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 Escherichia coli O157 und anderen

verotoxinbildenden E. coli (VTEC) beim Menschen = Prevalence and clinical significance of Escherichia coli O157 and other verotoxin

producing E. coli (VTEC) in humans

Autor: Burnens, André P.

**DOI:** https://doi.org/10.5169/seals-982342

#### 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:** 12.12.2025

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

# Vorkommen und Bedeutung von Escherichia coli O157 und anderen verotoxinbildenden E. coli (VTEC) beim Menschen\*

Prevalence and Clinical Significance of *Escherichia coli* O157 and Other Verotoxin producing *E. coli* (VTEC) in Humans

Key words: Escherichia coli, Prevalence, Shigatoxin, Virulence, Switzerland

André P. Burnens Nationales Zentrum für enteropathogene Bakterien, Bern

# Einleitung

Infektionen mit Escherichia coli des Serovars O157:H7 wurden erstmals 1982, anlässlich zweier Epidemien in den USA, in Zusammenhang mit menschlichen Erkrankungen gebracht (1). Inzwischen ist erwiesen, dass dieser Erreger weltweit für eine steigende Zahl von sporadischen Krankheitsfällen verantwortlich ist (2–4). Zudem haben E. coli O157 immer wieder auch grössere Epidemien verursacht, wobei ein Ausbruch in Japan im Sommer 1996 mit über 5000 Erkrankten alle bisherigen Ereignisse weit übertroffen hat (5).

Der klinische Verlauf einer Infektion mit *E. coli* O157 ist variabel und reicht von asymptomatischer Ausscheidung über wässerige Durchfälle bis zu schwerer hämorrhagischer Colitis (6–8). Bei etwa 20% der Infektionen kommt es im Anschluss an die Durchfallerkrankung zur Entwicklung eines hämolytisch-urämischen Syndroms (HUS), gekennzeichnet durch eine akute hämolytische Anämie und Nierenversagen (9). Von dieser Komplikation betroffen sind vorwiegend Kinder und Senioren; etwa 5% der HUS-Fälle verlaufen tödlich, und in weiteren 10% ist der erlittene Nierenschaden irreversibel.

Drei Gruppen von Virulenzfaktoren sind bekannt, welche für die Entstehung des durch *E. coli* O157 verursachten Krankheitsbildes verantwortlich sind. Die erste und besonders wichtige Gruppe sind die Verotoxine (auch Shiga-like Toxine genannt), eine Familie von Toxinen mit VT1 und VT2 als Hauptvertretern (10). Von VT2 sind verschiedene Varianten beschrieben. Die Gene für die Verotoxinproduk-

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

tion können von Bakteriophagen übertragen werden (11). Alle extraintestinalen Manifestationen der durch *E. coli* O157 verursachten Erkrankungen sind vermutlich auf die Wirkung der Verotoxine zurückzuführen. Weitere Virulenzfaktoren einschliesslich des Enterohämolysins werden durch ein grosses (60 MDa) Virulenzplasmid codiert (12). Die dritte Gruppe von Virulenzgenen befindet sich auf dem Bakterienchromosom als sogenannte Pathogenitätsinsel (13). Die bisher charakterisierten Gene dieser Gruppe, insbesondere das *eaeA*-Gen, scheinen hauptsächlich für die intestinalen Manifestationen der durch *E. coli* O157 verursachten Erkrankungen verantwortlich zu sein. Die Pathogenitätsinsel wird auch LEE-Lokus genannt (locus of enterocyte effacement) (14).

Inzwischen ist zweifelsfrei erwiesen, dass auch *E. coli*, welche nicht zur Serogruppe O157 gehören, in der Lage sind, Verotoxine zu produzieren, was sich relativ einfach durch die Übertragbarkeit der dafür benötigten Gene durch Bakteriophagen erklären lässt. Solche verotoxinbildende *E. coli* (in der Folge als non-O157 VTEC bezeichnet) besitzen ganz unterschiedliche Virulenzgene. Ein Teil dieser non-O157 VTEC hat tatsächlich nur Verotoxingene, während andere zusätzlich noch ein Virulenzplasmid, den LEE-Lokus oder beides tragen. Die damit im Zusammenhang stehenden diagnostischen Probleme wurden an dieser Stelle früher

bereits besprochen (15).

