

# EHEC und HUS: Vitamin D-Mangel als Ursache und therapeutischer Ansatzpunkt

Verantwortlich: Raimund von Helden,  
Institut VitaminDelta.de, Lennestadt

Unter Mitwirkung von :

Uwe Gröber, Akademie & Zentrum für Mikronährstoffmedizin, Essen

William Grant, Sunarc.org Institute, San Francisco, USA

# Zusammenfassung: ein Konzept gegen EHEC

- **Der Hintergrund:** Im Kampf gegen die EHEC-Erreger sind die Ärzte machtlos, weil eine Antibiotika-Therapie die Verbreitung dieses resistenten Keimes fördert.
- **Die Hypothese:** Die EHEC-Erkrankten sind durch einen starken Mangel an Vitamin D anfällig geworden. Ursache ist eine fehlende Produktion des körpereigenen Antibiotikums Cathelicidin. EHEC –Infekte und HUS sind Folge eines Vitamin D-Mangels. Vitamin D ist eine wirksame Prophylaxe der Erkrankung. Vitamin D ist eine wirkungsvolle Therapie der Erkrankung.
- **Prüfung der Hypothese:** Die Hypothese ist in der Lage drei Phänomene der EHEC-Verbreitung zu erklären: die landesweite Verbreitung bei geringen Erkrankungszahlen, die hohe Zahl der Keimträger bei geringen Erkrankungszahlen, die hohe Anfälligkeit von Frauen von 30 bis 40 Jahren.
- **Folgerungen:** Die Diagnostik und Therapie des Vitamin –D-Mangels ist für Betroffene und Gefährdete ratsam.

# EHEC: machtlose Ärzte

- Es ist bestürzend, dass derzeit Menschen in ganz Deutschland an der EHEC-Infektion erkrankt sind.
- Schon jetzt haben hunderte Menschen in Deutschland ihre Nierenfunktion durch das HUS (hämolytisch-urämisches Syndrom) verloren, einige sind gestorben.
- Eine Therapie dieser speziellen Sorte von E. Coli-Bakterien mit Antibiotika fördert die Verbreitung, da der Keim Resistenz gezeigt hat.
- Die Schwere der Erkrankung mit Blutverlusten und Ausfall der Nierenfunktion ruft nach einer medizinischen Antwort. Von einer Kontrolle der Verbreitung und einer rettenden Therapie sind wir noch weit entfernt.

# EHEC ist überall

- Ob die Vermeidung von Gurken und Tomaten das Problem in den Griff bekommt muß bezweifelt werden.
- Vor dem Ausbruch der jetzigen Seuche waren in Deutschland vor allem Kinder betroffen. Dabei hatte sich Milch als das häufigste Medium erwiesen.
- Alle unsere Nahrungsmittel kommen als potentieller Überträger in Frage.

# EHEC ist schnell

- Die Verbreitung von Mensch zu Mensch ist angesichts einer sehr geringen Infektionsdosis von weniger als 100 Bakterien vom Typ EHEC ein möglicher Übertragungsweg.
- Die Inkubationszeit von 2 bis 10 Tagen erschwert es, die Ursachenquelle rasch zurück zu verfolgen.
- In dieser unauffälligen Inkubationszeit möglicherweise schon familiäre Übertragungen statt.

