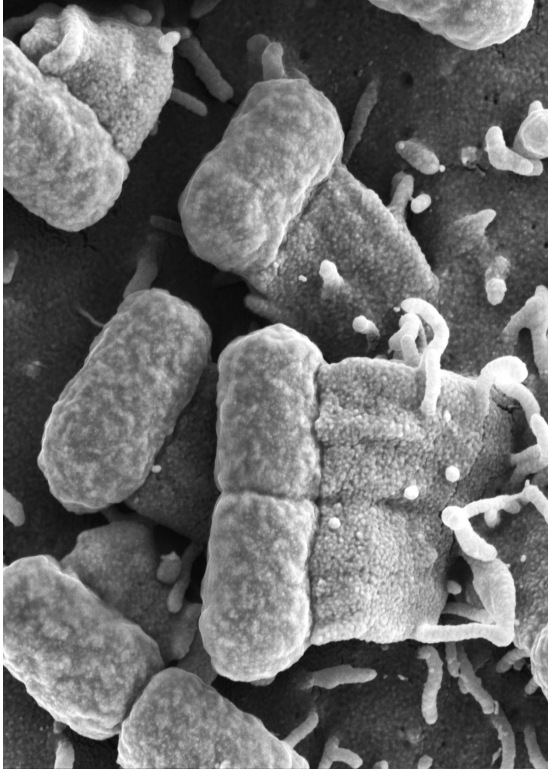


# 1

## EHEC



EHEC-Zellen auf Fibroblasten. Aufnahme: Manfred Rohde,  
Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig.

## Prolog

Mit kaum einem Bakterium ist die deutsche Öffentlichkeit durch die Medien so vertraut gemacht worden wie mit EHEC. Dabei wissen viele Menschen wahrscheinlich gar nicht, wofür diese Abkürzung eigentlich steht. EHEC ist ein pathogener, also krank machender Abkömmling unseres Darmbakteriums *Escherichia coli*, ein enterohämorrhagischer *E. coli*. Das hört sich kompliziert an. Gut, dass es diese so einprägsame Abkürzung für ihn gibt. Hinter dem Namen verbirgt sich, dass EHEC im Darm lebt (Enteron) und dass er Blutungen (Hämorrhagien) hervorrufen kann. Es wird aber noch komplizierter: Kommt es im Verlauf der Infektion zu Blutungen und zum Nierenversagen, so spricht man von HUS, dem hämolytisch-urämischem Syndrom. Dieses ist eine schwere Komplikation, die mit neurologischen Ausfällen verbunden sein kann.

EHEC ist nicht der einzige unangenehme Abkömmling von *E. coli*. Es gibt weitere, von denen besonders ETEC (entero-toxischer *E. coli*), der Erreger der Reisediarrhoe, vorgestellt wird. Und dann wird noch von EAHEC die Rede sein. Wussten Sie schon, dass der deutsche Ausbruchstamm ein genetisch weiter entwickelter EHEC ist, der zutreffender als EAHEC (entero-aggregativer hämorrhagischer *E. coli*) zu bezeichnen ist?

Natürlich wird auch beschrieben, wo diese Keime eigentlich herkommen und wie in Deutschland mit der EHEC (EAHEC)-Epidemie umgegangen wurde.

## **Bekannschaft mit ETEC**

Es ist erst ein halbes Jahr her, zehn Flugstunden von Deutschland entfernt stellten sich bei Herrn G. Symptome ein, wie sie in jedem Jahr Millionen von Menschen, besonders bei Reisen in ferne Länder, das Vergnügen an dem verderben, was sie sich dort vorgenommen haben: Schweißausbrüche, Rebellion im Magen und immer häufiger werdende Toilettengänge. Herr G. schluckt Tabletten und trinkt Tee oder Coca Cola und sinniert darüber, woran es wohl gelegen haben möge. Waren es die Eiswürfel im Gin Tonic, die so leckeren Salate oder die köstlichen Muscheln? Der Zustand des Herrn G. verschlimmert sich und Kollegen organisieren seine Einweisung in ein Krankenhaus, in dem er nach einer Eingangsuntersuchung an zahlreiche Tropfen gehängt wird, gefüllt mit Flüssigkeiten, die Elektrolyte und Nährstoffe enthalten, sowie zwei Antibiotika, um Bakterien zu bekämpfen. Nach drei Tagen stellt sich Besserung ein, nach weiteren drei Tagen kann Herr G. die Heimreise antreten. Alle durchgeführten Tests zur Identifi-

zierung des Keims verliefen negativ. Das ist eine Geschichte, wie sie sich jährlich millionenfach ereignet.