In der vorliegenden Arbeit sollen die sich daraus stellenden epidemiologischen Fragen besprochen werden. Es steht fest, dass Wiederkäuer, insbesondere das Rindvieh, ein Reservoir für VTEC vieler Serogruppen sind. Die Prävalenz fäkaler Ausscheider von VTEC in gesundem Schlachtvieh ist hoch (16). Allerdings gibt es eine Reihe von VTEC-Typen, welche zwar im Rinderkot, aber bisher noch nie beim Menschen nachgewiesen worden sind. Während also offenbar ein Eintrag von VTEC in die menschliche Nahrungskette stattfindet (17), sind die möglichen Auswirkungen auf den Konsumenten noch nicht im Detail geklärt. Die nachfolgende Darstellung der aktuellen Infektionslage beim Menschen in der Schweiz soll daher ein Beitrag zur Diskussion der Gefährdung des Konsumenten durch die verschiedenen Gruppen von VTEC sein.

## Methoden

Alle klinisch-mikrobiologischen Laboratorien in der Schweiz wurden über die Möglichkeit informiert, humane Isolate von VTEC zur Überprüfung, Typisierung und Charakterisierung der Virulenzeigenschaften an das Nationale Zentrum für enteropathogene Bakterien (NENT) einzusenden. Ebenso bestand die Möglichkeit, klinisches Material oder Primärkulturen, bei welchen mittels verschiedener Methoden Verotoxine oder Verotoxingene nachgewiesen worden waren, für die nachträgliche Isolierung von VTEC einzusenden. Die Einsendung von Proben an das NENT erfolgte auf freiwilliger Basis.

Die klinisch-mikrobiologischen Laboratorien suchten mit ihrer jeweiligen Routinemethode nach VTEC in Stuhlproben. Ein VTEC-Nachweis wurde vorgenom-

men, wenn er vom Arzt verlangt worden war oder wenn aus einer verdächtigen Stuhlprobe (wässerige oder sichtbar blutige Stühle) keine Salmonellen, Shigellen oder Campylobacter nachweisbar waren. Soweit möglich wurden im Beobachtungszeitraum ferner auch Stuhlproben von Kindern mit Verdacht auf HUS untersucht.

Im NENT wurde klinisches Material zur Isolierung von VTEC auf MacConkey Agar ausgeimpft. Vom Wachstum auf diesem Medium wurden sechs Einzelkolonien mittels Kolonie-Blot-Hybridisierung untersucht. In Fällen, wo weitere Hinweise auf das Vorliegen einer VTEC-Infektion bestanden (positiver Toxinnachweis, positive Verotoxin-PCR, Fälle von HUS) wurden bei Bedarf weitere Kulturen und Hybridisierungen durchgeführt, um den Erreger zu isolieren. Von auswärtigen Labors eingesandte Primärkulturen wurden nach den gleichen Kriterien untersucht.

Die Methode für die Kolonie-Blot-Hybridisierung wurde bereits im Detail beschrieben (16). Es wurden Gensonden für VT1, VT2, das eaeA-Gen sowie das Enterohämolysingen verwendet. VTEC-Isolate wurden mittels Agglutination (Latex: Oxoid DR620, Serum: Difco 2970-47-7) auf Zugehörigkeit zur Serogruppe O157 untersucht; non-O157 VTEC wurden zudem nach Standardvorschriften serotypisiert (18).

### Resultate und Diskussion

Im Studienzeitraum Januar 1990 bis Dezember 1996 wurden 29 Isolate von VTEC aus klinischem Material bei menschlichen Erkrankungen isoliert, 11 von HUS-Fällen und 28 aus Stuhl von Patienten mit Gastroenteritis. Die Häufigkeit der Isolierungen in Abhängigkeit des Krankheitsbildes ist in Abbildung 1 darge-

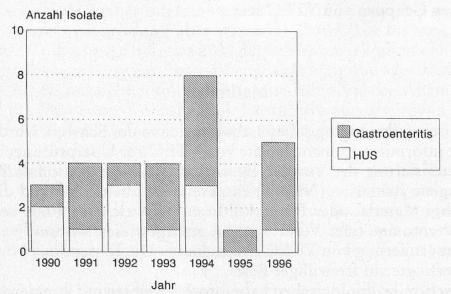


Abb. 1. Anzahl von VTEC-Isolaten in der Schweiz, 1990 bis 1996, in Abhängigkeit vom Krankheitsbild und Jahr der Isolierung