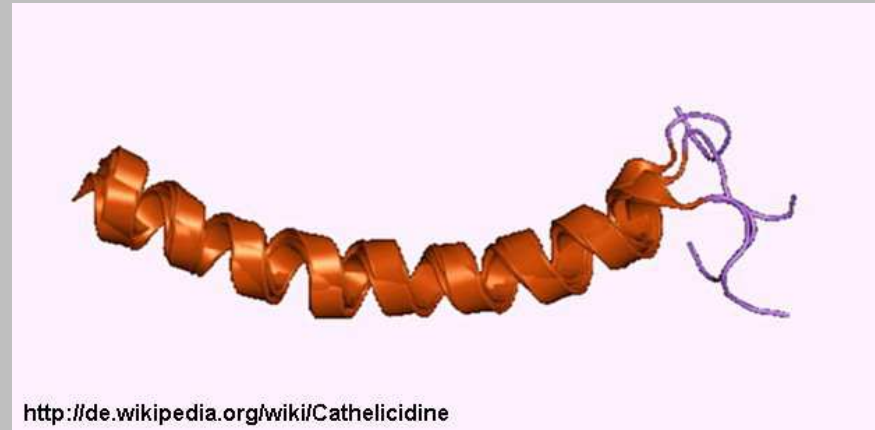
# Ungeklärte Fragen zu EHEC

- Was erklärt den Gegensatz von großer Verbreitung zu geringer Inzidenz?
- Was erklärt die unterschiedliche Inzidenz bei Frauen unter und über 30 Jahren?
- Was könnte den Einzelnen gezielt vor einer EHEC-Neuinfektionen schützen?
- Wie könnte eine Prophylaxe für die Gesamtbevölkerung aussehen?
- Gibt es eine spezifische Therapie bei Erkrankten und Inkubierten?

# Blickrichtung: Immunsystem und EHEC

- Der Angriff durch Viren, Bakterien und Pilze ist doch unser biologischer Alltag seit Millionen von Jahren.
- Wie funktioniert unsere angeborenen Abwehr dieser Keime?
- Wenn es gelingt, die Schwachstelle in unserem Immunsystem zu erkennen, dann können wir uns selbst schützen.

# Das selbst erzeugte EHEC- Antibiotikum



- Der menschliche Körper ist im gesunden Zustand in der Lage **antibiotisch wirksame Proteine** aus der Gruppe der **Defensine** zu produzieren.
- Ein Schlüssel-Protein ist hierbei das **Cathelicidin**. Die Produktion dieses Proteins ist jedoch bei einem Vitamin D-Mangel oft gestört.

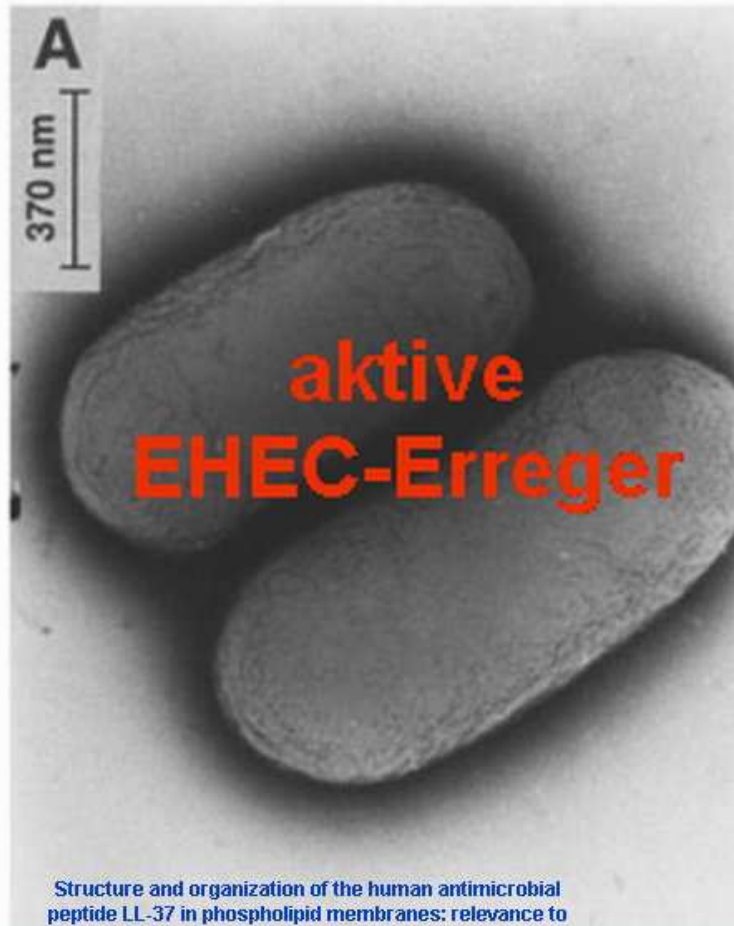


# Was leistet Cathelicidin gegen Bakterien?

- "Cathelicidin", auch "LL-37" genannt ist ein „antimikrobielles Peptid (AMP) oder "Defensin". Proteine dieses Typs sorgen dafür, dass wir durch den Bakterien-Teppich auf Haut und Schleimhaut **nicht** angegriffen werden.
- Fällt Cathelicidin aus, so resultieren die verschiedensten Krankheiten, beispielsweise die Darmkrankheit "Morbus Crohn".
- Beim Tod eines Menschen bricht diese Abwehr zusammen und die Bakterien gehen sofort zur Zerstörung des Körpers über.
- Coli-Bakterien werden durch Cathelicidin zerstört. Das ist der natürliche Schutzmechanismus gegen Darmbakterien.