Als Mikrobiologe stellt Herr G. natürlich besonders intensive Überlegungen darüber an, welcher Keim ihn wohl in eine solche missliche Lage versetzt hat. Alles was wir zu uns nehmen, sinniert er, muss ja durch den Magen, und dort ist es ziemlich sauer. Eine Bakterienart hat aus dieser Not eine Tugend gemacht: *Helicobacter pylori*, der sich in der Magenschleimhaut einnistet, Entzündungen und sogar Magenkrebs hervorrufen kann. Mit Durchfällen hat er aber nichts zu tun. Alle übrigen Bakterien, die wir mit der Nahrung konsumieren, werden zum Teil durch die Säure im Magen abgetötet; ein gewisser Prozentsatz jedoch überlebt diese Tortur und wandert weiter durch unser Gedärm. Darunter sind sehr viele nützliche, wie die Milchsäurebakterien, die ja auch häufig in probiotischen Medikamenten enthalten sind. Aber über die guten denkt Herr G. nicht weiter nach. Welche Keime gehen denn einem Fachmann durch seinen fiebrigen Kopf, wenn sich sein Magen umdreht und der Darm nicht mehr das enthält, was er in guten Zeiten enthält und von Zeit zu Zeit in fester Form abgibt? Gefühlsmäßig schließt Herr G. eine Virusinfektion aus. Rotaviren kämen natürlich in Frage, aber ein nur geringer Fieberschub und auch die Zeit zwischen kaltem Buffet und

Ausbruch (etwa 20 Stunden) sprechen dagegen. Salmonellen fallen ihm als Nächstes ein. Hier kommt es häufig bereits nach wenigen Stunden zu heftigem Erbrechen; der Grund ist, dass sich die Salmonellen in einem Nahrungsmittel bereits so stark vermehrt haben, dass die verschluckte Toxinmenge ausreicht, um die Erscheinungen einer Nahrungsmittelvergiftung auszulösen. Cholera und eine durch Shigellen hervorgerufene Ruhr sind unwahrscheinlich, da keinerlei Anzeichen für eine Blutzeretzung (Urämie) zu erkennen sind. Es verbleibt u. a. ETEC – dieses steht, wie bereits erwähnt, für entero-toxischer *E. coli*. Moment einmal, *E. coli* ist doch ein harmloser Darmbewohner? Wie wird er zu einem Krankheitserreger?

Hier müssen wir ein wenig ausholen. Diese Bakterienart wurde von dem Mikrobiologen Theodor Escherich erstmals beschrieben. Escherich wurde 1857 in Ansbach (Franken) geboren und arbeitete als Kinderarzt und Bakteriologe in Würzburg und Wien. 1885 beschrieb er ein Bakterium, das er aus den Exkrementen von Kindern isoliert hatte, und nannte es *Bacterium coli commune*. Wegen Escherichs großer Verdienste um die Bakteriologie wurde es später in *Escherichia coli* umbenannt.

Dieses Bakterium spielt in unserem Darm keine dominierende Rolle, da sind andere Arten vorhanden, die bei den Umsetzungen im Darm

die erste Geige spielen. Trotzdem ist *Escherichia coli* das berühmteste Bakterium unter den Darmbewohnern, es lässt sich leicht züchten, und viele Entdeckungen auf dem Gebiet der Mikrobiologie, der Molekularbiologie und der Genetik sind mit dem Namen *Escherichia coli* verbunden. Einige dieser Entdeckungen werden uns die Augen in Bezug auf die Wandlungsfähigkeit von *E. coli* öffnen.

## **Mikrobielle Evolution und *E. coli* als Verwandlungskünstler**

Wenn wir an Evolution denken, dann denken wir in Millionen oder gar Milliarden von Jahren. Vor etwa 3,5 Milliarden Jahren entstanden die ersten Mikroorganismen und für ungefähr 3 Milliarden Jahre blieben sie dann unter sich: Bakterien, Archaeen (Letztere sind bakterienähnlich, repräsentieren aber eine eigene Domäne des Lebens) und Bakteriophagen, die Viren der Bakterien.<sup>1</sup> Gärungsprozesse wie die Alkohol- und die Milchsäuregärung dominierten, dann aber entstanden lange vor den Pflanzen die Cyanobakterien. Sie waren die ersten Organismen, die die Lichtenergie nutzen und Sauerstoff produzieren konnten. Über einen unglaublich langen Zeitraum begann sich die Zusammensetzung der Erdatmosphäre zu verändern. Alle möglichen

Substanzen wie Schwefelwasserstoff, Ammoniak oder reduzierte Eisenionen wurden oxidiert, und letztlich begann sich freier Sauerstoff in der Atmosphäre anzuhäufen.

