Plasmidgehalt von schweinepathogenen E. coli, Erreger von Diarrhoe und Enterotoxämie

Autor(en): **Baumgartner, A. / Nicolet, J.**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **125 (1983)**

PDF erstellt am: **30.04.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-592489

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

Schweiz. Arch. Tierheilk. *125,* 497–506, 1983

Aus dem Veterinär-bakteriologischen Institut der Universität Bern

Plasmidgehalt von schweinepathogenen *E. coli*, Erreger von Diarrhoe und Enterotoxämie

von *A. Baumgartner*[1] *und J. Nicolet*

Einleitung

Neben der chromosomalen DNA finden sich in der Bakterienzelle oft zirkuläre, doppelsträngige DNA-Moleküle, Plasmide genannt. Diese extrachromosomalen genetischen Elemente replizieren autonom. Ein Austausch von Genen zwischen verschiedenen Plasmiden oder zwischen Plasmiden und Chromosomen ist mit Hilfe von Transposons möglich [1]. Plasmide sind sowohl bei Gram + und Gram – Bakterien weit verbreitet. Das kleinste bisher beschriebene Plasmid hat ein Molekulargewicht von 1,5 Megadalton (Mdal) [4]. Dies entspricht der Information für 2 Proteine mittlerer Grösse. Daneben wurden Plasmide von mehr als 200 Mdal in *Pseudomonas* isoliert [10]. Die Funktion zahlreicher Plasmide ist noch unbekannt. Sie werden als kryptisch bezeichnet. Andere sind für wichtige Eigenschaften der Bakterien verantwortlich. Medizinisch von zentraler Bedeutung sind Antibiotikaresistenzplasmide. Viele Virulenzmerkmale scheinen ebenfalls auf Plasmiden verankert zu sein. So Enterotoxine, Hämolysine, Colicine und die verschiedensten Haftantigene [6].

Lange wurde die Epidemiologie der Plasmide vor allem mit genetischen Methoden wie Konjugation und Inkompatibilitätstests betrieben. Vermehrt werden nun Plasmide auf molekularer Basis charakterisiert. Dies umfasst vor allem Molekulargewichtsbestimmungen, sowie das Ermitteln von Plasmidhomologien mittels Hybridisierungsverfahren und Restriktionsverdauungen [1, 3]. Gängige Schnellverfahren erlauben es, Plasmid-DNA rationell und schnell zu isolieren und im Agarosegel darzustellen [2, 3]. Die Plasmide eines Bakterienstammes ergeben im Gel ein charakteristisches Muster, Plasmidfingerprint genannt. Damit gelingt es in epidemiologischen Studien leicht, Stämme zu identifizieren. Die Methode wurde bisher vor allem in der Diagnostik humanpathogener Erreger eingesetzt [15]. Auch in der systematischen Mikrobiologie hat dieses Verfahren Einzug gehalten, so zum Beispiel bei der Klassierung von Milchsäure-Streptococcen [5].

E. coli gehört beim Schwein zu den wichtigsten Krankheitserregern. Man unterscheidet die Krankheitsbilder enterotoxische und enterotoxämische Enteropathie. Für das erste Krankheitsbild, auch Diarrhoe genannt, ist *E. coli* 0149:91 K 88 ac in der Schweiz der am häufigsten verantwortliche Serotyp. In Fällen von Colienterotoxämie oder Ödemkrankheit finden sich meist *E. coli* des Serotyps 0139:82 B und gele-

[1] Adresse: A. Baumgartner, Veterinär-bakteriologisches Institut, Länggassstrasse 122, CH-3012 Bern

gentlich Stämme aus der Serogruppe 0141:85 ab oder ac. Bei *E. coli* 0149 sind für die Pathogenese unentbehrliche Eigenschaften auf Plasmiden verankert, so die Bildung von Enterotoxinen [9] und K 88 Fimbrien [14, 16]. *E. coli* 0149 besitzt oft auch die Möglichkeit, Colicine zu bilden, was ebenfalls durch Plasmide bewirkt wird [7]. Die meisten pathogenen *E. coli* des Schweines scheiden zudem Hämolysine aus. Die Produktion dieser Stoffe wird ebenfalls durch Plasmide gesteuert, ihre Rolle in der Pathogenese ist aber noch nicht eindeutig abgeklärt [8, 13].

Für die Serotypen 0139 und 0141 finden sich in der Literatur nur wenig Angaben betreffend der Funktion ihrer Plasmide. Wie weit die Toxine dieser Stämme durch Plasmide vermittelt werden und ob vielleicht plasmidkodierte Haftstrukturen existieren, bleibt noch abzuklären.

Das Ziel dieser Arbeit war, über den Zeitraum von 14 Monaten sämtliche in der Routinediagnostik anfallenden schweinepathogenen *E. coli*-Stämme auf ihren Plasmidgehalt zu untersuchen. Vor allem interessierte dabei, wie viele unterschiedliche Plasmidmuster existieren und wie weit sie verbreitet sind. Wichtig war auch die Frage, wie schnell und wie häufig diese pathogenen *E. coli* R-Plasmide aus der normalen Darmflora aufnehmen, welche ja in grossem Masse mit R-Faktoren durchsetzt ist [11, 12].