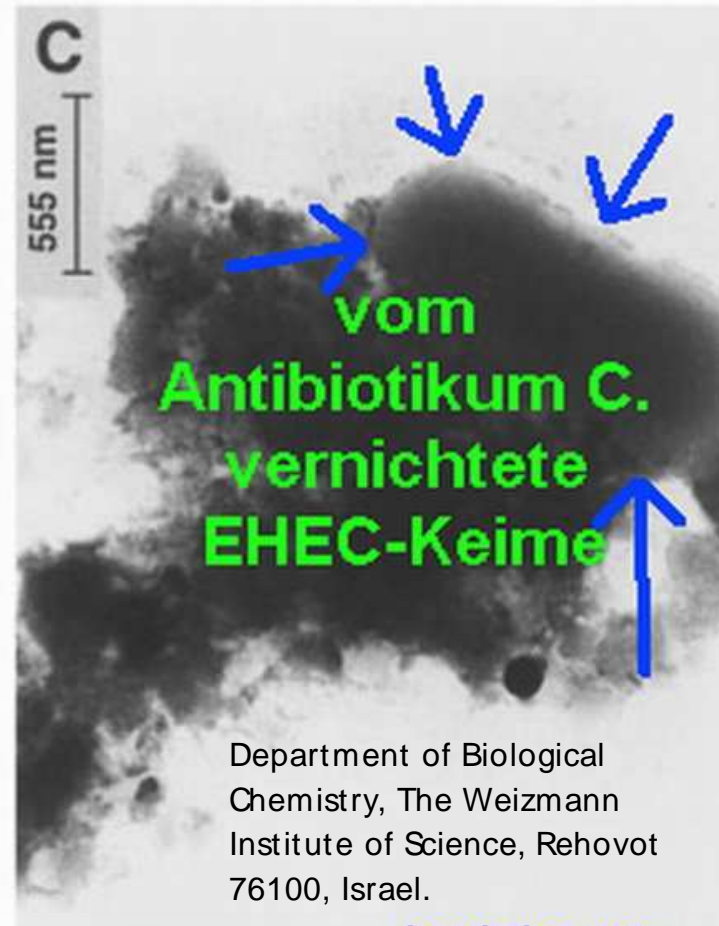
# Cathelicidin zerstört EHEC

So effizient wirkt das körpereigene Antibiotikum C. gegen EHEC:



**aktive  
EHEC-Erreger**

Structure and organization of the human antimicrobial peptide LL-37 in phospholipid membranes: relevance to the molecular basis for its non-cell-selective activity.  
Oren Z et al.: Biochem J. 1999 Aug 1;341 ( Pt 3):501-13.  
PMID:10417311



**vom  
Antibiotikum C.  
vernichtete  
EHEC-Keime**

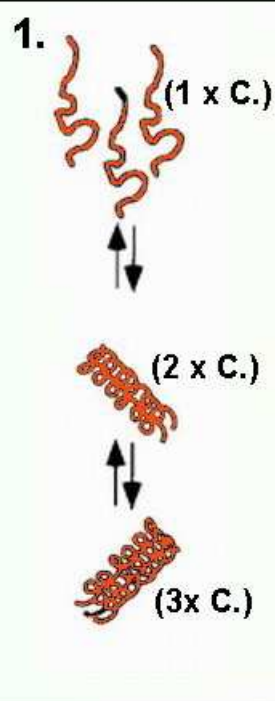
Department of Biological  
Chemistry, The Weizmann  
Institute of Science, Rehovot  
76100, Israel.

bearbeitet von:  
[www.VitaminDelta.de](http://www.VitaminDelta.de)