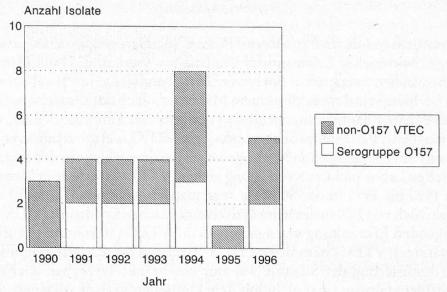


Abb. 2. Anzahl von VTEC-Isolaten in der Schweiz, 1990 bis 1996, in Abhängigkeit von der Serogruppen-Zugehörigkeit und dem Jahr der Isolierung

stellt. Bei HUS gelingt der Erregernachweis erfahrungsgemäss bei etwa der Hälfte aller Fälle; dies konnte in der vorliegenden Studie bestätigt werden (19). *Escherichia coli* der Serogruppe O157 wurden in 11 der 29 Fälle isoliert (38%); der Anteil dieser Serogruppe an den VTEC-Isolaten blieb über den Beobachtungszeitraum konstant und ist in Abbildung 2 dargestellt. Da in vielen Laboratorien gegenwärtig nur *E. coli* O157 gesucht werden, liegt der wahre Anteil dieses Erregers in der Schweiz im Verhältnis zu den non-O157 VTEC wahrscheinlich eher unter den geschätzten 38%.

Von den 29 Isolaten bildeten 25 Verotoxin; 4 Isolate von *E. coli* O157 hatten zum Zeitpunkt der Isolierung ihre Verotoxingene bereits verloren, wie das in der Literatur beschrieben wurde (20). Insgesamt 22 der Isolate (76%) wiesen das *eaeA*-Gen auf; bei *E. coli* O157 war das Gen immer, bei anderen Serovaren in 61% der Fälle nachweisbar. Insgesamt 17 der Isolate waren enterohämolysinpositiv, wobei 82% der *E. coli* O157 (9 von 11), aber nur 44% der übrigen VTEC (8 von 18) Enterohämolysin bildeten. In der Schweiz ist deshalb der Enterohämolysinagar für den generellen VTEC-Nachweis nicht geeignet. Unter den non-O157 VTEC hatte einzig die Serogruppe O26 mit 4 Isolaten eine gewisse zahlenmässige Bedeutung (je zweimal O26:H11 bzw. O26:H-).

Das Vorhandensein von VT2-Toxingenen war statistisch signifikant mit dem Risiko, an HUS zu erkranken, assoziiert. In neun der elf HUS-Fälle, aber bei nur fünf der 18 Gastroenteritis-Patienten waren VT2-bildende VTEC nachweisbar (OR 11,7; p < 0,01). Dieser Zusammenhang wurde bereits mehrfach beobachtet und wird durch unsere Zahlen klar bestätigt (21). Für die Virulenzfaktoren eaeA und Enterohämolysin (Virulenzplasmid) bestand keine Assoziation mit den klinischen

Erscheinungen.

# Zusammenfassung

Verotoxinproduzierende Escherichia coli (VTEC) der Serogruppe O157 sind weltweit als wichtige Erreger bakterieller Lebensmittelvergiftungen anerkannt. Dank ihrem charakteristischen biochemischen (verspätete Sorbitvergärung und fehlende β-Glucuronidase) und serologischen Verhalten sind sie in klinischem Material einfach nachzuweisen. Die Häufigkeit ihres Nachweises hängt damit weitgehend von der Zahl der Laboratorien ab, welche solche Medien regelmässig für Patientenproben verwenden. VTEC, welche zu anderen Serogruppen gehören, sind nur mit spezialisierten Methoden nachweisbar, welche in der Regel im klinischmikrobiologischen Labor nicht zur Verfügung stehen. VTEC-Isolate vom Menschen wurden in den Jahren 1990 bis 1996 in der Schweiz systematisch gesammelt, sowohl von Patienten mit Diarrhoe als auch von Fällen des hämolytisch-urämischen Syndroms (HUS). Unabhängig von der vorliegenden Erkrankung wurden non-O157 VTEC (18 Stämme) häufiger gefunden als O157 (11 Stämme). VTEC-Stämme von HUS-Patienten produzierten signifikant häufiger VT2. Eine Serotypisierung der Stämme war nur beschränkt verfügbar, aber der Nachweis zusätzlicher Virulenzfaktoren war nicht mit dem klinischen Verlauf assoziiert. Auch Enterohämolysin und Intimin (eaeA) negative Isolate konnten bei HUS-Fällen nachgewiesen werden.

