penutup

Patogenesitas EHEC O157:H7 diekspresikan oleh faktor virulensi toksin. Tingginya patogenesitas karena toksin disekresikan melalui pembuluh darah ke ginjal dan otak. EHEC O157:H7 sebagai penyebab HC, HUS dan TPP dapat dihindari penularannya dengan cara mengelola minuman, makanan dengan baik dan higienis. Mengonsumsi daging yang pengelolaannya tidak dimasak dengan baik dapat menjadi sumber infeksi EHEC. Mengelola makanan dilakukan dengan pemanasan, karena toksin rusak pada 100°C selama 10 menit dan

bakteri EHEC O157:H7 mati dengan pemanasan 72°C selama 10 menit.

Untuk mendeteksi *E. coli* O157:H7 dapat dilakukan secara kultur pada agar SMAC dengan kombinasi imunomagnetik, sedangkan deteksi antigen O dan H dilakukan secara serologi dengan antiserum O157 dan H7, demikian juga dengan deteksi antigen lainnya. Untuk mendeteksi genom yang mengekspresikan faktor virulensi dapat dilakukan dengan PCR atau metode *probe* DNA.

Daftar Pustaka

1. Nataro JP dan James B.Kaper. Diarrhegenic *Escherichia coli*. Clinical Microbiology Reviews. 1998. 11:142-201.
2. O'Brien AD and RK Holmes. *Shiga* and *shiga-like* toxins. Microbiol. 1987. Rev. 51: 206-20.
3. Stewart CS and HJ Flint. *Escherichia coli* O157:H7 in Farm Animals. 1999. CABI Publishing. USA.
4. Karch H and Martina Bielaszewska. Sorbitol-Fermenting *shiga* toxin-Producing *Escherichia coli* O157:H strains: epidemiology, phenotype, molecular characteristics and microbiological diagnosis. J. Clin. Microbiol. 2001. 39:2034-49.
5. Hoey DE. *et al.* Expression of receptors for verotoxin I from *Escherichia coli* O157 on bovine intestinal epithelium. J. Med. Microbiol. 2002. 51:143-9.
6. Fitzhenry RJ *et al.* Intimin type influences the site of human intestinal mucosal colonisation by enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7. Intestinal Microflora and Infection. 2001. www.gutjnl.com. Juni 4th 2003.
7. Marques LR. *et al.* Production of *Shiga-like shiga* toxin by *Escherichia coli*. J. Infect. Dis. 1986. 154:338-41.
8. Furukawa K. *et al.* Expression of the Gb3/CD77 synthase gene in megakaryoblastic leukemia cells. 2002. 277:11247-54.
9. Myron ML. *Escherichia coli* that Cause Diarrhea: Enterotoxigenic, Enteropathogenic, Enteroinvasive, Enterohemorrhagic and Enteroadherent. The Journal Of Infectious Diseases. 1987. 155:377-89.

10. Center for Disease Control and Prevention Foodborne diseases active surveillance network, 1996. Morbid. Mortal. Weekly . 1997. Rep. 46:258-61.
11. Chiueh Lih-Ching. *et al.* Prevalensi of *shiga* toxin-producing *Escherichia coli* in feces and raw milk of domestic cattle and sheep. 2002. 10:39-46.
12. Jawetz E. *et al.* Mikrobiologi Kedokteran (Medical Microbiology); alih bahasa Nugroho E. dkk. ed. 20. Penerbit EGC Jakarta: 1996. 753 hal.
13. Murray PR. *et al.* Medical Microbiology 2nd ed. Mosby Publishing. 1994. 755p.
14. Pelczar MJ. *et al.* Microbiology: Concepts and Applications. 1993. McGraw-Hill, Inc. New York. 896p.