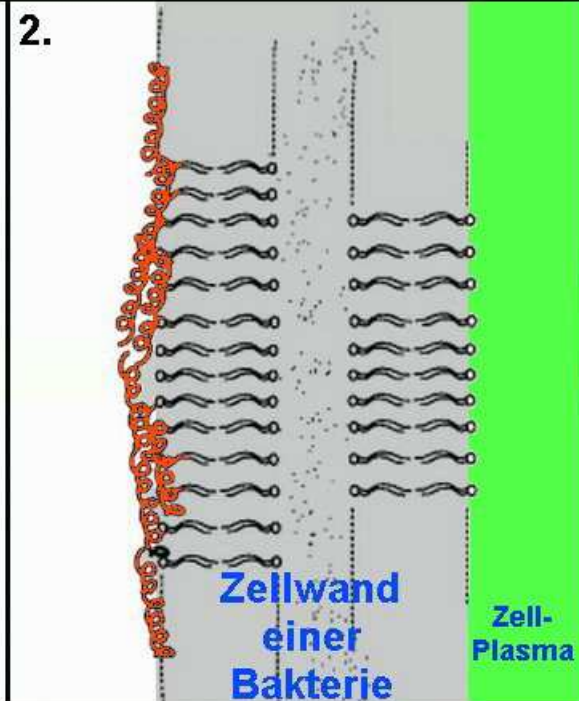
# Der molekulare Mechanismus gegen EHEC

Wenn genug Vitamin D vorhanden ist, kann das körpereigene Antibiotikum C. erzeugt werden und Bakterien zerstören

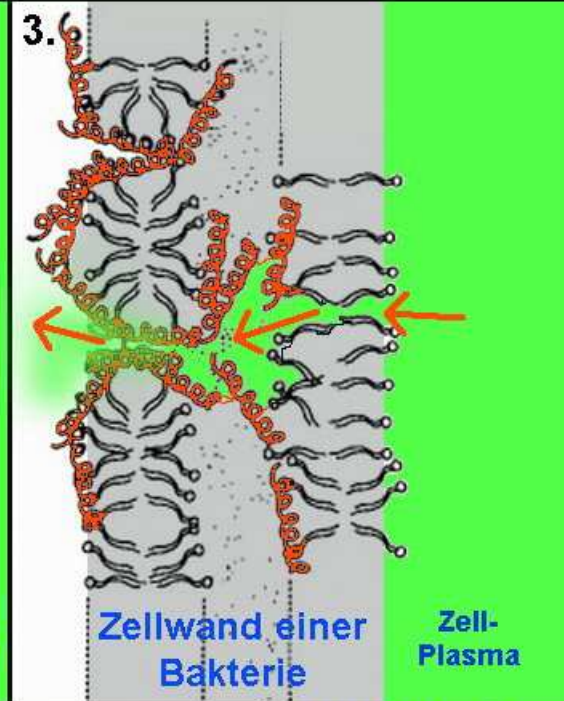
das Antibiotikum Cathelicidin kann Stapel bilden



das Antibiotikum Cathelicidin legt sich wie ein Teppich auf die Zellwand der Bakterie



das Antibiotikum Cathelicidin(C.) zerstört die Außenhaut der Bakterie und erzeugt Löcher

