

Nicht EHEC, sondern EAHEC

Göttinger Wissenschaftler entschlüsseln Genom des sogenannten EHEC-Erregers

In den Monaten Mai bis Juli 2011 grassierte eine der schlimmsten Bakterienepidemien, die Deutschland je erlebt hat. Dokumentiert wurden 4.231 an einer schweren Durchfallerkrankung leidende Menschen, die nach dem Erreger kurz als "EHEC" bezeichnet wurde. 852 dieser Patienten erkrankten an der als HUS bezeichneten Komplikation – dem Hämolytisch-urämischem Syndrom, die zu einer schweren Nierenschädigung führen kann. 50 Patienten verstarben während dieser Infektionswelle. Wissenschaftler des Laboratoriums für Genomanalyse der Universität Göttingen haben die genetische Information des Bakteriums *Escherichia coli* aus der dieser Infektionswelle (*E. coli* O104:H4) entschlüsselt. Zum Einsatz kam dabei die Roche-454-Sequenzierungstechnologie. Die untersuchten Proben stammen von zwei Patienten aus Hamburg.

Die neuen Sequenzdaten deuten darauf hin, dass die Patienten-isolate nicht etwa aus einem EHEC-Erreger hervorgegangen sind, sondern vielmehr aus einem Keim, den man als EAEC (enteroaggregativer *Escherichia coli*) bezeichnet. Dieser zeichnet sich dadurch aus, dass er sich mit seinen aggregativen Adhärenzfimbrien (AAF) besonders fest an Enterozyten bindet und dabei einen Biofilm ausbilden kann. Daraufhin bildet und sekretiert dieser Pathotyp Entero-, sowie Cytotoxine; z.B. den Autotransporter Protease Pic, oder das *Shigella* Enterotoxin 1. Vergleiche mit den Genomsequenzen der zwei Isolate aus Hamburg zeigten, dass mehr als 96 Prozent des Chromosoms mit dem des EAEC-Stammes 55989 identisch sind. Dieser Stamm wurde erstmals 2002 bei einem HIV-Patienten in Afrika beschrieben.

Fatale Kombination verschiedener Pathotypen

Die Analyse der Sequenzen der beiden Hamburger Isolate zeigte ebenfalls, dass sie nicht nur den größten Teil der chromosomalen Information des EAEC-Stammes kodieren, sondern auch das für die aggregativen Adhärenzfimbrien codierende Plasmid (pAA) übernommen haben. Auf diesem Plasmid befindet sich eines von vier Allelen der Adhärenzfimbrien (AAF/I). Zusätzlich wurde ein Shiga-Toxin (STX) Phage STX2 im Chromosom identifiziert. Dieser Phage stammt ursprünglich aus anderen *E. coli* Pathotypen, wie EHEC (enterohämorrhagischer *E. coli*) oder STEC (Shiga-toxin-produzierender *E. coli*). EHEC ist der Verursacher des hämolytischen urämischem Syndroms (HUS). Typische Eigenschaften des EHEC-Keims sind ein STX-Phage und die LEE (locus of enterocyte effacement) Pathogenitätsinsel. Das Shiga-Toxin (STX) kommt ursprünglich aus *Shigella dysenteriae*, dem Erreger der Bakterienruhr. Dieses Gift wird im Darm produziert, über das Blut absorbiert und führt zur hämolytischen Anämie und Folgeschä-

den, wie beispielsweise Nierenversagen. Eine Kombination aus diesen verschiedenen Pathotypen (EAEC und EHEC/STEC) führte zur erhöhten Aggressivität und den damit verbundenen gesteigerten HUS-Ausbruchsraten bei der Infektionswelle in Deutschland.

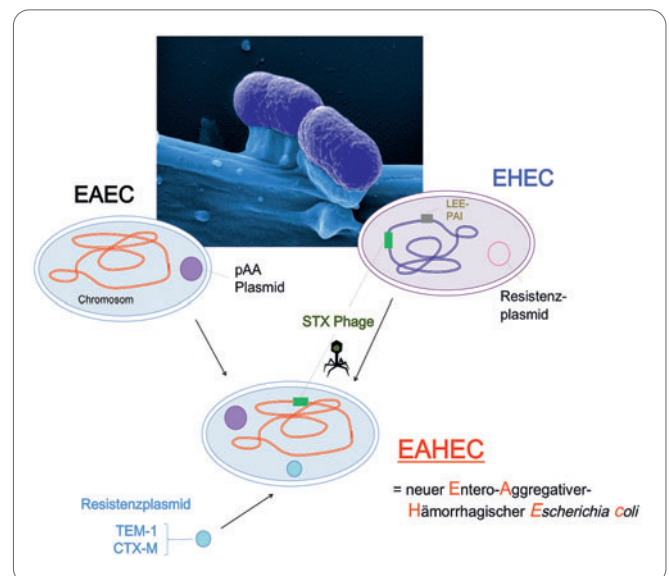
Besonders resistent gegen Antibiotika

Zusätzlich schützt sich der Keim vor Antibiotika, indem er eine sogenannte "extended spectrum" β -Lactamase produziert, die ein breites Spektrum von β -Lactam-Antibiotika abwehrt. Die entsprechenden Gene sind auf einem Resistenzplasmid lokalisiert. Ähnliche Plasmide sind in Enterobakterien weit verbreitet. Darüber hinaus wurden potentielle Gene für weitere Resistenzen im Genom gefunden.

Die Göttinger Wissenschaftler schlagen für den neuen Erreger die Bezeichnung EAHEC (Entero-Aggregativer-Hämorrhagischer *E. coli*) vor.

Weitere Informationen sowie die Genomsequenzen sind im Internet unter www.g2l.bio.uni-goettingen.de zu finden.

Originalpublikation Brzuszkiewicz, E. et al. (2011) Genome sequence analyses of two isolates from the recent *Escherichia coli* outbreak in Germany reveal the emergence of a new pathotype: Entero-Aggregative-Haemorrhagic *Escherichia coli* (EAHEC). *Archives of Microbiology*. doi: 10.1007/s00203-011-0725-6



Modell zur Entstehung eines neuen Entero-Aggregativen Hämorrhagischen *Escherichia coli* (EAHEC) [Foto: Manfred Rohde, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI); Grafik: Universität Göttingen]