

Wie aus harmlos gefährlich wird

MHH-Forscher Prof. Galardini vom Exzellenzcluster RESIST findet Ursachen für Blutstrominfektionen in den Genen von Bakterien. Das ermöglicht künftig bessere Diagnostik und Impfungen.

Escherichia coli-Bakterien leben im Darm von Menschen und spielen dort eine wichtige Rolle für die normale Darmfunktion sowie für ein funktionierendes Immunsystem. Diese Darmbewohner bilden keine einheitliche Population, sondern bestehen aus einer Vielzahl von Stämmen, die sich in ihrem Genom und auch in ihrem Stoffwechsel sehr unterscheiden. Die meisten Stämme von E. coli sind harmlos, aber manche können Durchfall oder Harnwegsinfektionen sowie – wenn sie in den Blutkreislauf gelangen – über ihre Gifte eine lebensgefährliche Blutvergiftung (Sepsis) auslösen. Sepsis ist die dritthäufigste Todesursache in Deutschland.

Die Bakterien lösen zunehmend mehr Krankheiten aus

Das Team von Professor Dr. Marco Galardini hat dies genauer untersucht und festgestellt, dass E. coli eine erhebliche genetische Variation aufweist, die zum Übergang zwischen dem harmlosen Leben im Darm (Kommensalismus) und der krankheitserregenden Form beiträgt. Darüber hinaus konnten die Forschenden auch zeigen, dass sich diese Bakterienart im Laufe der Jahre mehr in Richtung Krankheitsauslösung entwickelt hat. „Auf der Grundlage dieser Erkenntnisse können wir uns vorstellen, in Zukunft bessere molekulare Diagnoseinstrumente zu entwickeln, und diese Ergebnisse könnten auch für die Entwicklung von Impfstoffen wichtig sein“, sagt Professor Galardini. Die Ergebnisse veröffentlichte die Fachzeitschrift PLoS Genetics. Erstautorinnen sind Judit Burgaya und Julie Marin.

Die Arbeit entstand im TWINCORE in Zusammenarbeit mit Professor Erick Denamur (INSERM, Paris) und Professor François Blanquart (Collège de France). Marco Galardini hat eine vom Exzellenzcluster RESIST finanzierte Professur an der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) inne, er leitet die Forschungsgruppe „Systembiologie Mikrobieller Gemeinschaften“ am Institut für Molekulare Bakteriologie des TWINCORE.

Signifikante genetische Unterschiede zwischen harmlosen und gefährlichen Bakterien

Das Team untersuchte eine Sammlung von etwa 900 E. coli-Isolaten, die Blutstrominfektionen verursachten sowie 370 harmlose Isolate. Die Proben hat das Team von Professor Denamur über einen Zeitraum von 17 Jahren (von 2000 bis 2017) gesammelt. „Wir fanden signifikante Unterschiede zwischen den krankheitsauslösenden und den harmlosen Isolaten – sowohl bei ihren Pangenomen, also der Gesamtheit der Gene der jeweiligen Isolate, als auch bei ihren genetischen Hintergründen, in Bezug auf das Vorhandensein von Virulenz-assoziierten Genen und antimikrobiellen Resistenzgenen“, erläutert Professor Galardini. Mit Hilfe einer weiteren Kommensalen-Sammlung aus dem Jahr 1980 stellte die Gruppe darüber hinaus fest, dass die Pathogenität von 1980 über 2000 bis 2010 kontinuierlich zugenommen haben könnte.

Diese Arbeit ist die dritte in einer Reihe von Studien, die darauf abzielen, die genetischen Determinanten der Fähigkeit von E. coli zu verstehen, Infektionen der Blutbahn zu verursachen. Die ersten beiden Arbeiten hat das Team in den Jahren 2020 und 2022 in der Fachzeitschrift

PLoSGenetics veröffentlicht.

Originalpublikation:

Die Originalarbeit „The bacterial genetic determinants of Escherichia coli capacity to cause bloodstream infections in humans“ finden Sie

unter <https://journals.plos.org/plosgenetics/article?id=10.1371/journal.pgen.1010842>

Die beiden weiteren erwähnten Arbeiten finden Sie

unter <https://journals.plos.org/plosgenetics/article?id=10.1371/journal.pgen.1009065> sowie

unter <https://journals.plos.org/plosgenetics/article?id=10.1371/journal.pgen.1010112>