Material und Methoden

Bakterienstämme

– Pathogene *E. coli* des Schweines stammen aus Sektionsmaterial und wurden auf 5% Schafblutagar isoliert und serologisch typisiert. In den Jahren 1981–1982 wurden 331 *E. coli*-Stämme aus 280 verschiedenen Schweinezuchtbetrieben auf ihren Plasmidgehalt untersucht.

– In Konjugationsexperimenten wurde *E. coli* 921 Rif mit chromosomaler Resistenz gegen Rifampicin eingesetzt. (Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Universität Bern, Prof. G. Lebek.)

– Als Molekulargewichtsstandard wurden *E. coli*-Stämme mit den Referenzplasmiden RSF 2124, pBR 322, RP 4 und S-a verwendet. (Plasmid Reference Center, Stanford University, Dr. E. Lederberg.)

Antibiogramme

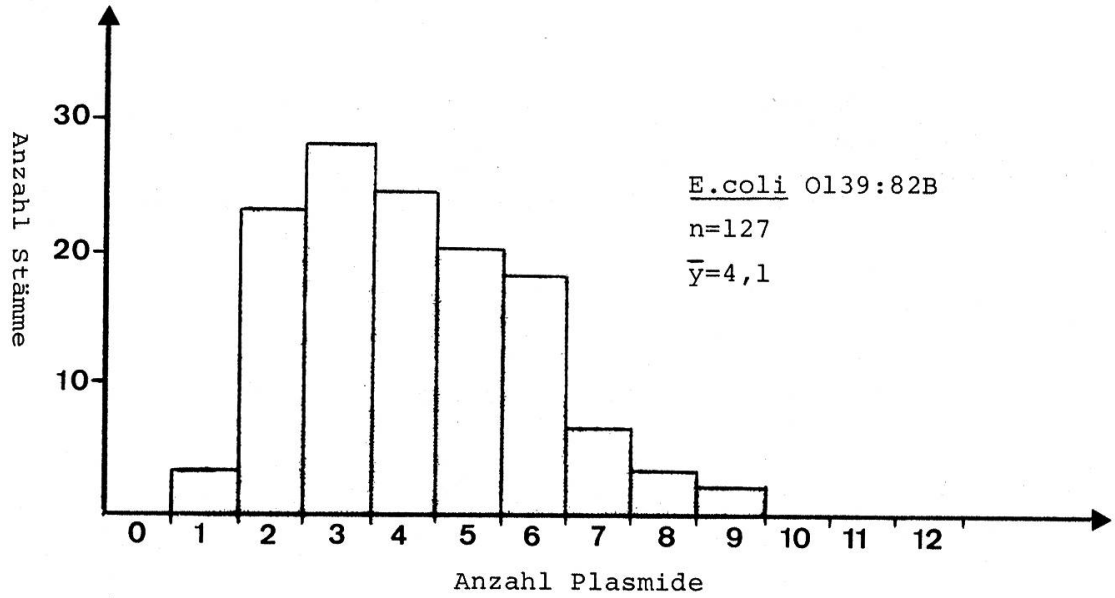
Antibiogramme wurden auf Müller-Hinton-Agar (Institut Pasteur Production, Nr. 64887) nach den Richtlinien des Institut Pasteur ausgeführt. Folgende Substanzen wurden getestet:

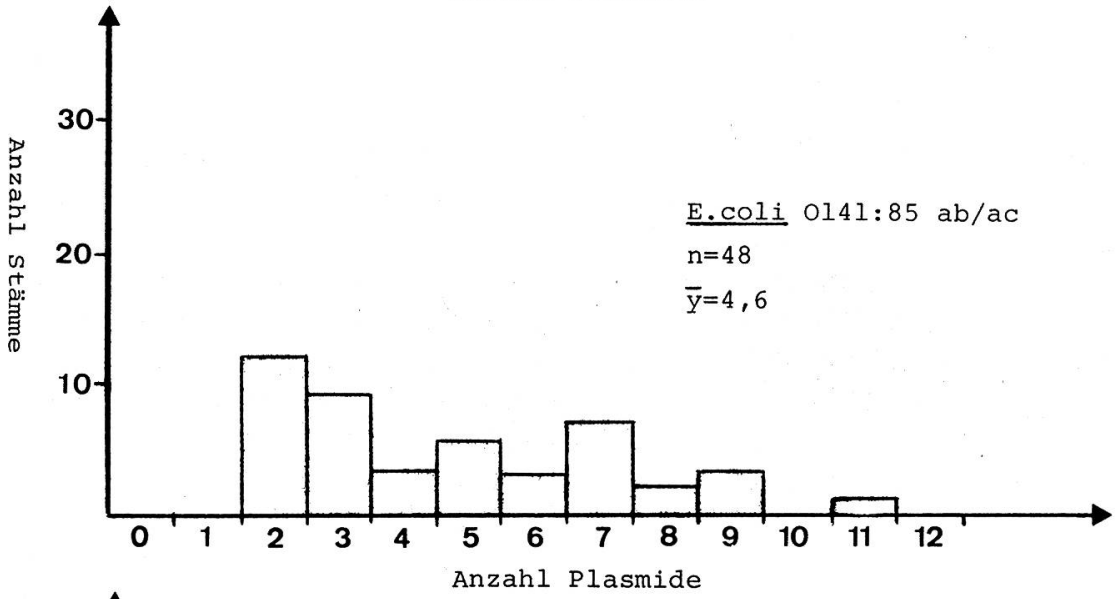
Ampicillin (Amp), Chloramphenicol (Cmp), Cephalotin (Ctn), Furane (Fur), Gentamicin (Gen), Kanamycin (Kan), Neomycin (Neo), Polymyxin (Pol), Streptomycin (Str), Sulfonamid (Suf), Tetracyclin (Tet), Trimethoprim-Sulfamethoxazol (Tsu).

