

EHEC – mitä opimme Saksan vuoden 2011 epidemiasta?

Oliko sarviapilan itujen välittämä epidemia-kanta sittenkään enterohemorraginen *Escherichia coli* (EHEC)?

Sarviapilan (*Trigonella foenum-graecum*) idut välittivät Saksassa touko-heinäkuussa 2011 massiivisen, Shiga-toksiinia tuottavan *E. coli* aiheuttaman epidemian. Yli 3 800 henkilöä sairastui, 53 kuoli (RKI 2011). Epidemia oli monin tavoin poikkeuksellinen.

Epideminen *E. coli* kuului harvinaiseen serotyyppiin O104:H4. Samanlainen Shiga-toksiinia tuottava serotyyppi oli todettu Saksassa kahdesti vuonna 2001 ja vuosina 2004–2010 viidessä maassa: Ranskassa, Koreassa, Italiassa, Georgiassa ja Suomessa (Karch ym. 2011). Saman serotyypin Shiga-toksiinia tuottamaton enteroaggregatiivinen *E. coli* (EAEC) oli kuitenkin todettu ripulipotilaan ulosteesta jo vuonna 1995 Keski-Afrikassa (Beutin ja Martin 2012).

Saksan *E. coli* oli erityispiirteiltään uusi. Bakteeri syntyi, kun EAEC:n kromosomiin siirtyi EHEC:stä bakteeriviruksen mukana Shiga-toksiinia koodittavat *stx_{2a}*-geenit (Brzuszkiewicz ym. 2011). EAEC-bakteeriin siirtyi lisäksi resistenssiplasmidi mukanaan *bla_{CTX-M-15}*- ja *bla_{TEM-1}*-geenit. Näin muodostui erittäin taudinaiheuttamiskykyinen enteroaggregatiivinen hemorraginen *E. coli* (EAHEC). Se kiinnittyy EAEC:lle ominaisen plasmidivälitteisen mekanismin avulla suoliston soluihin. EAHEC erittää vakaviin taudinkuviin liittyvää EHEC:n Shiga-toksiini Stx2a:ta ja tuottaa ESBL-entsyymiä. Se on resistentti penisillineille, kolmannen polven kefalosporiineille ja fluorokinoloneille mutta herkkä karbapeneemeille (Bielaszewska ym. 2011, 2012, Beutin ym. 2012).

Itämisaika serotyyppiin O104:H4 EAHEC:n aiheuttamassa infektiossa oli pitkä, keskimäärin kahdeksan vuorokautta. Hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä (HUS) kehittyi 855 potilaalle. Lähes 90 % sairastuneista oli aikuisia, kun suurin osa HUS-potilaista on yleensä alle viisivuotiaita lapsia. Noin 70 % HUS-potilaista oli naisia, ripuliin sairastuneista heitä oli alle 60 % (Frank ym. 2011). Bakteerin erittymisaika määräytyi taudin vakavuuden mukaan: HUS-potilaat erittivät bakteeria pari viikkoa, muut keskimäärin kuukauden. Yli viiden kuukauden erittyminenkään ei ollut tavatonta (Vonberg ym. 2013). Pitkä erittymisaika johti elintarvikkeiden saastumiseen tautibakteerilla myös potilaiden kotikeittiöissä. Tämä korostaa oireettoman kantajuuden merkitystä tartuntojen leviämisen kannalta.

EHEC-infektion mikrobilääkehoito saattaa lisätä HUS:n riskiä. Esimerkiksi fluorokinolonit voivat johtaa EHEC:n kromosomissa olevan profagin induktioon ja siten Shiga-toksiinin tuoton lisääntymiseen ja toksiinien vapautumiseen bakteerisoluista (Zhang ym. 2000). Vastikään on kuitenkin todettu, että muun muassa meropenemi, atsitromysiini ja tigesykliini eivät lisää Shiga-toksiinin tuotantoa, jolloin ne voisivat soveltaa EHEC-infektion hoitoon ja bakteerinkantajuusajan lyhentämiseen (Bielaszewska ym. 2012).

