**Zeitschrift:** Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und

Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène

Herausgeber: Bundesamt für Gesundheit

**Band:** 88 (1997)

Heft: 6

**Artikel:** Vorkommen und Bedeutung von O157 und anderen verotoxinbildenden

E. coli bei Tieren und in Lebensmitteln = Occurrence and significance of

O157 and other verocytotoxigenic E. coli in animals and food

Autor: Bülte, Michael / Heckötter, Susanne bol: https://doi.org/10.5169/seals-982343

#### Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

#### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

#### Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

**Download PDF:** 13.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

# Vorkommen und Bedeutung von O157 und anderen verotoxinbildenden E. coli bei Tieren und in Lebensmitteln\*

Occurrence and Significance of O157 and Other Verocytotoxigenic E. coli in Animals and Food

Key words: E. coli O157, VTEC, Foodborne infections, Animals, Epidemiology

Michael Bülte und Susanne Heckötter Institut für Tierärztliche Nahrungsmittelkunde, Justus-Liebig-Universität Giessen

## Einleitung

Unter den vielfältigen *E. coli*-Pathogruppen sind die Verotoxinbildner (VTEC) aus lebensmittelhygienischer Sicht von besonderer Bedeutung. 1982 wurde in den USA erstmals von einer Lebensmittelinfektion durch solche Erreger berichtet. Sowohl aus den Stuhlproben der dabei erkrankten Patienten als auch aus den inkriminierten Lebensmitteln konnte der *E. coli*-Serovar O157:H7 isoliert werden. Als Vektor konnten nicht ausreichend erhitzte «Hamburger» ermittelt werden. In den folgenden Jahren traten zunehmend Ausbrüche und sporadische Erkrankungen nicht nur in den USA, sondern auch in Kanada, seit 1985 in England, insbesondere Schottland, und nachfolgend auch gelegentlich in Belgien, Frankreich, Italien und der Bundesrepublik Deutschland auf. Die bisher weltweit grösste Epidemie wurde 1996 aus Japan mit nahezu 9000 Erkrankten gemeldet. Nach vorübergehendem Rückgang flammte diese O157-Infektion im Frühjahr 1997 erneut auf.

Innerhalb der VTEC-Gruppe, zu der nach derzeitigem Kenntnisstand Stämme aus annähernd 300 Serovarietäten zu rechnen sind, kann die Gruppe der enterohämorrhagischen E. coli (EHEC) abgegrenzt werden. Dieser Begriff leitet sich vom primären Erkrankungsbild beim Menschen ab (Hämorrhagische Colitis, HC) und sollte daher für entsprechende klinische Isolate reserviert bleiben. Die aus anderen Bereichen stammenden verotoxinbildenden E. coli (z. B. Lebensmittel, Tierhaltungsbereich) sollten als VTEC (bzw. Shiga-like-toxinbildende E. coli [SLTEC]),

Vortrag gehalten am Symposium «Enterohämorrhagische *E. coli* in Lebensmitteln» der Schweizerischen Gesellschaft für Mikrobiologie, Universität Zürich-Irchel, 16. Oktober 1997

bei Nachweis weiterer Virulenzfaktoren allenfalls als potentielle EHEC bezeichnet werden.

Nach wie vor müssen Stämme der Serogruppe O157 mit dem Flagellenantigen H7 sowohl als auch die H<sup>-</sup>-Variante als die Prototypen der EHEC-Gruppe angesehen werden. Aus der Tabelle 1, die eine Auflistung der von Karch und Bockemühl publizierten Daten enthält (1, 2), wird ersichtlich, dass sie in der Bundesrepublik Deutschland die dominante Rolle, insbesondere beim hämolytisch-urämischen Syndrom (HUS) des Menschen, spielen. Dieses darf allerdings nicht dazu führen, dass eine zu einseitige Diagnostik mit alleiniger Ausrichtung auf O157-Stämme substantiiert wird. Auch anderen Serogruppen wie O111, O26 und O103 kommt eine pathogenetische Bedeutung bei der hämorrhagischen Colitis (HC) und dem HUS zu.

Tabelle 1. EHEC-Infektionen in der Bundesrepublik Deutschland<sup>1</sup>: Serovare und Virulenzfaktoren

Erkrankung (Anzahl)	Anzahl	Serovar	Virulenzfaktoren² (%)
Hämolytisch-	112	O157:H7/H	
urämisches Syndrom	15	O26:H11/H <sup>-</sup>	
(HUS)	7	O111:H2/H-	VT+, eae+, Ehly+
(149)	2	O103:H2	(94,6)
	1	Or:H11	
	4	diverse	
	8	diverse	VT+, eae-, Ehly+ oder-
Enteritis	39	O157:H7/H-	eranga basa Haraba
(108)	16	O26:H11/H-	riods i sereinimuli
little benoved an over a c	7	O111:H2/H-	be assistant toylo Valv
	6	O103:H2/H-	VT+, eae+
	4	diverse	(76,9)
	2	O111:H-	Is the state of the state of the state of
	9	diverse	
ristography ar doubl	79 6 5 12 1	O103:H2/H <sup>-</sup>	VT <sup>+</sup> , eae <sup>-</sup> , Ehly <sup>+</sup>
in in the second section of the second secon	4	O26:H11/H <sup>-</sup>	VT <sup>+</sup> , eae <sup>-</sup> , Ehly <sup>+</sup>
	16	diverse	VT+, eae-, Ehly+ oder-

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> nach Bockemühl und Karch (1996): Jahre 1994/1995 sowie Bockemühl et al. (1997): Jahr 1996

 $<sup>^{2}</sup>$  VT =  $\underline{V}$ erotoxin(e)

 $eae = \underline{E}$ . coli attaching and effacing-Gen

Ehly = EHEC-Enterohamolysin-Plasmid

### Lebensmittelinfektionen durch EHEC

Bisher mitgeteilte grössere EHEC-Ausbrüche, die nachgewiesen oder zumindest vermutet über den Vektor Lebensmittel ausgelöst wurden, sind nach Ländern gruppiert in der Tabelle 2 aufgeführt. In den USA, Kanada und dem Vereinigten Königreich waren ausnahmslos O157:H7-Stämme beteiligt. Es liegen kaum Informationen über andere *E. coli*-Serovare als Infektionserreger in Verbindung mit der «hamburger disease» aus diesen Ländern vor. Lediglich aus Grossbritannien, insbesondere bei sporadischen HC- und HUS-Fällen, sind gelegentlich andere EHEC-Serovare isoliert worden (15).