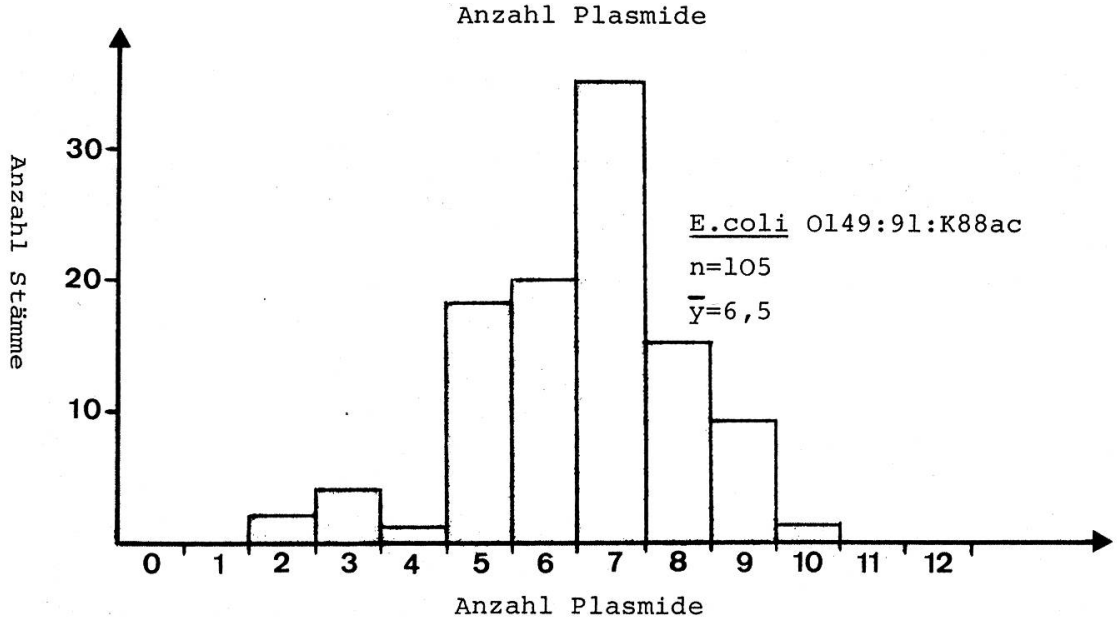
Konjugation

In Konjugationsexperimenten wurde ein von *S. Jäggi* und *M. Jäggi* [11] beschriebenes Verfahren im Flüssigmedium angewendet. Die Mischkultur von Donor- und Akzeptorzellen wurde auf Müller-Hinton-Agar mit Rifampicin 150 μg/ml und Trimethoprim 25 μg/ml ausgespatelt. Dies erlaubt die Selektion von Rezeptorzellen mit übertragenen Trimethoprim R-Plasmiden.

Abb. 1: Plasmidverteilung bei schweinepathogenen *E. coli* der Serotypen 0139, 0141 und 0149.
n = Anzahl untersuchte Stämme aus verschiedenen Betrieben
$\bar{y}$ = Mittlere Anzahl Plasmide


Anzahl Stämme
30
20
10
E.coli O139:82B
n=127
ȳ=4,1
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12
Anzahl Plasmide


Anzahl Stämme
30
20
10
E.coli O141:85 ab/ac
n=48
ȳ=4,6
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12
Anzahl Plasmide


Anzahl Stämme
30
20
10
E.coli O149:91:K88ac
n=105
ȳ=6,5
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12
Anzahl Plasmide

Isolation von Plasmid-DNA

Plasmid-DNA wurde nach einer Methode von *Birnboim* und *Doly* [2] isoliert und im 0,8% Agarosegel dargestellt. Nach Lyse der Bakterienzellen mit Lysozym folgt eine selektive alkalische Denaturierung. Plasmidmoleküle bleiben doppelsträngig, chromosomale DNA bildet Einzelstränge. Nach Neutralisierung der Lösung renaturiert das Bakterienchromosom zu einem unlöslichen Klumpen. Plasmid-DNA bleibt im Überstand und kann mit Aethanol bei −20 °C präzipitiert werden.

