

## Empfehlung der ZKBS zur Risikobewertung

### von *Escherichia coli* DSM17076

### als Spender- oder Empfängerorganismus gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV

#### Allgemeines

*Escherichia coli* DSM17076 ist ein Gram-negatives Bakterium der Familie der Enterobakterien. Es gehört zum Serotyp O157:H7, dem auch enterohämorrhagische *Escherichia coli* zugeordnet werden (EHEC). Alternativ wird der Stamm auch unter den Bezeichnungen *E. coli* ATCC700728, BDMST4169, CCM 4787, CECT 4972, LMG21756, NCIMB (QC) 50139, NCTC12900 oder WDCM00014 geführt [1].

Bei *E. coli* DSM17076 handelt es sich um ein klinisches Isolat aus Großbritannien [2], das häufig für diagnostische Zwecke als Referenzstamm für *E. coli* des Serotyps O157:H7 eingesetzt wird, da es nicht toxisch ist. Die Abwesenheit der Shigatoxingene wurde im *Southern blot* belegt. *E. coli* DSM17076 besitzt jedoch die für EHEC typischen Virulenzgene *eaeA*, *sepABCD*, *espA*, *etpD*, *katP* und *hlyA*, die für Adhäsine, Proteine des Sekretionsapparates, Katalase und Hämolysin kodieren [3].

Shigatoxine gehören zu den sog. AB<sub>5</sub>-Toxinen. Die pentamere B-Untereinheit bindet spezifisch an das Glykolipid Gb3, das besonders häufig auf Nierenepithelzellen zu finden ist. Die A-Untereinheit der Toxine inhibiert die zelluläre Proteinexpression. Dies führt zum hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS), dessen Symptome Nierenversagen und Hämorrhagien sind. Daneben ist Gb3 auch auf Nervenzellen exprimiert, wodurch die Neurotoxizität des Shigatoxins bedingt ist.

In Zellkultur-Versuchen wurde gezeigt, dass *E. coli* DSM17076 sich an primäre bovine Epithelzellen anheftet und nach der Adhäsion den Umbau des Zytoskeletts bewirkt [3], der typisch für die sog. *attaching and effacing lesions* (A/E-Läsionen) ist. Diese sind charakteristisch für Infektionen mit EHEC bzw. enteropathogenen *Escherichia coli* (EPEC). Darüber hinaus wurde gezeigt, dass sich nach der oralen Aufnahme von 1 bis 6 x 10<sup>9</sup> *colony forming units* von *E. coli* DSM17076 A/E-Läsionen im Darmepithel von Schafen entwickeln und dass *E. coli* DSM17076 in den Versuchstieren persistiert. Dabei waren bei den Versuchstieren jedoch keine Anzeichen einer Erkrankung wie Appetitverlust oder Durchfall zu beobachten [4].

#### Empfehlung

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien im Anhang I GenTSV wird *E. coli* DSM17076 als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

#### Begründung

Die Pathogenität von EHEC-Stämmen ohne Shigatoxingene ist vergleichbar mit der von EPEC-Stämmen, die Magen-Darmerkrankungen, nicht aber das HUS auslösen, und in die Risikogruppe 2 eingestuft werden. Aufgrund der Anwesenheit der genannten Virulenzfaktoren

und der Ergebnisse der *in vitro*- sowie *in vivo*-Versuche ist ein geringes pathogenes Potential gegeben, dem mit der Einstufung in die **Risikogruppe 2** Rechnung getragen wird.

## Literatur

1. **WDCM** (2014). *Escherichia coli* WDCM00014. [http://refs.wdcm.org/getinfo.htm?sid=WDCM\\_00014](http://refs.wdcm.org/getinfo.htm?sid=WDCM_00014). 12-5-2014.
2. **DSMZ** (2014). *Escherichia coli* DSM 17076. [http://www.dsmz.de/catalogues/details/culture/DSM-17076.html?tx\\_dsmzresources\\_pi5\[returnPid\]=304](http://www.dsmz.de/catalogues/details/culture/DSM-17076.html?tx_dsmzresources_pi5[returnPid]=304). 12-5-2014.
3. **Dibb-Fuller MP, Best A, Stagg DA, Cooley WA, Woodward MJ** (2001). An *in-vitro* model for studying the interaction of *Escherichia coli* O157:H7 and other enteropathogens with bovine primary cell cultures. *J Med Microbiol.* **50**(9):759-69.
4. **Woodward MJ, Best A, Sprigings KA, Pearson GR, Skuse AM, Wales A, Hayes CM, Roe JM, Low JC, La Ragione RM** (2003). Non-toxigenic *Escherichia coli* O157:H7 strain NCTC12900 causes attaching-effacing lesions and *eae*-dependent persistence in weaned sheep. *Int J Med Microbiol.* **293**(4):299-308.