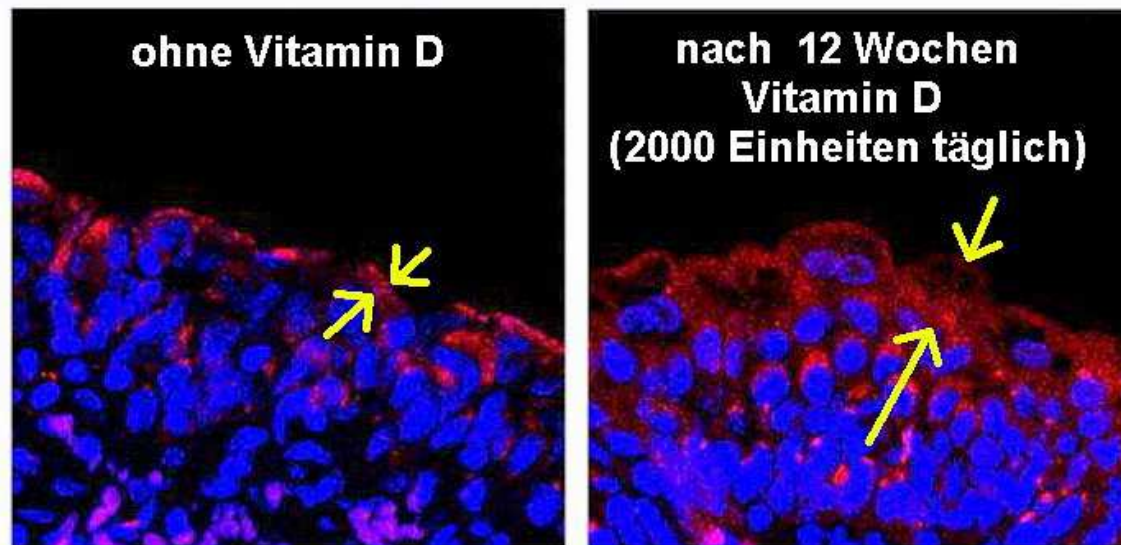


Structure and organization of the human antimicrobial peptide LL-37 in phospholipid membranes: relevance to the molecular basis for its non-cell-selective activity. Oren Z et al.: Biochem J. 1999 Aug 1;341 ( Pt 3):501-13. PMID:10417311

bearbeitet von:  
[www.VitaminDelta.de](http://www.VitaminDelta.de)

# Ohne Vitamin D: EHEC-Gefahr

**Die Schleimhaut bildet das schützende  
Cathelicidin, sobald Vitamin D zur  
Verfügung steht**



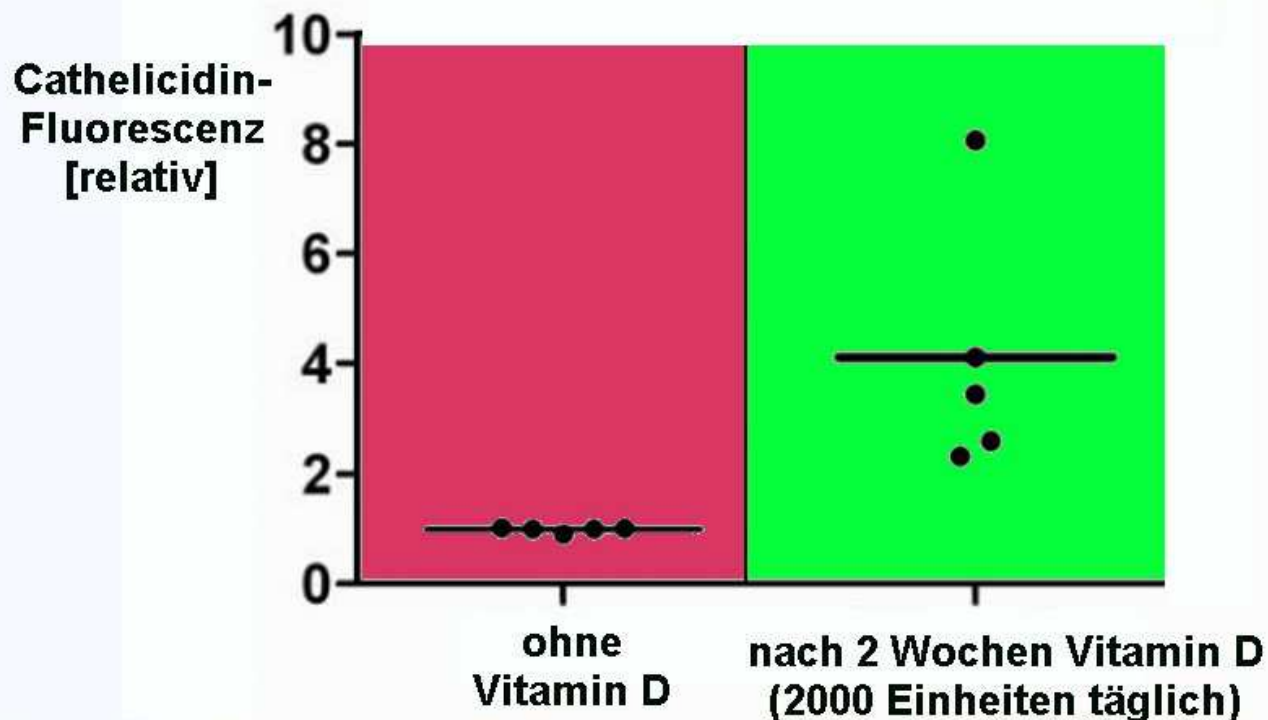
Vitamin D induction of the human antimicrobial  
Peptide cathelicidin in the urinary bladder.  
Hertting O, Holm Å, Lüthje P, Brauner H, Dyrda R,  
Jonasson AF, Wiklund P, Chromek M, Brauner A.  
PLoS One. 2010 Dec 14;5(12):e15580.  
PMID: 21179490

bearbeitet von:  
[www.VitaminDelta.de](http://www.VitaminDelta.de)