Koska hoitostrategiat eri keskuksissa poikkesivat toisistaan, epidemian yhteydessä voitiin arvioida infektion komplikaationa kehittyneen HUS:n hoitomenetelmiä (Menne ym. 2012). Kolmensadan potilaan aineistossa 56 % tarvitsi verensiirron ja 54 % dialyysihoitoa. Potilaista 84 % hoidettiin plasmafeeresillä; potilasaineiston analyysi kuitenkin

kyseenalaistaa plasmafereesin käytön HUS:n standardihoitona. Glukokortikoideja annettiin yleisesti plasmafereesin esihoidona, mutta siitäkään ei näyttänyt olevan hyötyä. Osaa potilaista hoidettiin komplementin estäjä eku-litsumabilla, josta ei kuitenkaan näyttänyt olevan välitöntä apua verihitaleiden määrän tai laktaattidehydrogenaasi-, kreatiniini- ja hemoglobiiniarvojen perusteella. Tutkijat kuitenkin korostavat, että pitempiaikaisista vaikutuksista muun muassa munuaisfunktioon ja neurologisiin oireisiin tarvitaan vielä lisätietoa.

Alkuvaiheessa tehtyjen tapaus-verrokkitutkimusten perusteella epäiltiin tartuntojen levinneen tuoretuotteiden, erityisesti kurkun tai tomaatin, välityksellä. Myöhemmin sekä Saksassa että Ranskassa tehdyt kyselytutkimukset varmistivat epidemian johtuneen sarviapilan iduista (Buchholz ym. 2011, King ym. 2012). Merkille pantavaa oli, ettei suuri osa sairastuneista muistanut syöneensä ituja. Ne oli tarjottu sekasalaatissa tai voileivissä, jolloin ruokailijat eivät kiinnittäneet niihin huomiota. Ranskassa tehdyssä epidemiaselvityksessä huomattava apu saatiin valokuvista, jotka oli otettu tilaisuudessa tarjotusta salaattipöydästä. Kuvat lähetettiin osallistujille tarkoituksenaan helpottaa kyselyyn vastaamista (King ym. 2012). Kyselytutkimuksissa kannattaisikin käyttää tällaisia muistin apuvälineitä.

Sarviapilan siemenet oli tuotu Egyptistä. Sisämarkkinoilla tuotteet liikkuvat vapaasti, mutta alkuperämaan ja jakelureittien rekisteröiminen nopeuttaisi tarvittaessa tuotteiden takaisinvetoa. Mikrobin ja ihmisten käyttäytymistä on vaikeampi säädellä. Ihmisen suolisto on bakteerien ominaisuusvarasto, jossa kiltitkin kolibakteerit voivat ammentaa uusia ominaisuuksia naapureiltaan. Serotyypin O104:H4 EAHEC-bakteeri on tästä hyvä osoitus. Suomella on asiasta omakin esimerkki. Vuonna 1987 salmonellan Vi-antigeenia muodostava enteropatogeeninen serotyyppin O111 *E. coli* (EPEC) sairastutti Halikossa yli 600 koululaista ripulitautiin (Viljanen ym. 1990).

EHEC-bakteerin päävarastona on nautakarjan suolisto, EAEC-bakteerien ja serotyypin O104:H4 EAHEC-bakteerien ainoaksi primaarilähteeksi on todettu ihminen (Nataro ym. 1998, Beutin ja Martin 2012). Saksan epidemiassa sairastui myös yksi suomalainen, mutta epäselväksi jäi, mistä päiväkotilapseen tarttui Suomessa lähes samanlainen serotyyppin O104:H4 EAHEC.