Agarosegelelektrophorese

0,8% Agarose (Sigma Typ II, Nr. A-6877) wurde in Elektrophoresepuffer der Zusammensetzung 40 mM Tris, 20 mM Na-Azetat, 2 mM EDTA pH 7.8 gelöst. Nach dreistündiger Laufzeit bei 8 V/cm wurden die Gele mit Ethidiumbromid 1 µg/ml Elektrophoresepuffer während 20 Minuten gefärbt und mit einer Polaroid-MP-4-Kamera unter UV-Einstrahlung bei 302 nm photographiert (Lampe C 63, Ultra Violet Products Inc., San Gabriel USA).

Resultate

Es wurden 280 *E. coli*-Stämme aus verschiedenen Schweinezuchtbetrieben auf ihren Plasmidgehalt untersucht. In *Abbildung 1* ist die Anzahl Plasmide in Abhängigkeit vom Serotyp dargestellt. Keiner der untersuchten Stämme war plasmidfrei. *E. coli* 0149 besitzen durchschnittlich am meisten Plasmide. Am häufigsten treten bei diesem Serotyp Stämme mit 7 Plasmiden auf (33%). Bemerkenswert ist die breite Streuung der Anzahl Plasmide. Bei *E. coli* 0141 fanden sich neben Stämmen mit nur 2 Plasmiden auch solche mit 11 Plasmidbanden.

Im Verlaufe der Untersuchungen fiel die grosse Vielfalt möglicher Plasmidmuster auf. Trotzdem fanden sich immer wieder ähnliche Plasmidbilder, obschon die Stämme aus verschiedenen Schweinezuchtbetrieben stammten.

Tabelle 1 fasst die Häufigkeit von Stämmen unterschiedlicher Herkunft, aber mit identischen Plasmidfingerprints zusammen. Stämme mit bestimmten Plasmidmustern sind weit verbreitet. Besonders deutlich wird dies bei grösserem Stichprobenumfang. So haben von 18 *E. coli* 0149-Stämmen mit Str + Suf-Resistenz deren 12 identische Plasmidfingerprints.

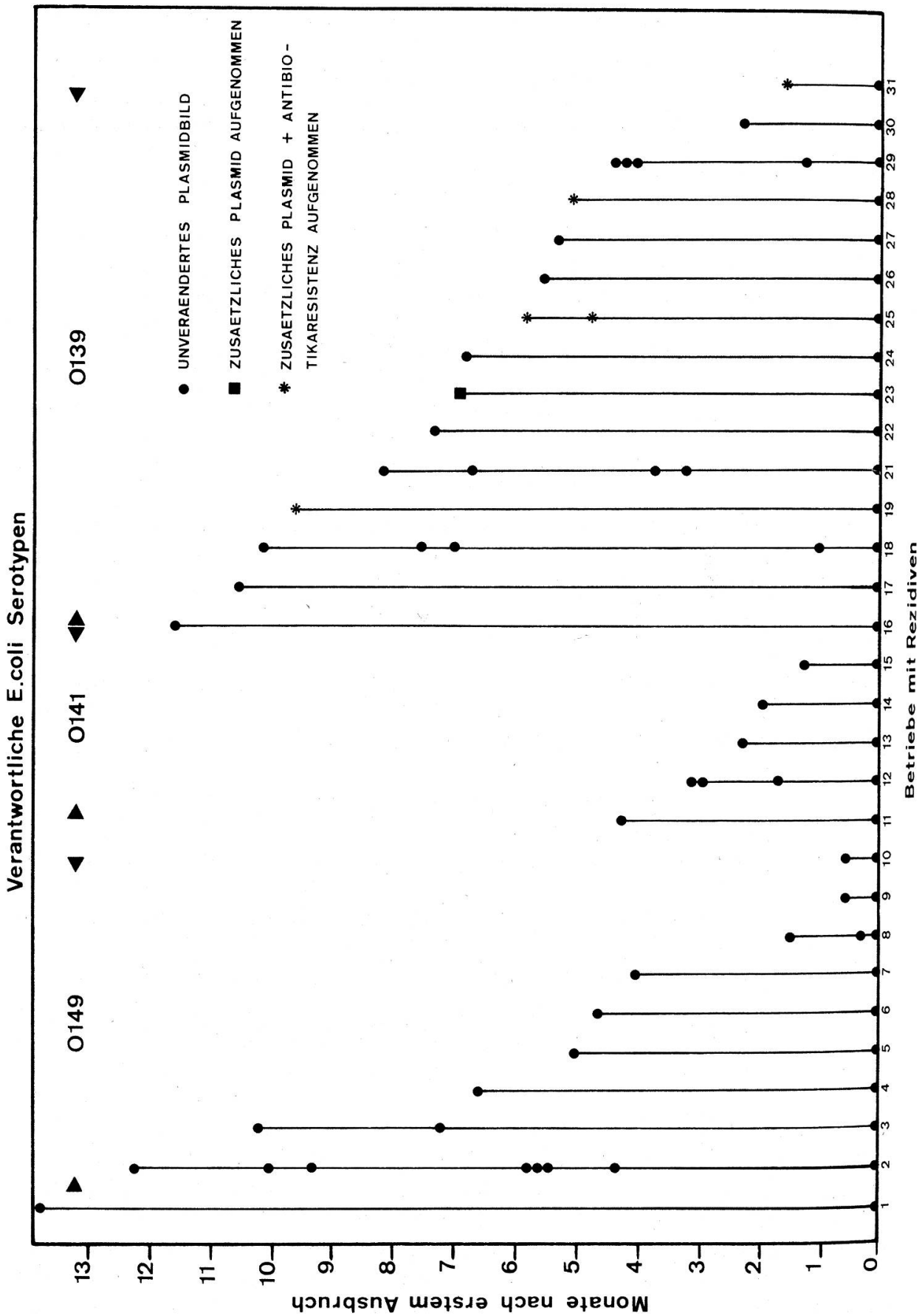
Aus 24 Betrieben wurden mehrere tote Ferkel des gleichen Wurfes untersucht. In jedem der betroffenen Würfe konnte jeweils nur ein einziges Plasmidbild nachgewiesen werden, so auch im Extremfall mit 9 toten Tieren.