Neben den O157-Stämmen müssen offensichtlich auch Stämme des *E. coli* Serovars O111, die als Kontaminanten in Rohwurst zum bisher grössten Ausbruch in Australien führten, beachtet werden. Ein davon differentes Bild ergibt sich, wenn man die verfügbaren, in der Tabelle 3 zusammengestellten Daten für die Bundesrepublik Deutschland gegenüberstellt. Neben *E. coli* O157:H7 waren auch andere Serovare bzw. in einem Fall auch ein *Citrobacter freundii*-Stamm von ätiologischer

Bedeutung.

Der erste in der Bundesrepublik Deutschland registrierte O157-Ausbruch in einer Kindertagesstätte war durch mehrere Ausscheider innerhalb des Betreuungspersonals verursacht worden (17). Dabei wurden die hochpathogenen Stämme im gesamten Küchenbereich, einschliesslich einer Vielzahl von Lebensmitteln, nachgewiesen. Dieses unterstreicht auf dramatische Weise die potentielle Bedeutung des

Menschen im infektionsepidemiologischen Geschehen.

Die vom Robert-Koch-Institut in Zusammenhang mit der HUS-Epidemie in Bayern im Jahre 1995 (19) verlautbarte Vermutung, dass «Teewurst» ebenso wie Mortadella als Vektoren im Infektionsgeschehen wahrscheinlich seien, konnte durch einen korrespondierenden mikrobiologischen oder molekularbiologischen Nachweis in keinem Falle belegt werden. Eine zentrale Infektionsquelle über ein bestimmtes Lebensmittel ist allein schon aufgrund der Tatsache, dass die Infektionen nahezu ausschliesslich und verstreut im überwiegend ländlichen Bereich und

nicht in Ballungsgebieten auftraten, unwahrscheinlich.

Unbestritten bleibt jedoch die Tatsache, dass EHEC-Ausbrüche häufig durch nicht ausreichend erhitzte oder rohe Lebensmittel der Tierart Rind (3, 4, 7, 9) bzw. durch Rinderdung kontaminierte andere Lebensmittel, überwiegend pflanzlichen Ursprungs (6, 12), wie auch Wasser (5) verursacht wurden. Eine abschliessende Zusammenstellung der von 1982 bis 1995 in den USA untersuchten 80 EHEC-Ausbrüche (Tabelle 4) spiegelt die Bedeutung auch des Menschen als Ausscheider wider. Es liegen nur unzureichende Informationen vor, in welchem Ausmass die jeweils inkriminierten Lebensmittel nicht sekundär durch den Menschen selbst kontaminiert wurden.

Land	Jahr	Vektor	Serovar	D/HC <sup>1</sup>	HUS <sup>2</sup>	Tote	Literatur
USA	1982	«Hamburger»	O157:H7	26			Riley et al., 1983 (3)
	1986	Rinderhackfleisch	"	37	4	2	Griffin et al., 1988 (4)
	1989	Wasser	"	243	2	4	Swerdlow, 1990 (5)
	1992	Apfelcidre	"	18	?	?	Besser et al., 1993 (6)
	1992/93	«Hamburger»	"	> 600	41	4	CDC, 1993 (7)
	1994	Salami	" "	26		_	CDC, 1995 (8)
CDN	1982	Rinderhackfleisch	O157:H7	31	7 - 1		Stewart et al., 1983 (9)
	1985	«sandwiches»	· ·	73	12	19	Carter et al., 1987 (10)
AUS	1995	Mettwurst	O111:H	> 100	21	1	Paton et al., 1996 (11)
JPN	1996	Rettichsprossen, «sea food»-Sauce	O157:H7/H <sup>-</sup> O118:H2	8275	101	11	Shingawa, 1997 (pers. Mitteilung)
		The Charles of the Ch	O26:H11				\d_ \d_
GB	1985	Kartoffeln	O157:H7	24			Morgan et al., 1988 (12)
	1994	pasteurisierte Milch	"	70	12	5.55	Upton u. Coia, 1994 (13)
(Scotland)	1996	Wurst, gek. Fleisch	"	490	25	18	Bradbury, 1997 (14)

 $<sup>\</sup>begin{array}{l} \underline{D}iarrh\"{o}e/\underline{H}\"{a}morrhagische} \ \underline{C}olitis\\ \underline{H}\"{a}molytisch-\underline{u}r\"{a}misches \ \underline{S}yndrom \end{array}$ 

Tabelle 3. Lebensmittelinfektionen durch Verotoxinbildner in der Bundesrepublik Deutschland

Jahr	Vektor	Serovar	D/HC <sup>1</sup>	HUS <sup>2</sup>	Tote	Referenz
1988	Mayonnaise	O101:HNT <sup>3</sup>	322			Tschäpe, pers. Mitt., 1990
1989	rohe Milch	O22:H8	1	1		Bockemühl et al., 1990 (16)
1992	diverse Lebensmittel <sup>4</sup> (Kinderhort)	O157:H7	39	_ 3	1	Reida et al., 1994 (17)
1994	Petersilienbutter	Citrobacter freundii O139	37	9	1	Tschäpe et al., 1995 (18)
1995	Rohmilchkäse	O110:H-	3	_		Karch, pers. Mitt., 1996
1995/96	Teewurst <sup>5</sup> , Mortadella <sup>5</sup>	O157:H-	> 100	43	7	RKI, 1996 (19)

<sup>&</sup>lt;u>D</u>iarrhöe/<u>H</u>ämorrhagische <u>C</u>olitis <u>H</u>ämolytisch-<u>u</u>rämisches <u>S</u>yndrom H-Antigen <u>n</u>icht <u>t</u>ypisierbar Personal als Ausscheider

vermutet

Tabelle 4. Vektoren bei 80 E. coli O157-Ausbrüchen in den USA von 1982 bis 1995

Vektor	Anzahl (%)
Hackfleisch, Rind Rindfleisch rohe Milch	36 (45) 4 (5) 2 (2)
Gemüse weitere	11 (14) 4 (5)
Wasser	10 (12)
Mensch	13 (16)
insgesamt	80 (100)