#### Résumé

Les Escherichia coli producteurs de vérotoxine appartenant au sérogroupe O157 sont actuellement mondialement reconnus comme agents importants de toxi-infections alimentaires. Leur profil caractéristique biochimique (fermentation du sorbitol tardive, absence de β-glucuronidase) permet une identification sur les milieux de culture et ainsi la détermination de leur prévalence ne dépend que des efforts des laboratoires en microbiologie clinique. En revanche, la mise en évidence des E. coli producteurs de vérotoxine (VTEC) n'appartenant pas au sérogroupe O157 n'est possible que par des moyens spécialisés qui ne sont pas systématiquement disponibles dans les laboratoires en microbiologie clinique. C'est pour cette raison que nous présentons ici un aperçu de la situation épidémiologique en Suisse, où nous avons répertoriés les VTEC pendant la période 1990 à 1996. Les facteurs de virulence des souches isolées à partir de selles diarrhéiques ainsi que de cas de syndrome hémolytique urémique (HUS) ont été identifiés par hybridation moléculaire. Les souches de VTEC non-O157 étaient plus nombreuses (18 souches) que les E. coli O157 (11 souches), aussi bien dans les cas de diarrhée que pour les HUS. Les souches provenant de cas de HUS étaient plus souvent VT2 positives. Les facteurs de virulence annexes (plasmide, intimine) n'étaient pas associés à des pathologies plus fréquentes.

# Summary

Strains of *Escherichia coli* producing verotoxin (also called shigatoxin) belonging to the serogroup O157 are recognised as a major foodborne pathogen in many countries worldwide. Due to their characteristic biochemical profile (late sorbitol fermentation and lack of  $\beta$ -glucuronidase activity) they can be easily detected in clinical specimens. Data on the prevalence of this pathogen are thus dependent primarily on the number of laboratories systematically screening for *E. coli* O157. Verotoxin producing *E. coli* (VTEC) belonging to serogroups other

than O157 have been largely underrecognized because their detection necessitates specialised equipment and expertise not readily available. Strains from humans with diarrhoea and the haemolytic uraemic syndrome (HUS) were collected in Switzerland for the period 1990 to 1996. Non-O157 VTEC (18 strains) outnumbered *E. coli* O157 (11 strains), independent of clinical presentation. HUS-associated strains were significantly more likely to produce VT2. Limited access to serotyping seriously compromises interpretation of monitoring data. Testing of VTEC for additional virulence factors did not predict the clinical outcome of disease; strains negative for the virulence plasmid or the intimin (*eaeA*) gene were also found in cases of HUS.

## Literatur

1. Riley, L.W., Remis, R.S., Helgerson, S.D., McGee, H.B., Wells, J.G., Davis, B.R., Hebert, R.J., Olcott, E.S., Johnson, L.M. et al.: Hemorrhagic colitis associated with a rare Escherichia coli serotype. N. Engl. J. Med. 308, 681–685 (1983).

2. Mead, P.S., Finelli, L., LambertFair, M.A., Champ, D., Townes, J., Hutwagner, L., Barrett, T., Spitalny, K. and Mintz, E.: Risk factors for sporadic infection with Escherichia coli

O157:H7. Arch. Intern. Med. 157, 204–208 (1997).

3. Slutsker, L., Ries, A.A., Greene, K.D., Wells, J.G., Hutwagner, L. and Griffin, P.M.: Escherichia coli O157:H7 diarrhea in the United States: Clinical and epidemiologic features. Ann. Intern. Med. 126, 505 (1997).

4. MacDonald, I.A.R., Gould, I.M. and Curnow, J.: Epidemiology of infection due to Escherichia coli O157: A 3-year prospective study. Epidemiol. Infect. 116, 279–284 (1996).