In 31 der 280 untersuchten Betriebe ereigneten sich mit dem gleichen Serotyp in verschiedenen Zeitabständen immer wieder neue Ausbrüche. In 26 Betrieben trat stets wieder der beim ersten Ausbruch isolierte Stamm auf. In 5 Fällen jedoch wurde die Aufnahme eines zusätzlichen Plasmides festgestellt. 4mal war die Plasmidaufnahme mit der Aufnahme zusätzlicher Plasmide korreliert (*Abbildung 2*, Betriebe Nr. 19: Str, Suf, Nr. 25: Tsu, Nr. 28: Amp, Cmp, Kan, Str, Suf, Tet, Tsu und Nr. 31: Cmp, Kan, Neo). Aus *Abbildung 2* geht hervor, dass Plasmidfingerprints über lange Zeit unverändert beibehalten werden. Extremfälle stellen 2 *E. coli* 0149-Stämme dar. In einem Fall wurde nach 14 Monaten bei einem Rezidiv ein völlig unveränder-

Tabelle 1: Identität der Plasmidfingerprints von schweinepathogenen *E. coli*-Stämmen aus verschiedenen Schweinezuchtbetrieben.

Serotyp	Resistenzen	Anzahl Plasmide n	Anzahl Stämme mit n Plasmiden	Anzahl Stämme mit identischen Plasmidfingerprints
0139:82 B	Keine Resistenz	n = 1	2	2
		2	7	7
		3	4	1/1/1/1
		4	4	2/1/1
		6	4	2/1/1
	Str + Suf	n = 1	2	2
		2	4	2/1/1
		5	4	1/1/1/1
		6	2	1/1
		8	2	1/1
	Str + Suf + Tet	n = 3	5	2/2/1
		4	10	3/3/3/1
		5	3	1/1/1
0141:85 ab/ac	Str + Suf	n = 2	6	6
		3	2	2
		5	3	2/1
	Cmp + Str + Suf	n = 4	3	2/1
		5	3	2/1
		6	2	1/1
		8	3	2/1
	Str + Suf + Tet	n = 2	3	1/1/1
		3	2	2
0149:91:K88 ac	Keine Resistenz	n = 5	11	8/3
		6	3	2/1
		7	4	1/1/1/1
		10	2	1/1
	Str + Suf	n = 4	2	1/1
		6	2	1/1
		7	18	12/3/2/1
		8	3	2/1
	Str + Suf + Tet	n = 5	2	2
		7	4	3/1
		8	3	2/1
		9	2	1/1

ter Stamm isoliert (Nr. 1). In einem anderen Betrieb wurden im Zeitraum von 12 Monaten 7 Ausbrüche konstatiert, stets durch Stämme mit identischen Plasmidfingerprints verursacht (Nr. 2). Interessant ist auch, dass ausschliesslich Stämme des Serotyps 0139 neue Plasmide aufgenommen haben. In einem Fall (Nr. 25) wurde das neu aufgenommene Plasmid mittels Konjugation auf einen plasmidfreien Rezeptorstamm übertragen. *Abbildung 3* zeigt dieses zusätzliche Plasmid in *E. coli* 921 Rif, sowie die *E. coli* 0139-Wildstämme vor und nach der Plasmidaufnahme. Das neu aufgenom-


Verantwortliche E.coli Serotypen
O149
O141
O139
● UNVERAENDERTES PLASMIDBILD
■ ZUSAETZLICHES PLASMID AUFGENOMMEN
✱ ZUSAETZLICHES PLASMID + ANTIBIO-TIKARESISTENZ AUFGENOMMEN
Monate nach erstem Ausbruch
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
Betriebe mit Rezidiven
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31