## E. coli O157- und andere VTEC-Stämme in Tierbeständen

Als das genuine Habitat der VTEC-Stämme müssen grosse ebenso wie kleine Wiederkäuer angesehen werden. Aus der Tabelle 5 wird ersichtlich, dass VTEC-Stämme in Rinderbeständen weltweit nachgewiesen werden. Dabei fällt auf, dass die hochpathogenen O157- deutlich seltener als andere VTEC-Stämme vorkommen. Die in dieser Tabelle aufgeführten Daten stellen aber lediglich eine Moment-

Tabelle 5. Nachweis von verotoxinogenen E. coli-Stämmen aus Kotproben von Wieder-käuern

Land	Land Tiere		Anzahl (Prozent)		Literatur	
		Proben	O157	andere VTEC		
USA	Milchrinder Milchrinder	662 174	1 (0,1) 11 (6,3)	13 (8) 19 (11)	Wells et al., 1991 (20) Wachsmuth et al., 1991 (21)	
CDN	Milchrinder Kälber Milchkühe Kälber	886 592 1268 885	7 (0,5) 4 (0,3) 8 (0,9)	319 (36) 337 (57) 456 (36) 504 (56,9)	Wilson et al., 1994 (22) " Clarke et al., 1994 (23)	
JPN	Rinder	4185	58 (1,4)	n. u.¹	Shingawa, 1997 (24)	
GB	Schlachtrinder	2103	78 (4)	n. u.	Chapman et al., 1993 (25)	
A	Kälber/Kühe	447	3 (0,7)	88 (19,7)	Much et al., 1997 (26)	
SLO	Schlachtrinder	250	2 (0,8)	49 (20)	Marinsek et al., 1997 (27)	
FRG	Mastbullen Schlachtrinder	212 204	3 (1,4) 0	17 (8) 97 (47,6)	Bülte et al., 1990 (28) Richter et al., 1997 (29)	

nicht untersucht

aufnahme zum jeweiligen Zeitpunkt der Untersuchung dar. Vergleichbar den Salmonellen werden O157- und andere VTEC-Stämme von den Tieren intermittierend ausgeschieden und sind daher nicht zu jedem Zeitpunkt nachweisbar. Aufschlussreicher sind Angaben über Herdenprävalenzen. Die hierzu beispielhaft zusammengestellten Daten aus unserem engeren Lebensbereich sind in der Tabelle 6 aufgelistet. Sie dokumentieren, dass von einer regelmässigen und sehr hohen Ausscheidungsrate ausgegangen werden muss. Auch bei den kleinen Wiederkäuern muss von einem hohen Anteil VTEC-positiver Tiere ausgegangen werden, der in einigen Untersuchungen zu ca. 43% bis zu 67% bestimmt wurde (34, 35).

Bei Schweinen, insbesondere bei Absatzferkeln, wurden regelmässig VTEC nachgewiesen (28, 35); dabei handelt es sich jedoch fast ausnahmslos um die bekannten schweinepathogenen Serogruppen O138, O139 und O141 sowie wenige weitere, die eine Verotoxin2-Variante (VT2v/e), die ursächlich an der Ödemkrankheit der Schweine beteiligt ist, produzieren. Aufgrund der nur beim Schwein, nicht aber beim Menschen vorhandenen Rezeptorenstruktur (Gb4-Rezeptor) haften

VTe-Bildner nicht beim Menschen (Gb3-Rezeptoren).

Da das Verotoxinbildungsvermögen über Bakteriophagen weitergegeben wird, ist es sehr leicht nachvollziehbar, dass derart viele unterschiedliche Serovare VTEC-Stämme enthalten. Die hohe Prävalenz in den Tierbeständen wird somit erklärbar. Die Überlebensfähigkeit in der Umwelt kann bis zu drei Monate betragen (22), was für die epidemiologische Situation von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Es soll nicht unerwähnt bleiben, dass auch bei kleinen Haustieren VTEC-Stämme nachgewiesen wurden. Bei Hunden wurden ca. 4 bis 5%, bei Katzen immerhin 14,6% VTEC-ausscheidende Tiere gefunden (35, 36). Noch höher liegen die Angaben mit 40% für gesunde und mit 95% für diarrhöisch erkrankte Katzen in Schweden (37).

Tabelle 6. Prävalenz von verotoxinbildenden E. coli (VTEC) in Rinderbeständen

Bundesland		Bestände		Literatur	
Land	n <sub>u</sub> <sup>1</sup>	(%) <sup>2</sup>	% Tiere pos.		
«DDR»³ und West-Berlin	14	10 (71,4)	6,7–46,7	Montenegro et al., 1990 (30)  Bülte et al., 1990 (28)	
«Neue»; Hessen <sup>4</sup>	12	11 (91,6)	29–75	Richter et al., 1997 (29)	
Nordbayern⁴	13	10 (76,9)	5,7-85,7	Weber et al., 1997 (31)	
Hessen <sup>5</sup>	12	12 (100)	5–17	Wieler, pers. Mitt., 1996	
Schweiz	4	4 (100)	14,8–58,5	Burnens et al., 1995 (32)	

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> n<sub>u</sub> = Anzahl untersuchter Bestände

 $n_p = Anzahl$  (Prozent) positiver Bestände

<sup>4</sup> überwiegend Milchrinder

Kälber

Mastbullen vor Schlachtung (aus «Deutsche Demokratische Republik»)

### E. coli 157- und andere VTEC-Stämme in Lebensmitteln

Ausgewählte Ergebnisse über das Vorkommen von O157 und anderen VTEC-Stämmen in Lebensmitteln im Bereich der EU sind der Tabelle 7 zu entnehmen. Der Serovar O157 wird nur ausnahmsweise nachgewiesen, während andere VTEC häufiger zu kultivieren sind, wobei die Ergebnisse stark voneinander variieren. Die Ergebnisse der eigenen Arbeitsgruppe finden sich in der Tabelle 8. Auch hier ist ersichtlich, dass O157-Stämme nur sehr selten nachzuweisen sind. Nur ausnahmsweise wurden VTEC-Stämme gefunden, die als weiteren Virulenzfaktor das «eae»-Gen besitzen. Dieses, das «Intimin» als Haftungsfaktor codierende Gen, ist bei den hochpathogenen O157-Stämmen ebenso wie bei der überwiegenden Anzahl anderer Serovare, die in Zusammenhang mit einem HUS oder einer HC isoliert werden, regelmässig nachzuweisen (1, 2).