Saksan epidemia muistutti taas, että idut ovat riskiruokaa. Suomessa ne ovat aiheuttaneet noin 15 salmonellaepidemiaa. Silti niin sanottua elävää ravintoa pidetään terveellisenä. Oppisimmeko jo, että idut ovat usein hyvinkin ”eläviä” mutta eivät aina turvallisia? ■



ANJA SIITONEN, tutkimusprofessori, FT, MML, sairaalamikrobiologin erityispätevyys, bakteriologian yksikön päällikkö

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos



MARKKU KUUSI, LT, ylilääkäri, tartuntatautien torjuntayksikön päällikkö

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos

SIDONNAISUUDET

Anja Siitonen: Ei sidonnaisuuksia

Markku Kuusi: Ei sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

- Beutin L, Hammerl JA, Strauch E, ym. Spread of a distinct Stx2-encoding phage prototype among *Escherichia coli* O104:H4 strains from outbreaks in Germany, Norway, and Georgia. *J Virol* 2012;86:10444–55.
- Beutin L, Martin A. Outbreak of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) O104:H4 infection in Germany causes a paradigm shift with regard to human pathogenicity of STEC strains. *J Food Prot* 2012;75:408–18.
- Bielaszewska M, Idelevich EA, Zhang W, ym. Effects of antibiotics on Shiga toxin 2 production and bacteriophage induction by epidemic *Escherichia coli* O104:H4 strain. *Antimicrob Agents Chemother* 2012;56:3277–82.
- Bielaszewska M, Mellmann A, Zhang W, ym. Characterisation of the *Escherichia coli* strain associated with an outbreak of haemolytic uraemic syndrome in Germany, 2011: a microbiological study. *Lancet Infect Dis* 2011;11:671–6.
- Brzuszkiewicz E, Thürmer A, Schuldes J, ym. Genome sequence analyses of two isolates from the recent *Escherichia coli* outbreak in Germany reveal the emergence of a new pathotype: Entero-Aggregative-Haemorrhagic *Escherichia coli* (EAHEC). *Arch Microbiol* 2011;193:883–91.
- Buchholz U, Bernard H, Werber D, ym. German outbreak of *Escherichia coli* O104:H4 associated with sprouts. *N Engl J Med* 2011;365:1763–70.
- Frank C, Werber D, Cramer JP, ym. Epidemic profile of Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 outbreak in Germany. *N Engl J Med* 2011;365:1771–80.
- Karch H, Denamur E, Dobrindt U, ym. The enemy within us: lessons from the 2011 European *Escherichia coli* O104:H4 outbreak. *EMBO Mol Med* 2012;4:841–8.
- King LA, Nogareda F, Weill FX, ym. Outbreak of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 associated with organic fenugreek sprouts, France, June 2011. *Clin Infect Dis* 2012;54:1588–94.
- Menne J, Nitschke M, Stingele R, ym. Validation of treatment strategies for enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O104:H4 induced haemolytic uraemic syndrome: case-control study. *BMJ* 2012;345:e4565.
- Nataro JP, Steiner T, Guerrant RL. Enterohaemorrhagic *Escherichia coli*. *Emerg Infect Dis* 1998;4:251–61.
- RKI. Robert Koch Institute. Report: Final presentation and evaluation of epidemiological findings in the EHEC O104:H4 outbreak Germany 2011. www.rki.de/EN/Home/EHEC_final_report.pdf?__blob=publicationFile
- Viljanen MK, Peltola T, Junnila SY, ym. Outbreak of diarrhoea due to *Escherichia coli* O111:B4 in schoolchildren and adults: association of Vi antigen-like reactivity. *Lancet* 1990;336:831–4.
- Vonberg RP, Höhle M, Aepfelbacher M, ym. Duration of faecal shedding of Shiga-toxin producing *Escherichia coli* O104:H4 in patients infected during the 2011 outbreak in Germany: A multicentre study. *Clin Infect Dis* 2013;56:1132–40.
- Zhang X, McDaniel AD, Wolf LE, Keusch GT, Waldor MK, Acheson DW. Quinolone antibiotics induce Shiga toxin-encoding bacteriophages, toxin production, and death in mice. *J Infect Dis* 2000;181:664–70.