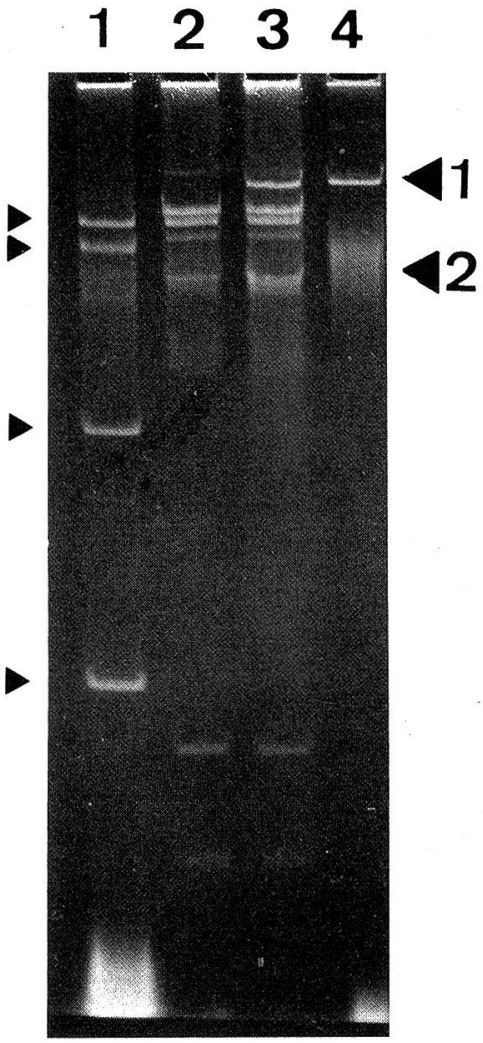


Abb. 3: Identifikation eines neu aufgenommenen R-Plasmides durch einen *E. coli* 0139 Wildstamm.

1: Referenzplasmide: RP 4 = 34 Mdal, S-a = 25 Mdal, RSF 2124 = 7,4 Mdal, pBR 322 = 2,6 Mdal.
2: *E. coli* 0139 Wildstamm S1404.
3: *E. coli* 0139 Wildstamm S1404 nach der Aufnahme eines zusätzlichen Plasmides.
4: *E. coli* 921 Rif nach Konjugation mit *E. coli* S1404 und Selektion gegen Trimethoprim.
◀1: Trimethoprim-Sulfamethoxazol R-Plasmid.
◀2: Reste chromosomaler DNA.

mene Plasmid hat ein Molekulargewicht von 56 Mdal und kodiert für Trimethoprim-Sulfamethoxazol Resistenz. Der betrachtete *E. coli* 0139-Stamm enthält neben dem identifizierten R-Faktor noch weitere Plasmide, deren Funktion unbekannt ist.

Das Molekulargewicht eines Plasmides alleine genügt nicht zu dessen vollständiger Identifizierung, gibt jedoch oft einen ersten Anhaltspunkt. So weist bei *E. coli*

Abb. 2: Plasmidfingerprints der bei Rezidiven isolierten pathogenen *E. coli*-Stämme.

0149 das K 88-Plasmid meist eine Grösse von 50 Mdal auf [16], dasjenige für hitzestabiles und -labiles Enterotoxin eine solche von 60 Mdal [3, 9]. Colicinplasmide der Gruppe A bewegen sich im Bereich von 4–5 Mdal [3]. Hämolysinplasmide aber weisen bei *E. coli* kein einheitliches Molekulargewicht auf [13]. Dies konnten wir auch für schweinepathogene *E. coli*-Stämme zeigen (Daten nicht publiziert). Darum liess sich bei den selten auftretenden anhämolytischen Stämmen im Agarosegel das Fehlen einer bestimmten Bande nicht nachweisen.

Diskussion

Um sich ein Bild über die Aufnahmefrequenz von R-Faktoren durch schweinepathogene *E. coli* zu machen, wurden während 14 Monaten sämtliche in der Routinediagnostik isolierten Stämme auf ihr Plasmidmuster untersucht. *E. coli* 0149 enthalten durchschnittlich am meisten Plasmide. *E. coli* 0139 besitzen ausnahmslos Plasmide, wenn auch im Durchschnitt ein Drittel weniger als Stämme der O-Gruppe 149. Stämme mit vielen Resistenzmerkmalen weisen keinen augenfällig höheren Plasmidgehalt auf. (Daten nicht publiziert.) Dies rührt davon her, dass Multiresistenzen oft dadurch entstehen, dass in ein bereits vorhandenes Plasmid neue Resistenzgene eingebaut werden. Bei einer derartigen Plasmidevolution sind Transposone massgeblich beteiligt [1].

