

Microbial Opportunistic Pathogens - E. coli v/videnskabsjournalist Birgit Brunsted.

Professor Per Klemm, Center for Biomedicinsk Mikrobiologi, DTU:

E. COLI SOM PROFYLAKSE

Det lyder som et paradoks, men rent faktisk kan en *E. coli* variant bevirke, at uropatogene *E. coli* (UPEC) stammer og andre uropatogener ikke slår sig ned i urinvejene.

E. coli er en alsidig patogen bakterie, der forårsager et spektrum af sygdomme, som urinvejsinfektioner (UTI's), diarré, sepsis og meningitis. Som bekendt lever de fleste *E. coli*-typer i fredelig sameksistens med deres værter, mens nogle kan forvolde sygdom.

De fleste bakterier, der har slået sig ned hos en vært, er kommensale og lever i fredelig symbiose med værten. Dog er der nogle få patogene varianter som angriber slimhinder, forårsager ødelæggelse af væv, og giver symptomer og sygdom. Bakterielle patogener adskiller sig fra kommensale ved at udtrykke specifikke virulensfaktorer.

Halvdelen af alle kvinder

Urinvejsinfektioner er blandt de mest almindelige infektionssygdomme blandt mennesker, og man anslår, at halvdelen af sunde, voksne kvinder har haft mindst en urinvejsinfektion (UTI).

En stor del af UTI'erne er forårsaget af harmløse, ABU *E. coli* stammer. Personer, der er inficeret med ABU gruppen kan have en høj titer af en enkelt *E. coli* type i måneder eller år, uden at provokere en værtsrespons.

Man plejer at sige, at kommensale bakterier kan udvikle sig til patogener, ved at der optages virulens-associerede gener på eksempelvis *pathogenicity*-øer eller plasmider. Men det kan også gå den anden vej, så en patogen bakterie bliver kommensal. I det følgende skal vi se et sådant eksempel, hvor det kommensale skift til patogen i *E. coli* går begge veje.

En berømt *E. coli*

E. coli stammen 83972, en prototype ABU, er berømt. Den blev oprindeligt fundet og isoleret hos en ung, svensk pige, som havde haft den i blæren i mindst tre år uden symptomer. Den er altså i stand til at kolonisere blæren i lang tid. Den er godt tilpasset til at vokse i urinvejene, hvor den etablerer *long-term* bakteriuria.

Ifølge Per Klemm er der en lang række studier, som har sammenlignet resultatet af behandlede versus ubehandlede tilfælde af ABU. Studierne konkluderede, at ikke alene har patienter med ABU ingen glæde af at blive behandlet med antibiotika, men de har oven i købet mindre risiko for infektion af nyrerne, hvis man ikke behandler.

I almindelighed anbefaler man kun antibiotikabehandling af ABU hos gravide kvinder, for at undgå komplikationer.

Disse fund og det at type 83972 ikke er virulent, inspirerede nogle studier, hvor man brugte 83972 som profylakse hos folk med tilbagevendende urinvejsinfektioner. Man koloniserede med overlæg blæren hos disse patienter med type 83972 for at forhindre, at UPEC og andre uropatogener etablerede sig.

Forskerne havde succes: Per Klemm nævner et studie, hvor kvinder med symptomatisk UTI først blev behandlet for deres infektion, så den forsvandt, og dernæst fik de med overlæg *E. coli* 83972. Der blev etableret stabil bakteriuria i flere end 30 dage hos 7 af 12 kvinder.

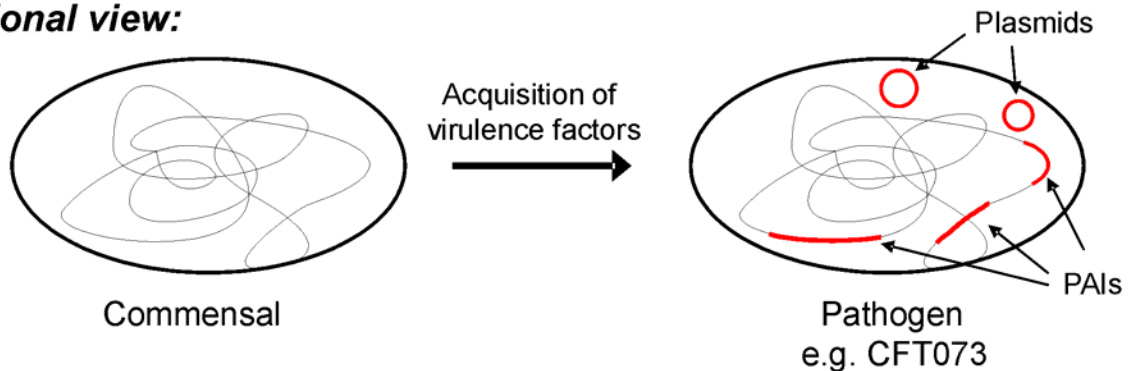
Alt i alt har studierne vist, at type 83972 har potentiale som et probiotikum, og selv om det endnu ikke er godkendt af FDA eller en europæisk myndighed som rutinebehandling, er de, ifølge Per

Klemm, set sikkert og etableret middel som alternativ behandling for patienter med tilbagevendende infektioner i tilfælde, hvor konventionel behandling kun har haft begrænset succes.

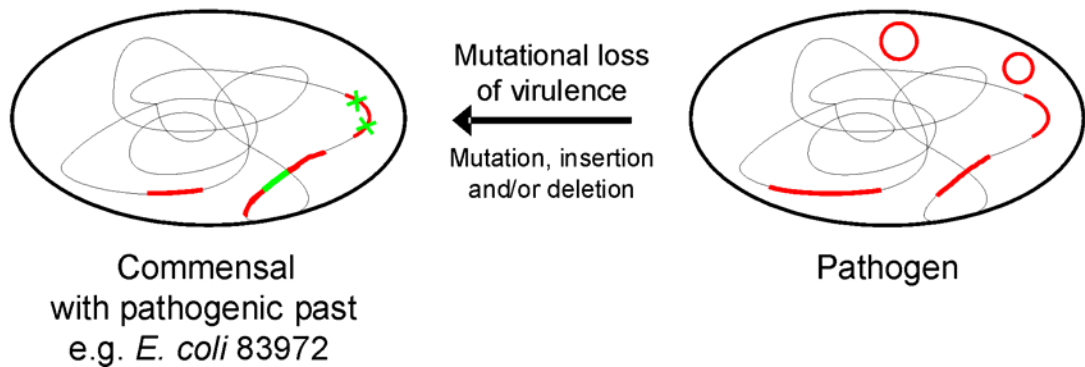
Forfaderen var patogen

Interessant nok viser analyser af 83972 stammen, at den nedstammer fra en UPEC stamme. Imidlertid har den mistet sine virulensgener ved en række mutationer. Dette medfører at 83972 stammen ikke skader sin vært og er symptomfri. Samtidig har den optimeret sin evne til at gro i urin. Det gør den til gengæld så godt at den kan udkonkurrere patogene UPEC stammer. Den er blevet kommensal og kan bruges som probiotikum.

Conventional view:



Reverse evolutionary view:



Man antager almindeligvis, at kommensale *E. coli* kan udvikle sig til patogener ved at erhverve ny genetisk information, der koder for virulensfaktorer og tilpasning til nicher. Erhvervede egenskaber går fra enkelte enheder til kæmpestore konstellationer af gener, som *pathogenicity*-øer eller plasmider. I modsætning til organismer, som har erhvervet gener for patogenese, er *E. coli* et eksempel på en organisme, der har tilpasset sig til kommensalisme gennem tabe af gener og mutationer.