In diesem Zusammenhang sei auf die gewissenhaften und ausführlichen Untersuchungen der Arbeitsgruppe um Adrienne Paton hingewiesen (11, 45). Sie fanden heraus, dass noch verfügbare Chargen der in Zusammenhang mit dem «Mettwurst-Ausbruch» in Australien asservierten Rohwurst mindestens 18 (!) unterschiedliche VTEC-Serovare enthielten. Bei Erkrankten wurden hingegen ausschliesslich Stäm-

Tabelle 7. Nachweis von O157- und anderen verotoxinogenen E. coli-Stämmen (VTEC) in Lebensmitteln tierischern Ursprungs (Europa)

Land	Lebensmittel	n <sup>1</sup>	O157:H7/ H <sup>-</sup>	and. VTEC	Literatur
GB	Hähnchen	71	0	0	Smith et al., 1991 (38)
	Geflügelwurst	184	0	46 (25)	" was to be sent of
	Rindfleisch	310	0	54 (17)	Willshaw et al., 1993 (39)
	Rd-Schlachttierk.	48	$9(18,8)^2$	n. u. <sup>3</sup>	Chapman et al., 1994 (40)
В	Rindfleisch	498	0	9 (1,8)	Pierard et al., 1994 (41)
	Schaffleisch	53	0	3 (5,7)	"
	Schweinefleisch	156	0	0	
	Geflügel	233	0	0	"
	Wild	58	0	10 (17,2)	"
NL	diverses Fleisch	180	0	29 (16,1)	Heuvelink et al., 1996 (42)
	Rind/Schw.hack	770	2 (0,3)	n. u.	"
	Rinderhackfleisch	1000	0	n. u.	"
	Schweinehackfleisch	260	0	n. u.	"
	Geflügel	300	0	n. u.	"
FRG	Rinderhackfleisch	120	0	1 (0,8)	Geier, 1992 (35)
	Rohmilch	245	0	0	Kuntze et al., 1996 (43)
	Vorzugsmilch	110	0	1 (0,9)	Bockemühl/Karch, 1996 (1)
	Rohmilchkäse	156	0	O O	Knappstein et al., 1996 (44)

<sup>1</sup> Anzahl

nicht untersucht

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> darunter Tierkörper von O157-Ausscheidern

me des Serovars O111 nachgewiesen, in zwei Fällen gleichzeitig auch noch der Serovar O157. Aus eigenen Untersuchungen (Publikation in Vorbereitung) wissen wir, dass sowohl im Lebensmittel als auch beim Tier gleichzeitig mehrere VTEC-Serovare vorhanden sein können.

Wenn sämtliche VTEC-Stämme für den Menschen pathogen wären, müssten wesentlich mehr Ausbrüche und sporadische Erkrankungsfälle registriert werden. Obgleich sicherlich von einer hohen Dunkelziffer bei nichtblutigen, enteritischen Verlaufsformen ausgegangen werden muss (z. B. mangelhafte Diagnostik, unzulängliches Meldesystem, aber auch unzureichende individuelle Fortbildung) dürfte die Erfassung des HUS aufgrund der Schwere des Krankheitsbildes mit häufig lebensbedrohenden Komplikationen nicht zu übersehen sein. Ätiologisch handelt es sich immer wieder um bestimmte Serovare, wie O157:H7, O157:H<sup>-</sup>, O111:H-, O111:H8, O111:H2, O26:H-, O26:H11 und O103:H2, die weltweit nachgewiesen werden. Diese als «klassisch» zu bezeichnende EHEC-Gruppe verfügt nahezu ausnahmslos über die beiden Virulenzfaktoren Verotoxin und Intimin, wobei regelmässig auch das EHEC-Enterohämolysin-Plasmid nachzuweisen ist. Wie aus der Tabelle 8 ersichtlich ist, werden VTEC-Stämme mit diesem Virulenzspektrum nur sehr selten isoliert (0,1–2%). Eine Ausnahme stellen Lammschlachttierkörper mit fast 14% dar.

Tabelle 8. Nachweis von O157- und anderen verotoxinogenen E. coli-Stämmen (VTEC) in Lebensmitteln tierischen Ursprungs (eigene Untersuchungen)

Lebensmittel		positive Proben				
	$n^1$	VT <sup>2</sup>	eae <sup>3</sup>	EhlyA <sup>4</sup>		
Rindfleisch	951	41 (4,3)	1 (0,1) <sup>5</sup>	25		
Schweinefleisch	298	1 (0,3)	1 (0,3)6	1		
Schaffleisch	267	14 (5,2)	27	7		
Rohmilchkäse	267	2 (0,7)	0	0		
Lammschlachttierkörper	87	63 (72,4)	12 (13,8)	0		

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Anzahl

# Gesundheitliche Gefährdung des Menschen

# Pathogenitätspotential von VTEC-Stämmen

Es ist mittlerweile weitgehend anerkannt, dass innerhalb der VTEC-Gruppe sehr deutliche Virulenzunterschiede bestehen. Auch wenn möglicherweise bisher

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> VT = Verotoxin

 $<sup>^{3}</sup>$  eae = E. coli attaching and effacing-Gen

EhlyA = EHEC-Hämolysin-Plasmid

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> O157:H7

<sup>6</sup> O157:H-

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> O84:H21; O40:H27

noch nicht bekannte Virulenzfaktoren existieren sollten, gilt es als erwiesen, dass Stämme einiger weniger zuvor bereits aufgeführter Serovare unter den über 1500 derzeit bekannten *E. coli*-Serovaren als hochpathogen für den Menschen angesehen werden müssen. Weiterhin müsen nach derzeitigem Kenntnisstand alle VTEC-Stämme als hochpathogen bzw. als potentielle EHEC eingestuft werden, die das «eae»-Gen besitzen. Sie stellen allerdings innerhalb der VTEC-Gruppe einen sehr

geringen Anteil.