- 5. Izumiya, H., Terajima, J., Wada, A., Inagaki, Y., Itoh, K., Tamura, K. and Watanabe, H.: Molecular typing of enterohemorrhagic Escherichia coli O157:H7 isolates in Japan by using pulsed-field gel electrophoresis. J. Clin. Microbiol. 35, 1675–1680 (1997).
- 6. Williams, L.D., Hamilton, P.S., Wilson, B.W. and Estock, M.D.: An outbreak of Escherichia coli O157:H7 Involving long term shedding and person-to-person transmission in a child care center. J. Environ. Health 59, 9–14 (1997).
- 7. Shah, S., Hoffman, R., Shillam, P. and Wilson, B.: Prolonged fecal shedding of Escherichia coli O157:H7 during an outbreak at a day care center. Clin. Infect. Dis. 23, 835–836 (1996).
- 8. Griffin, P.M., Ostroff, S.M., Tauxe, R.V., Greene, K.D., Wells, J.G., Lewis, J.H. and Blake, P.A.: Illnesses associated with Escherichia coli O157:H7 infections. A broad clinical spectrum. Ann. Intern. Med. 109, 705–712 (1988).
- 9. Boyce, T.G., Swerdlow, D.L. and Griffin, P.M.: Current concepts Escherichia coli O157:H7 and the hemolytic-uremic syndrome. N. Engl. J. Med. 333, 364–368 (1995).
- 10. *Karmali, M.A.:* Infection by verocytotoxin-producing *Escherichia coli*. Clin. Microbiol. Rev. **2,** 15–38 (1989).
- 11. Strockbine, N.A., Marques, L.R., Newland, J.W., Smith, H.W., Holmes, R.K. and O Brien, A.D.: Two toxin-converting phages from Escherichia coli O157:H7 strain 933 encode antigenically distinct toxins with similar biologic activities. Infect. Immun. 53, 135–140 (1986).
- 12. Beutin, L., Montenegro, M.A., Orskov, I., Orskov, F., Prada, J., Zimmermann, S. and Stephan, R.: Close association of verotoxin (Shiga-like toxin) production with enterohemolysin production in strains of Escherichia coli. J. Clin. Microbiol. 27, 2559–2564 (1989).

- 13. Mcdaniel, T.K. and Kaper, J.B.: A cloned pathogenicity island from enteropathogenic Escherichia coli confers the attaching and effacing phenotype on E. coli K-12. Mol. Microbiol. 23, 399–407 (1997).
- 14. Donnenberg, M.S., Lai, L.C. and Taylor.: K.A.: The locus of enterocyte effacement pathogenicity island of enteropathogenic Escherichia coli encodes secretion functions and remnants of transposons at its extreme right end. Gene 184, 107–114 (1997).
- 15. Burnens, A.P.: Bedeutung von Escherichia coli O157 und anderen Verotoxin bildenden E. coli. Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg. 87, 73–83 (1996).
- 16. 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. B. Zbl. Vet. B. Infect. 42, 311–318 (1995).
- 17. Acheson, D.W.K., Lincicome, L.L., DeBreucker, S. and Keusch, G.T.: Detection of shigalike toxin-producing Escherichia coli in ground beef and milk by commercial enzyme immunoassay. J. Food Protect. 59, 344–349 (1996).
- 18. Orskov, F. and Orskov, I.: Serotyping of Escherichia coli. Methods Microbiol. 14, 43–112 (1984).
- 19. Karch, H., Janetzki, Mittmann, C., Aleksic, S. and Datz, M.: Isolation of enterohemorrhagic Escherichia coli O157 strains from patients with hemolytic-uremic syndrome by using immunomagnetic separation, DNA-based methods, and direct culture. J. Clin. Microbiol. 34, 516–519 (1996).
- 20. Karch, H., Rüssmann, H., Schmidt, H., Schwarzkopf, A., Heesemann, J. and Russmann, H.: Long-term shedding and clonal turnover of enterohemorrhagic Escherichia coli O157 in diarrheal diseases. J. Clin. Microbiol. 33, 1602–1605 (1995).
- 21. Vandekar, N.C.A.J., Roelofs, H.G.R., Muytjens, H.L., Tolboom, J.J.M., Roth, B., Proesmans, W., Wolff, E.D., Karmali, M.A., Chart, H. and Monnens, L.A.H.: Verocytotoxin-producing Escherichia coli infection in hemolytic uremic syndrome in part of western Europe. Eur. J. Pediatr. 155, 592–595 (1996).

Dr. André P. Burnens Nationales Zentrum für enteropathogene Bakterien Universität Bern Länggassstrasse 122 CH-3012 Bern