**Vor etwa 500 Millionen Jahren war es dann so weit.**

Es entwickelten sich Pflanzen und Tiere, und die Kontinente füllten sich mit Leben. Damit eröffneten sich neue Räume für die Besiedlung durch Mikroorganismen; die Oberflächen von Pflanze und Tier, die Verdauungstrakte der Tiere und später des Menschen. Gerade aus Letzteren sind sie nicht wegzudenken. Im Darm des Menschen bauen sie die Nahrungsbestandteile ab, die unsere Verdauungsenzyme nicht verwerten können, und die Produkte dieses Abbaus, wie beispielsweise die Buttersäure, sind für unseren Darm wichtige Nährstoffe. Aber auch Vitamine werden gebildet, wie das Vitamin K. Es wird von den Darmzotten aufgenommen und seinen Aufgaben in unserem Stoffwechsel zugeführt.

Auch die Verdauung der Pflanzenfresser, wie die der Rinder, ist ohne mikrobielle Aktivität nicht vorstellbar. Der Pansen ist eine geräumige Gärkammer von etwa 100 Litern Inhalt, die mehrere Kilogramm Mikroben enthält. Der Abbau der Zellulose ist keineswegs eine Leistung von Verdauungssystemen des Rindes, vielmehr sind es Enzyme der Bakterien, die diesen Abbau bewerkstelligen und das Rind mit gut verdaubaren



Substanzen versorgen. Als ein unerwünschtes, vom ganzen Stoffwechselgeschehen her gesehen freilich notwendiges Produkt im Pansen, treten große Mengen Methan auf. Es sind etwa 150 bis 200 Liter, die jede Kuh pro Tag an die Atmosphäre abgibt. Methan ist ein starkes Treibhausgas, weshalb Rinder nicht unwesentlich zum Treibhauseffekt beitragen.

**Die Kräfte der Evolution.** Viele verschiedene Mikrobenarten waren bereits in den ersten drei Milliarden Jahren der Evolution entstanden, aber die Evolution der Bakterien ging auch mit dem Auftreten der Pflanzen und Tiere weiter. Sie bediente sich bewährter Mechanismen. Ständig entstanden veränderte Gene durch Mutation, Gene wurden gespalten und Genfragmente in unterschiedlicher Art und Weise wieder zusammengesetzt. Brachten diese „Neuschöpfungen“ den mikrobiellen Besitzern Vorteile, dann gehörten sie bald zum Inventar; anderenfalls verschwanden sie schnell im Sumpf der Evolution. Es entstanden unzählige neue Bakterienarten mit einer Grundausrüstung an Genen, die jeweils für eine bestimmte Art charakteristisch ist. Eine Art wie *Escherichia coli* ist eben *Escherichia coli* und nicht etwa *Clostridium tetani*, genauso wie ein Elefant ein Elefant ist und kein Affe. Daneben entstand ein Pool von Genen mit allerlei nützlichen Eigenschaften, wie Resistenzen

gegenüber Antibiotika oder Toxinen, also Giften wie das später noch zu erwähnende Shigatoxin. Dieser Genpool ist für das Wachstum und die Vermehrung der Bakterien eigentlich nicht essenziell. *E. coli*, der in einem Medium mit Mineralsalzen und bestimmten Zuckern wächst, braucht ihn nicht. Das ändert sich schlagartig, wenn beispielsweise ein Antibiotikum zugegen ist. Dann ist es ein Vorteil, wenn eine entsprechende Resistenz im Genpool vorhanden ist und Mobilität besitzt. Sie könnte dann von Mikroorganismus zu Mikroorganismus übertragen werden und Resistenz vermitteln. Wir sprechen von horizontalem Gentransfer, und *Escherichia coli* ist ein Meister darin, sich des horizontalen Gentransfers zu bedienen und sich auf diesem Wege mit neuen Eigenschaften zu versehen.

### **Die drei Prozesse des horizontalen Gentransfers.**

Sie machen *E. coli* zum Verwandlungskünstler. Einmal ist es die Konjugation, die in *Escherichia coli* überhaupt erst entdeckt wurde. Bevor sie erklärt wird, soll auf die eklatanten Unterschiede in der genetischen Ausstattung von Mensch und Bakterium hingewiesen werden. Jede unserer Körperzellen verfügt über 23 Chromosomenpaare, bestehend aus insgesamt etwa drei Milliarden Bausteinen. Die Anzahl der darauf verschlüsselten Gene ist immer noch in der Diskussion. Auf den „ersten Blick“ sind es nur 23 700, man wird