Mit Plasmidfingerprints liess sich zeigen, dass gewisse Stämme häufig vorkommen *(Tabelle 1)*. Solche Epidemiestämme müssen gewisse Adaptionsvorteile besitzen, die zu der geographisch weiten Verbreitung führen. Vielleicht handelt es sich um noch unbekannte Virulenzfaktoren. Bestimmte Stämme führen in Schweinezuchtbetrieben immer wieder zu Ausbrüchen, meist ohne Veränderung des Plasmidbildes. In 31 Betrieben mit Rezidiven liess sich in 14 Monaten nur in vier Fällen die Neuaufnahme eines R-Plasmides demonstrieren (1,4% aller untersuchten Betriebe). Plasmidaufnahmen sind also in freier Natur seltene Ereignisse. Dies lässt sich damit erklären, dass im Darm für Konjugationsereignisse ungünstige Bedingungen herrschen und viele natürlich vorkommende Plasmide nur eine kleine Übertragungsfrequenz besitzen [3]. Die Verbreitung einer Resistenz ist also nicht auf die häufigen Neuaufnahmen von R-Faktoren durch pathogene *E. coli* zurückzuführen. Vielmehr werden R-Plasmide mit einigen sehr anpassungsfähigen und virulenten Epidemiestämmen verbreitet.

Die vorliegende Studie zeigt die Wichtigkeit von Plasmidbildern in epidemiologischen Studien. Einerseits zur Stammidentifikation, andererseits zur Kontrolle der Evolution und Ausbreitung von R-Faktoren.

Zusammenfassung

Während 14 Monaten wurden 331 schweinepathogene *E. coli*-Stämme der drei in der Schweiz am häufigsten vertretenen Serotypen auf ihren Plasmidgehalt untersucht.

E. coli 0139 enthielt durchschnittlich 4,1, *E. coli* 0141 4,6 und *E. coli* 0149 6,5 Plasmide. Innerhalb der gleichen O-Gruppe treten die verschiedensten Plasmidfingerprints auf. Gewisse Plasmidmuster sind aber häufig und geographisch verbreitet, was die epidemische Natur dieser *E. coli* unterstreicht. Plasmidmuster bleiben bis 14 Monate unverändert. In 31 der untersuchten Betriebe fan-

den sich Rezidive. Plasmidfingerprints zeigen, dass meist der gleiche Stamm zu neuen Ausbrüchen führt. In 4 Betrieben hingegen hat der pathogene *E. coli*-Stamm ein R-Plasmid aus seiner Umgebung aufgenommen. Die Aufnahme von R-Faktoren durch schweinepathogene *E. coli* scheint in natürlicher Umgebung relativ selten zu sein.

Résumé

Durant 14 mois, on a examiné le contenu en plasmides de 331 souches de *E. coli* pathogènes pour le porc. On a choisi des souches appartenant aux trois sérotypes les plus fréquents en Suisse.

E. coli 0139 contenait en moyenne 4,1, *E. coli* 0141 4,6 et *E. coli* 0149 6,5 plasmides. Au sein d'un même groupe O, on constate la présence d'empreintes plasmidiques (plasmid fingerprints) les plus divers. Certains profils de plasmides sont cependant fréquents et répartis géographiquement, ce qui souligne la nature épidémique de ces *E. coli*. Les formes de plasmides peuvent rester inchangées jusqu'à 14 mois. Il y a eu des récidives de la maladie dans 31 des exploitations examinées. Les empreintes plasmidiques montrent que la plupart du temps c'est la même souche qui conduit à une nouvelle déclaration de la maladie. D'autre part, dans 4 exploitations la souche pathogène de *E. coli* a pris un plasmide R à son environnement. La prise de facteurs R par des souches de *E. coli* pathogènes pour le porc semble être relativement rare dans un environnement naturel.

Riassunto

Per 14 mesi 331 ceppi di *E. coli* patogeni per il suino e che appartengono ai tre più frequenti sierotipi presenti in Svizzera, sono stati analizzati per quanto concerne il loro contenuto in plasmidi.

E. coli 0139 conteneva in media 4,1 plasmidi, *E. coli* 0141 4,6 *E. coli* 0149 6,5. All'interno degli stessi sierotipi compaiono i più diversi plasmid fingerprints. Alcuni gruppi di plasmidi sono frequenti e diffusi geograficamente, cosa che sottolinea il carattere epidemico di questi *E. coli*. I gruppi di plasmidi restano per quattordici mesi non modificati. In 31 delle aziende prese in esame sono state osservate recidive. Plasmid fingerprints mostrano, che in generale lo stesso ceppo porta a nuovi fenomeni epidemici. In 4 aziende invece, il ceppo patogeno di *E. coli* ha preso un plasmide-R dall'ambiente circostante. La assunzione di fattori R attraverso ceppi di *E. coli* patogeni per il suino sembra essere relativamente rara in condizioni di ambiente naturale.

Summary

Over a period of 14 months 331 strains of pig-pathogenic *E. coli* of the three sero-types most frequently found in Switzerland were examined for their plasmid content.