Es darf aber nicht verschwiegen werden, dass – wenn auch nur gelegentlich – E. coli-Stämme im Zusammenhang mit menschlichen Erkrankungen nachgewiesen wurden, die als alleinigen Virulenzfaktor das Verotoxinbildungsvermögen besassen. Es muss jedoch kritisch hinterfragt werden, mit welchem Nachweisverfahren gearbeitet wurde und mehrere Isolate einer Probe weitergehend charakterisiert worden sind. Der von Paton und Mitarbeitern (11, 45) akribisch untersuchte EHEC-Ausbruch in Australien liefert bezüglich der hier angesprochenen kritischen Fragestellungen sehr wertvolle Hinweise. Epidemiologische Daten können nur so valide sein wie die zu ihrer Ermittlung eingesetzten Verfahren. Hier ist noch erheblicher Forschungsbedarf gegeben.

# Gefährdung durch Lebensmittel

Die Prävalenz von VTEC in Nutztierbeständen, insbesondere Wiederkäuern, steht in einem deutlichen Widerspruch zu den Nachweisen in Lebensmitteln. Die Abbildung 1 eigener Untersuchungen vermag dieses zu verdeutlichen. Im Enddistributionsbereich sind erheblich weniger VTEC nachzuweisen, als die teilweise recht hohe Ausscheiderrate es vermuten liesse. Es wird aber auch ersichtlich, dass bei einem sehr hohen Ausscheideranteil, wie es für Schafe zutrifft, auch eine höhere VTEC-Belastung im Enddistributionsbereich festgestellt wird. Ganz offensichtlich werden VTEC-Stämme, die den mesophilen Mikroorganismen angehören, durch vorschriftsmässige und damit auch lückenlose Kühlung zurückgedrängt. Die sich unter diesen Bedingungen entwickelnde psychrotrophe und partiell psychrophile

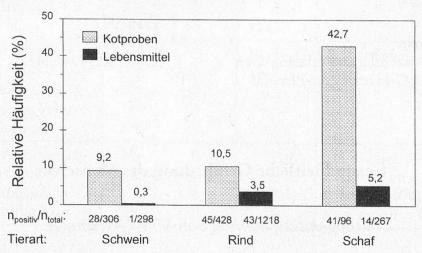


Abb. 1. Nachweis von verotoxinbildenden E. coli-Stämmen in Kotproben von Schlachttieren und bei Lebensmitteln im Endverkaufsbereich

Mikroflora roten Fleisches besitzt offensichtlich eine kompetitive Wirkung. In diesem Zusammenhang mag die Frage gerechtfertigt sein, ob die vielfach angestrebte, teilweise bereits rechtsverbindlich beim Hackfleisch geforderte Senkung der mikrobiellen Kontamination sinnvoll ist. Es ist genau dieser Umstand, nämlich die seit Anfang der 80er Jahre in den USA angestrebte Reduzierung des Keimgehaltes beim Hackfleisch, dem Jay (46) das plötzliche Auftreten eines «new emerging pathogen», des E. coli-Serovars O157:H7, zuschreibt. Das in den 60er und 70er Jahren erforschte Wissen bezüglich der Mikroökologie und Biozönose pathogener Mikroorganismen in Lebensmitteln gerät in Vergessenheit.

Ein besonderes Gefährdungspotential, zumindest bezüglich des Serovars O157, liegt in der ausserordentlich geringen dosis infectiosa minima. Gezielte Untersuchungen im Rahmen der HUS-Epidemie in Japan zeigen, dass 8 bis 14 koloniebildende Einheiten pro 100 g Ingesta genügten, um eine EHEC-Infektion bei Kindern

auszulösen (Shingawa, pers. Mitteilung, 1997).

Wie für andere Lebensmittelinfektionserreger auch, besteht ein überdurchschnittliches Risiko für die bekannten Risikogruppen, die Mossel und Struijk (47) sehr trefflich als YOPIS-Gruppe charakterisierten (Young, Old, Pregnant and Immune-Compromised Segments of the Public). Vom Verzehr nicht ausreichend hitzebehandelter Milch sowie nicht oder nur unzureichend erhitzten Rind- oder

Lammfleisches ist dieser Risikogruppe dringend abzuraten.

Eine besondere Rolle im infektionsepidemiologischen Geschehen muss offenbar dem Menschen als symptomlosen Ausscheider zugesprochen werden. Auf dramatische Weise ist dieses beim ersten O157-Ausbruch in der Bundesrepublik Deutschland belegt worden. Die Meldepflicht für EHEC-Ausscheider ist von einigen Bundesländern bereits eingeführt worden. Sie muss flächendeckend mit zentraler Erfassung organisiert werden. Die regelmässige Untersuchung von Stuhlproben von im Lebensmittelbereich beschäftigtem Personal auf VTEC ist dringend anzuraten.

Zu wenig Beachtung hat bisher auch die Möglichkeit der Übertragung von VTEC bzw. Infektion durch EHEC durch den direkten Tierkontakt gefunden. Eigene Untersuchungen (in Vorbereitung) belegen diesen gar nicht so seltenen Infektionsweg.

# Zusammenfassung

Basierend auf Literaturrecherchen unter Einbeziehung eigener Ergebnisse sollte das Vorkommen und die Bedeutung von verotoxinbildenden E. coli-Stämmen (VTEC) unter besonderer Beachtung des Serovars O157 dargestellt werden. VTEC-Stämme sind regelmässig und mit hoher Prävalenz in Wiederkäuerbeständen nachzuweisen. Hochpathogene O157-ebenso wie weitere potentielle enterohämorrhagische E. coli-Stämme (EHEC) sind hingegen sehr selten anzutreffen. Eine Ausnahme stellen Endemiegebiete dar, wie z. B. bestimmte Regionen in Schottland, Kanada und den USA. In diesen – ebenso wie in Japan – kommt den O157-Stämmen innerhalb der EHEC-Gruppe die dominante Rolle bei der Entstehung von Lebensmittelinfektionen zu. Im Gegensatz zum gehäuften Auftreten von VTEC bei Schlachtrindern und Lämmern sind solche Stämme in von diesen Tierarten stammenden Lebensmit-

