

Escherichia coli – ein Keim mit vielen Gesichtern

Die in den Monaten Mai und Juni 2011 grassierende EHEC-Infektionswelle in Deutschland hat einmal mehr große Aufmerksamkeit auf dieses bei Mensch und Tier weitverbreitete Bakterium gezogen.

Helmut Leidinger, R-Biopharm AG, Darmstadt



Escherichia coli gilt als der wohl bekannteste Darmkeim. Er gehört wie sehr viele andere Bakterien zur nützlichen Standortflora von Mensch und Tier. Außerhalb des Darmes jedoch ist E.coli als Infektionserreger bekannt. Aufgrund der anatomischen Nähe geht ein erheblicher Teil von Harnwegsinfekten auf sein Konto. Man spricht dann von uropathogenen E.coli (UPEC). Darüber hinaus ist er an Wundinfektionen und Septikämien beteiligt.

Es existieren jedoch auch eine Vielzahl von E.-coli-Varianten, die nicht zur intestinalen Standortflora zählen und die außer dem einen gemeinsamen Symptom der Diarrhö im Übrigen die unterschiedlichsten pathogenen Eigenschaften entfalten, wenn sie in den Darm des Menschen gelangen. Je nach Ausstattung mit Pathogenitätsfaktoren, die sowohl chromosomal als auch extrachromosomal kodiert sein können, teilt man die pathogenen Vertreter in sogenannte Pathotypen ein (ETEC, EPEC, EIEC, EAEC, DAEC, STEC und EHEC). Durch serologische Identifizierung werden sie weiter in Serogruppen unterteilt. Dabei sind Zellwandantigene (sog. O-Antigene) und

Geißelantigene (sog. H-Antigen) die bestimmenden Determinanten. Der bedeutendste EHEC-Erreger beispielsweise gehört der Serogruppe O157:H7 an. Es gibt aber auch Geißel-freie unbewegliche Varianten (O157:H), deren Virulenz die der beweglichen Vertreter noch übertrifft.

Die einzelnen Pathogenitätsfaktoren wie Entero- und Zyto-toxinbildung, Invasivität, Adhärenz und aggregative Eigenschaften stellen dabei Hauptmerkmale dar, die durch zahlreiche weitere nur molekularbiologisch zu identifizierende Merkmale erst ein komplettes Virulenzprofil erlauben. Dabei ist kein Typ statisch in seiner genetischen Konstitution anzusehen. Denn durch horizontalen Gentransfer wie Konjugation und Phagen-austausch kann sich die Pathogenität eines bestimmten Pathotypen verändern. Durch Kummulation von mehreren enteropathogenen Eigenschaften und weiteren differenzierenden Virulenzfaktoren entstehen plötzlich E.-coli-Bakterien mit immensem Unheilpotential.

Der als Auslöser des in hohem Maße mit dem hämolytisch urämischem Syndrom assoziierten jüngste Ausbruchstamm in Deutschland ist ein Beispiel einer solchen unheilvollen Rekombination und Ansammlung von Virulenzeigenschaften.

So besitzt der isolierte Ausbruchstamm HUSEC 0104:H4 Eigenschaften von enteroaggregativen E.coli (EAEC) und Shigatoxinproduzierenden enterohämorrhagischen E.coli (EHEC) mit gegenüber den normalen EHEC-Keimen verstärkter Adhärenz zu Darmepithelzellen. Es handelt sich jedoch nicht um einen komplett neuen Stamm, sondern um einen besonders pathogenen Klon eines Hybridstammes aus den beiden genannten Pathotypen, welcher im Laufe der Zeit durch schrittweisen Austausch chromosomal- und plasmidkodierter Virulenzfaktoren diese hohe Virulenz erlangt hat. Gegenüber einem schon früher in verschiedenen Teilen der Welt in Einzelfällen aufgetretenen und weniger pathogenen Vorläuferstamm ist der aktuell isolierte Ausbruchstamm zusätzlich unempfindlich gegen Penicilline, Cephalosporine und Trimethoprim-Sulfmethoxazol.

Eine weitere Besonderheit und Erfahrung des jüngsten Ausbruchs war die Feststellung, dass sich unter den über 4.300 meldepflichtigen Erkrankungsfällen mit über 850 HUS-Patienten und 49 Todesfällen überwiegend junge Erwachsene (>20 Jahre) befanden. Dies zeigt einmal mehr, dass die häufig praktizierte altersmäßige Begrenzungen hinsichtlich Erkrankung durch Shigatoxinbildende E.-coli-Bakterien auf Kinder unter sechs Jahren oder ältere Erwachsene über 65 Jahren eine große Gefahr der Unterdiagnostizierung von prinzipiell sehr gefährlichen Erregern bedeutet.

Klinisch ist die Erkrankung durch EHEC bzw. STEC anfänglich nicht immer von blutigem Durchfall begleitet, und trotzdem kann sich das gefährliche

und lebensbedrohliche HU-Syndrom entwickeln. Als hauptverantwortlicher Virulenzmarker für HUS ist insbesondere das Shigatoxin 2 zu nennen. Durch die zytolytische Zerstörung der Enterozyten kommt es zur lymphogenen und hämatogenen Streuung von Toxin hin zu weiteren Organen mit Endothelschädigungen und intravasaler Hämolyse. Aufgrund ihrer hohen Dichte an Rezeptoren für die Shigatoxine stellen insbesondere die Nieren einen wichtigen Angriffspunkt dar. Es resultiert eine Nephropathie mit Hämaturie und Proteinurie, die schließlich zur Niereninsuffizienz, dem HUS, führt.

Die kurativen Kosten durch Plasmapherese und Dialyse sind immens (> 20.000 €/Fall). Während die meisten Patienten ihre Nierenfunktion nahezu komplett wieder erlangen, bleiben die Fälle mit initial schwerer Gewebsschädigung zeitlebens dialysepflichtig oder werden es nach Monaten bis Jahren erneut.

Eine etwas breiter greifende und vor allem rechtzeitige Differentialdiagnostik durch schnell und einfach durchzuführende Tests zum Nachweis von Shigatoxin als wichtiger Marker einer STEC/EHEC-Infektion in durchfälligen und vor allem blutig-durchfälligen Stuhlproben bei Patienten aller Altersgruppen ist auch in Nicht-Ausbruchs-Situationen ein nützliches Vorgehen, um späteres Leid vermeiden zu helfen. HUSEC O104:H4 war nur eine – wenn auch von dramatischer Mortalität begleitete – Rarität unter den HUS-auslösenden EHEC-Vertretern.

Neben den bislang bekannten fünf wichtigsten HUS-assoziierten Genogruppen O157:H7/H⁻, O26:H11/H⁻, O103:H2/ H⁻, O145:H25/H28/ H⁻ und O111:H8/ H⁻ bergen prinzipiell darüber hinaus alle Shigatoxin-bildenden E.-coli Bakterien die Gefahr schwerer Erkrankungen.