E. coli 0139 contained an average of 4.1 plasmids, *E. coli* 0141 contained 4.6 and *E. coli* 0149 contained 6.5. Within any one particular O-group a great variety of plasmid fingerprints will occur. But certain patterns of plasmids occur frequently and over a wide area geographically, a fact which emphasises the epidemic nature of these *E. coli*. Plasmid patterns remain unchanged up to 14 months. In 31 of the farms under observation recidivist cases were found. Plasmid fingerprints show that it is usually the same strain which causes the fresh outbreaks. But in 4 farms the pathogenic *E. coli* strain took in a R-plasmid from its environment. This uptake of R-factors by pig-pathogenic *E. coli* appears to be relatively rare in natural environment.

Literaturverzeichnis

[1] *Arber W.:* Das Bakterium *E. coli* unter der Lupe der Molekulargenetiker. Mannheimer Forum 81/82, (1982). – [2] *Birnboim H. C. and Doly J.:* A rapid alkaline extraction procedure for screening recombinant plasmid DNA. Nucleic Acids Res. *7,* 1513–1523 (1979). – [3] *Broda P.:* Plasmids, Ed. *Broda P.* W.H. Freeman and Company, Oxford and San Francisco (1979). – [4] *Cozarelli N.R., Kelly R.B. and Kornberg A.:* A minute circular DNA from *Escherichia coli*. 15. Proc. Nat. Acad. Sci. *60,* 992–999 (1968). – [5] *Davies F.L., Underwood H.M. and Gasson M.J.:* The value of

plasmid profiles for strain identification in lactic *Streptococci* and the relationship between *Streptococcus lactis* 712, ML3 and C2. J. Appl. Microbiol. *51,* 325–337 (1981). – [6] *Falkow S.:* Bacterial pathogenicity, an overview. In: Molecular biology, pathogenicity, and ecology of bacterial plasmids. Ed. *Levy S. B., Clowes R. C. and König E.* Plenum Press, New York and London (1981). – [7] *Franklin A., Söderlind O. and Möllby R.:* Plasmids coding for enterotoxins, K 88 antigen and colicins in porcine *Escherichia coli* of O-group 149. Med. Microbiol. Immunol. *170,* 63–72 (1981). – [8] *Goebel W., Noegel A., Rdest U., Müller D. and Hughes C.:* Epidemiology and genetics of hemolysin formation in *Escherichia coli.* In: Molecular biology, pathogenicity, and ecology of bacterial plasmids. Ed. *Levy S. B., Clowes R. C. and König E.* Plenum Press, New York and London (1981). – [9] *Gyles C., So M. and Falkow S.:* The enterotoxin plasmids of *Escherichia coli.* J. Infect. Dis. *130,* 40–49 (1974). – [10] *Hansen J. B. and Olsen R. H.:* Inc P2 group of *Pseudomonas,* a class of uniquely large plasmids. Nature *274,* 715–717 (1978). – [11] *Jäggi S. und Jäggi M.:* Faeces-Untersuchungen bei Nutztieren nach siebenjähriger zuverlässiger Abstinenz von nutritiver Verwendung therapeutisch genutzter Antibiotika auf den Gehalt von R-Faktoren. Diss. dent. med. Bern (1980). – [12] *Lebek G. und Gubelmann P.:* Sechs Jahre gesetzlich angeordnete Abstinenz von therapeutisch genutzten Antibiotika als nutritive Futterzusätze in der Schweiz – Tierfaeces Stichproben in einigen landwirtschaftlichen Betrieben. Schweiz. Arch. Tierheilk. *121,* 295–309 (1979). – [13] *Noegel A., Rdest U. and Goebel W.:* Determination of the function of hemolytic plasmids pHly 152 of *Escherichia coli.* J. Bacteriol. *145,* 233–247 (1981). – [14] *Ørskov I., Ørskov F., Jann B. and Jann K.:* Serology, chemistry, and genetics of O- and K antigens of *Escherichia coli.* Bact. Rev. *41,* 667–710 (1977). – [15] *Schaberg D. R., Tompkins L. S. and Falkow S.:* Use of agarose gel electrophoresis of plasmid deoxyribonucleic acid to fingerprint Gram-negative bacilli. J. Clin. Microbiol. *13,* 1105–1108 (1981). – [16] *Shipley P. L., Gyles C. L. and Falkow S.:* Characterization of plasmids that encode for the K 88 colonization antigen. Infect. Immun. *20,* 559–566 (1978).

Dank

Wir danken dem schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die finanzielle Unterstützung (Projekt Nr. 3.958.0.80).

Manuskripteingang: 17. März 1983

PERSONELLES

Ehrung von Prof. H.-J. Schatzmann, Bern

Prof. Dr. med. H.-J. Schatzmann, Leiter des veterinär-pharmakologischen Instituts der Universität Bern, ist am 10. Juni 1983 von der Tierärztlichen Universität Wien der Titel eines Doktors der Veterinärmedizin ehrenhalber verliehen worden. Wir beglückwünschen Herrn Kollegen Schatzmann zu dieser verdienten Würdigung seines Schaffens herzlich. *R. F.,* Bern