teln im Enddistributionsbereich weitaus seltener nachzuweisen. Offensichtlich werden sie als mesophile Stammformen von der sich unter Kühlbedingungen entwickelnden psychrotrophen, kompetitiven Mikroflora verdrängt. Dieses kann anhand eigener Untersuchungen belegt werden. Es muss davon ausgegangen werden, dass der Mensch selbst als symptomloser Ausscheider im infektionsepidemiologischen Geschehen eine bisher zu wenig beachtete Stellung einnimmt. Auch die Gefährdung, insbesondere von Kindern, über direkte Tierkontakte ist bisher nur unzureichend untersucht. Insgesamt verdichten sich die bisher vorliegenden Daten dahin, dass sich eine der Salmonella-Situation vergleichbare epidemiologische Vernetzung mit belebten und unbelebten Vektoren entwickelt. Im Gegensatz zu den Salmonellen ist für eine Infektion eine Vermehrung von potentiellen EHEC im einmal kontaminierten Lebensmittel nicht mehr erforderlich. Aufgrund der äusserst geringen dosis infectiosa minima, die bei einigen wenigen Zellen liegt, muss den bekannten Risikogruppen vom Verzehr roher oder unzureichend hitzebehandelter Lebensmittel, vor allem der Tierart Rind, abgeraten werden.

#### Résumé

Sur la base de données de la littérature et de résultats personnels, la prévalence et l'importance des souches de E. coli vérotoxigènes (VTEC), et spécialement de celles appartenant au serovar O157, sont passées en revue. Dans les exploitations de bovins, les souches VTEC sont demontrées de façon régulière et avec une forte prévalence. Les souches hautement pathogènes de E. coli O157, de même que d'autres souches entérohémorrhagiques (EHEC) potentielles, ne se rencontrent en revanche que plus rarement. Les foyers endémiques font exception à la règle, comme p. ex. dans certaines régions de l'Ecosse, du Canada, des USA et du Japon où, à l'intérieur du groupe EHEC, les souches O157 sont à l'origine de la plupart des infections alimentaires. A l'encontre de la forte prévalence de VTEC décelée chez les bovins et ovins d'abattage, ces souches se retrouvent beaucoup plus rarement en fin de chaîne de distribution des produits carnés provenant de ces animaux. Il est probable qu'à la température d'entreposage, ces souches mésophiles soient éliminées par l'action compétitive de la flore psychrophile, comme le prouvent les résultats de recherche personnelle. Il est probable que le rôle de l'homme lui-meme, en tant qu'excréteur cliniquement sain, n'ait jusqu'à maintenant pas été assez pris en considération. De même, les recherches concernant la mise en danger de l'homme et tout spécialement des enfants par contact direct avec l'animal, n'ont pas encore été assez poussées. Comme dans le cas des salmonelloses, les résultats d'études épidémiologiques démontrent de plus en plus une participation de vecteurs aussi bien vivants qu'inertes. A l'encontre des salmonelles, l'infection due aux souches potentielles d'EHEC ne requièrt pas une multiplication des germes dans la denrée contaminée. Connaissant la dose infime d'infection minimale, qui pour certaines souches n'est que de quelques bactéries, il est déconseillé aux groupes à risques de consommer des denrées crues ou insuffisamment chauffées, surtout si elles proviennent de bovins.

# Summary

The occurrence and significance of verotoxin-producing *E. coli* strains (VTEC), with special consideration of serovar O157, should be discussed drawing from reports in the literature as well as from our own results. VTEC strains can be found regularly and with a

high prevalence in ruminant herds. However, highly pathogenic O157 as well as other potentially enterohemorrhagic E. coli strains (EHEC) are encountered only very rarely. An exception are endemic areas, like e. g. certain regions in Scotland, Canada or in the USA. There, as well as in Japan, O157 strains play the predominant role within the EHEC group as causative agents of foodborne infections. As opposed to the high occurrence of VTEC in slaughtered cattle and lambs such strains are found much more rarely in end distribution food products of those animal species. As they are mesophiles their growth is apparently suppressed under cool storage conditions by a developing competitive psychrotrophic microflora. This could be supported by our own findings. It has to be borne in mind that so far not enough attention has been paid to the role of man as an asymptomatic excretor in the epidemiology of the infection. Likewise, investigations considering the hazard of direct contacts with animals, especially for children, have hitherto been unsatifactory. The currently available data seem to support the view that a situation similar to that of the epidemiology of Salmonella is about to develop where living and inanimate vectors are acting concurrently. In contrast to Salmonella, the growth of potential EHEC in an already contaminated food item is not necessary. Due to the extremely low dosis infectiosa minima (minimal infectious dose) which consists of only a few cells, the members of risk groups should be advised to refrain from eating raw or insufficiently prepared foods, especially of bovine origin.

### Literatur

- 1. Bockemühl, J. und Karch, H.: Zur aktuellen Bedeutung der enterohämorrhagischen Escherichia coli (EHEC) in Deutschland (1994–1995). Bundesgesundhbl. 38, 290–296 (1996).
- 2. Bockemühl, J., Karch, H. und Tschäpe, H.: Infektionen des Menschen durch enterohämorrhagische Escherichia coli (EHEC) in Deutschland. Bundesgesundhbl. 39, 194–197 (1997).
- 3. Riley, L.W., Remis, R.S., Helgerson, S.D., McGee, H.B., Wells, J.G., Davis, B.R., Herbert, R.J., Olcott, E.S., Johnson, L.M., Hargrett, N.T., Blake, P.A. and Cohen, M.L.: Hemorrhagic colitis associated with a rare Escherichia coli serotype. Engl. J. Med. 308, 681–685 (1983).
- 4. Griffin, P.M., Ostroff, S.M., Tauxe, T.V., Green, K.D., Wells, J.G., Lewis, J.H. and Blake, P.A.: Illnesses associated with Escherichia cOa O157:H7 infections: a broad clinical spectrum. Ann. Intern. Med. 109, 705–712 (1988).
- 5. Swerdlow, D.L., Woodruff, B.A., Brady, R.C. et al.: A large waterborne outbreak of antimicrobial-resistant E. coli O157:H7 infections. Program and abstracts of the thirtieth interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Atlanta, GA, 239 (1990).
- 6. Besser, R.E., Lett, S.M., Weber, T.S., Dolye, M.P., Barret, T.J., Wells, J.G. and Griffin, P.M.: An outbreak of diarrhea and hemolytic uremic syndrome from Escherichia coli O157:H7 in fresh pressed apple cider. JAMA 269, 2217–2220 (1993).
- 7. Centers for Disease Control: Update: Multistate outbreak of Escherichia coli O157:H7 infections from Hamburgers Western United States; 7 1992–1993. Morbid. Mortal. Weekly Rep. 42, 258–263 (1993).
- 8. Centers for Disease Control: Escherichia coli O157:H7 outbreak limited to commercially distributed dry-cured salami Washington and California. Morbid. Mortal. Weekly Rep. 40, 157–160 (1995).

- 9. Stewart, P.J., Desormeaux, W. and Chene, J.: Hemorrhagic colitis in a home for the aged Ontario. Can. Dis. Week. Rep. 9, 29–32 (1983).
- 10. Carter, A.O., Borczyk, A.A., Carlson, J.A.K., Harvey, B., Hodcin, J.C., Karmali, M.A., Krishnan, C., Korn, D.A. and Lior, H.: A severe outbreak of Escherichia coli O157:H7-associated hemorrhagic colitis in a nursing home. Engl. J. Med. 317, 1496–1500 (1987).
- 11. Paton, A.W., Ratcliff, R.M., Dolye, R.M., Seymour-Murray, S., Davos, D., Lanser, J.A. and Paton, J.C.: Molecular microbiological investigation of an outbreak of hemolytic-uremic-syndrome caused by dry fermented sausage contaminated with shiga-like toxin-producing Escherichia coli. Clin. Microbiol. 34, 1622–1627 (1996).
- 12. Morgan, G.M., Newman, C. and Palmer, S.R.: First recognized community outbreak of haemorrhagic colitis due to verotoxin-producing *Escherichia coli* O157:H7 in the U.K. Epidemiol. Infect. 101, 83–91 (1988).
- 13. Upton, P. and Coia, J.E.: Outbreak of Escherichia coli O157 infection associated with pasteurised milk supply. Lancet 344, 1015 (1994).
- 14. Bradbury, J.: Report on Scottish E. coli O157 outbreak released. Lancet 349, 1073 (1997).
- 15. Smith, H.R., Willshaw, G.A., Scotland, S.M., Thomas, A. and Rowe, B.: Properties of vero cytotoxin-producing E.coli isolated from human and non human sources. Zbl. Bakt. 278, 436–444 (1993).
- 16. Bockemühl, J., Karch, H., Rüssmann, H., Aleksic, S., Wiss, R. und Emmrich, P.: Shiga-like (Verotoxin)-produzierende Escherichia coli O22:H8. Übertragung durch unpasteurisierte Milch mit nachfolgender Erkrankung an hämolytisch-urämischem Syndrom. Bundesgesundhbl. 33, 3–6 (1990).
- 17. Reida, P., Wolff, M., Pöhls, H.W., Kuhlmann, W., Lehmacher, A., Aleksic, S., Karch, H. and Bockemühl, J.: An outbreak due to enterohaemorrhagic E. coli O157:H7 in a children day care centre characterized by person-to-person transmission and environmental contamination. Zbl. Bakt. 281, 534–543 (1994).
- 18. *Tschäpe, H., Prager, P., Streckel, W., Fruth, A., Tietze, A.* und *Böhme, G.*: Verotoxinogenic *Citrobacter freundii* associated with severe gastroenteritis and cases of haemolytic uraemic syndrome in a nursery school: green butter as the infection source. Epidemiol. Infect. 114, 441–450 (1995).
- 19. Robert-Koch-Institut: Outbreak of EHEC infections in Bavaria. Newsletter 49/50, 1-2 (1996).
- 20. Wells, J.G., Shipman, J.G., Greene, K.D., Sowers, E.G., Green, J.G., Cameron, D.N., Downes, F.P., Martin, M.L., Griffin, P.M., Ostroff, P.M., Potter, M.E., Tauxe, R.V. and Wachsmuth, I.K.: Isolation of Escherichia coli serotype O157:H7 and other shiga-like-to-xin-producing E. coli from dairy cattle. J. Clin. Microbiol. 29, 985–989 (1991).
- 21. Wachsmuth, I.K., Kiehlbauch, J.A., Bopp, C.A., Cameron, D.N., Strockbine, N.A., Wells, J.G. and Blake, P.A.: The use of plasmid profiles and nucleic acid probes in epidemiological investigations of foodborne, diarrheal disease. Intern. J. Food, Microbiol. 12, 77–90 (1991).
- 22. Wilson, J.B., Clarke, R.C., Renwick, S., Rahn, K., Johnson, R.P., Alves, D., Karmali, M.A., Lior, H., McEwen, S.A. and Spika, J.: Verocytotoxigenic Escherichia coli infection on dairy farms in Southern Ontario. In: Karmali, M.A. and Goglio, A.G. (eds.): Recent advances in verocytotoxin-producing Escherichia coli infections, pp. 61–64. Elsevier Science B.V., Amsterdam 1994.
- 23. Clarke, R.C., Wilson, J.B., Read, S.C., Renwick, S., Rahn, K., Johnson, R.P., Alves, D., Karmali, M.A., Lior, H., McEwen, S.A., Spika, J. and Gyles, L.A.: Verotoxin-producing Escherichia coli (VTEC) in the food chain: Preharvest and processing perspectives. In:

- Karmali, M.A. and Goglio, A.G. (eds.): Recent advances in verocytotoxin-producing *Escherichia coli* infections, pp. 17–24. Elsevier Science B.V., Amsterdam 1994.
- 24. Shingawa, K.: persönl. Mitteilung 1987, will be published in: J. Clin. Vet. Med. 15 (1997).
- 25. Chapman, P.A., Wright, D.J., Norman, P., Fox, J. and Crick, E.: Cattle as a possible source of verocytotoxin-producing Escherichia coli O157 infections in man. Epidemiol. Infect. 111, 439–447 (1993).
- 26. Much, P., Awad-Masalmeth, M. and Hörzer, J.: Virulence factors of shiga toxin producing Escherichia coli isolated from animals in Austria. Fortschritte der Medizin 115, 53 (1997).
- 27. Marinsek, J., Breznik, B. and Vauda, M.: Enterohemorrhagic Escherichia coli in cattle and minced meat in Slovenia. Fortschritte der Medizin 115, 49 (1997).
- 28. Bülte, M., Montenegro, M.A., Helmuth, R., Trumpf, T. und Reuter, G.: Nachweis von Verotoxin-bildenden E. coli (VTEC) bei gesunden Rindern und Schweinen mit dem DNS-DNS-Koloniehybridisierungsverfahren. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 103, 380–384 (1990).
- 29. Richter, H., Klieh, H., Timm, M., Gallien, P., Steinrück, H., Perlberg, K.-W. und Protz, P.: Verotoxin-bildende E. coli (VTEC) im Kot von Schlachttieren aus Deutschland. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 110, 121–127 (1997).
- 30. Montenegro, M.A., Bülte, M., Trumpf, T., Aleksic, S., Reuter, G., Bulling, E. and Helmut, R.: Detection and characterization of fecal verotoxin-producing Escherichia coli from healthy cattle. J. Clin. Microbiol. 28, 1417–1421 (1990).
- 31. Weber, A., Klie, H., Richter, H., Gallien, P., Timm, M. und Perlberg, K.-W.: Über die derzeitigen Probleme zum Auffinden von Infektionsquellen und Infektionsketten beim enterohämorrhagischen E. coli (EHEC). Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 110, 211–213 (1997).
- 32. Burnens, A.P., Frey, A., Lior, H. and Nicolet, J.: Prevalence and clinical significance of vero-cytotoxin-producing Escherichia coli (VTEC) isolated from cattle in herds with and without calf diarrhoea. J. Vet. Med. 42, 311–318 (1995).
- 33. Schwenk, P., Bülte, M. und Ellerbroek, L.: Nachweis von verotoxinogenen E. coli (VTEC) in Kotproben und auf Schafschlachttierkörpern mit PCR-Gensonden. Proceed. 35. Arbeitstagung des Arbeitsgebietes Lebensmittelhygiene der Dtsch. Vet. Med. Ges. (DVG). Eigenverlag der DVG, Giessen, Teil II, 269–275 (1994).
- 34. Beutin, L., Geier, D., Steinrück, H., Zimmermann, S. and Scheutz, F.: Prevalence and some properties of verotoxin (shiga-like toxin)-producing Escherichia coli in 7 different species of healthy domestic animals. J. Clin. Microbiol. 31, 2483–2488 (1993).
- 35. Geier, D.: Untersuchung zur Möglichkeit des Nachweises verotoxischer E. coli (VTEC-Stämme) über Enterohämolysin als epidemiologisches Merkmal bei verschiedenen Nutz-und Heimtieren sowie Hackfleisch in Berlin. Vet. Med. Diss., FU Berlin 1992.
- 36. Gallien, P., Klie, H., Lehmann, S., Protz, D., Helmuth, R., Schäfer, R. und Ehrler, M.: Nachweis verotoxinbildender E. coli in Feldisolaten von Haus- und landwirtschaftlichen Nutztieren in Sachsen-Anhalt. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 107, 331–334 (1994).
- 37. Abaas, S., Franklin, A., Kühn, L., Orskov, F. and Orskov, L.: Cytotoxin activity on Vero cells among *Escherichia coli* strains associated with diarrhea in cats. Am. J. Vet. Res. 50, 1294–1296 (1989).
- 38. Smith, H.R., Cheasty, T., Roberts, D., Thomas, A. and Rowe, B.: Examination of retail chickens and sausages in Britain for verocytotoxin-producing Escherichia coli. Appl. Environ. Microbiol. 57, 2091–2093 (1991).

39. Willshaw, G.A., Smith, H.R., Roberts, D., Thirlwell, J., Cheasty, T. and Rowe, B.: Examination of raw beef products for the presence of verocytotoxin-producing Escherichia coli, particulary those of serogroup O157. J. Appl. Bact. 75, 420-426 (1993).

40. Chapman, P.A., Siddons, C.A., Wright, D.J. and Norman, P.: Beef carcass contamination as a possible source of verocytotoxin-producing Escherichia coli O157 infections in meat: Abstr. 2nd Int. Symp.-Workshop on «Verocytotoxin producing Escherichia coli infections», p. 35, Bergamo, June 27-30, 1994.

41. Pierard, D., Van Damme, L., Sterens, D., Monau, L. and Lauvers, S.: Detection of verocytotoxin-producing Escherichia coli in meat in Belgium. In: Karmali, M.A. and Goglio, A.G. (eds.), Recent advances in verocytotoxin-producing Escherichia coli infec-

tions, pp. 77-84. Elsevier Science B. V., Amsterdam 1994.

42. Heuvelink, A.E., Wernars, K. and de Boer, E.: Occurrence of Escherichia coli O157 and other verocytotoxin-producing E. coli in retail meat in the Netherlands. J. Food Protect. 59, 1267–1272 (1996).

- 43. Kunke, K., Becker, H., Märtlbauer, E., Baumann, C. und Burow, H.: Nachweis von verotoxinbildenden E. coli-Stämmen in Rohmilch und Rohmilchkäse. Arch. Lebensmittelhyg. 47, 141-149 (1996).
- 44. Knappstein, K., Hahn, G. und Heeschen, W.: Untersuchungen zum Vorkommen von Verotoxin-bildenden Escherichia coli (VTEC) in Weichkäse. Arch. Lebensmittelhyg. 47, 59-62 (1996).
- 45. Paton, A.W., Voss, E., Manning, P.A. and Paton, J.C.: Shiga toxin-producing escherichia coli isolates from cases of human disease slow enhanced adherence to intestinal epithelial (Honle 407) cells. Infect. Immun. 65, 3799-3805 (1996).
- 46. Jay, J.M.: Microorganisms in fresh ground meats: The relative safety of products with low versus high numbers. Meat Sci. 43, 59-66 (1996).
- 47. Mossel, D.A.A. and Struijk, C.B.: Workshop on risk assessment of human exposure to pathogenic microorganisms. Int. J. Food Microbiol. 18, 239-244 (1993).

Professor Dr. Michael Bülte Institut für Tierärztliche Nahrungsmittelkunde Justus-Liebig-Universität Giessen Frankfurter Strasse 92 D-35392 Giessen