# Vitamin D gibt EHEC Schutz: Cathelicidin

Die Schleimhaut kann sich besser mit Cathelicidin schützen, wenn Vitamin D eingenommen wird

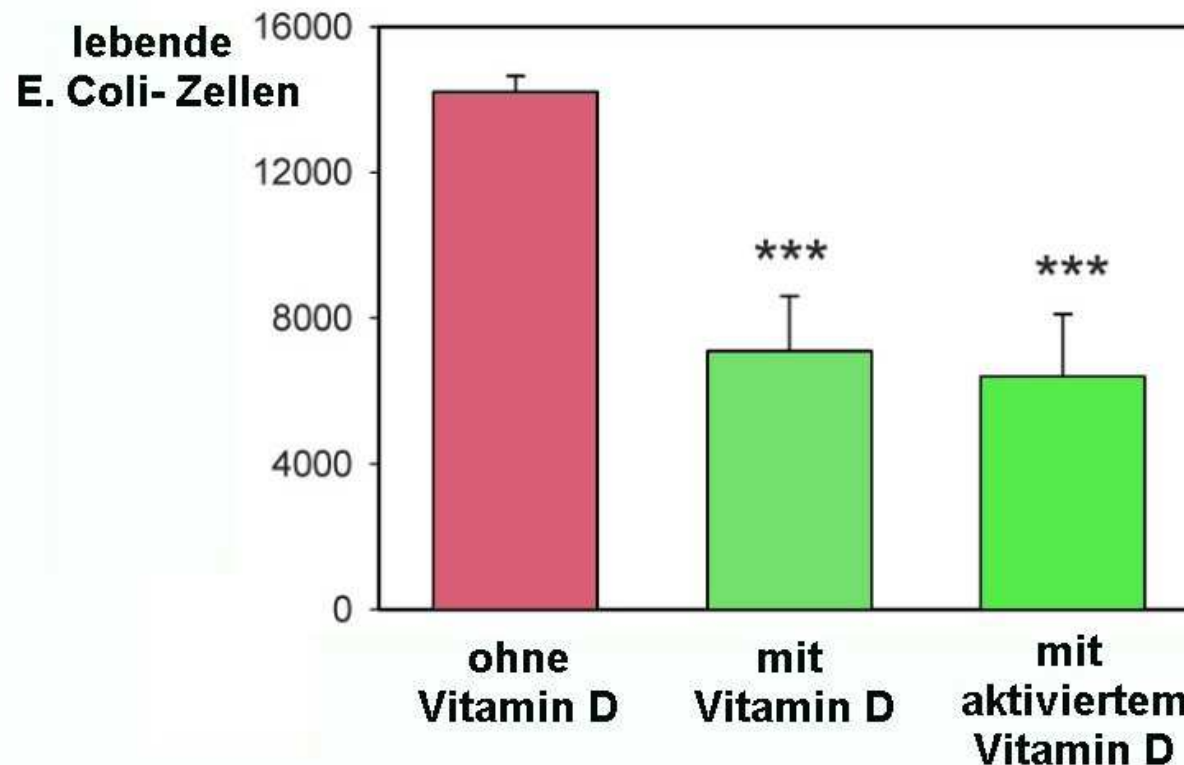


Vitamin D induction of the human antimicrobial Peptide cathelicidin in the urinary bladder.  
Hertting O, Holm Å, Luthje P, Brauner H, Dyrda R, Jonasson AF, Wiklund P, Chromek M, Brauner A.  
PLoS One. 2010 Dec 14;5(12):e15580. PMID: 21179490

bearbeitet von:  
[www.VitaminDelta.de](http://www.VitaminDelta.de)

# Vitamin D setzt die EHEC-Abwehr in Gang

E. Coli, die in menschliche Zellen eingedrungen sind, werden abgetötet, sobald Vitamin D verfügbar ist



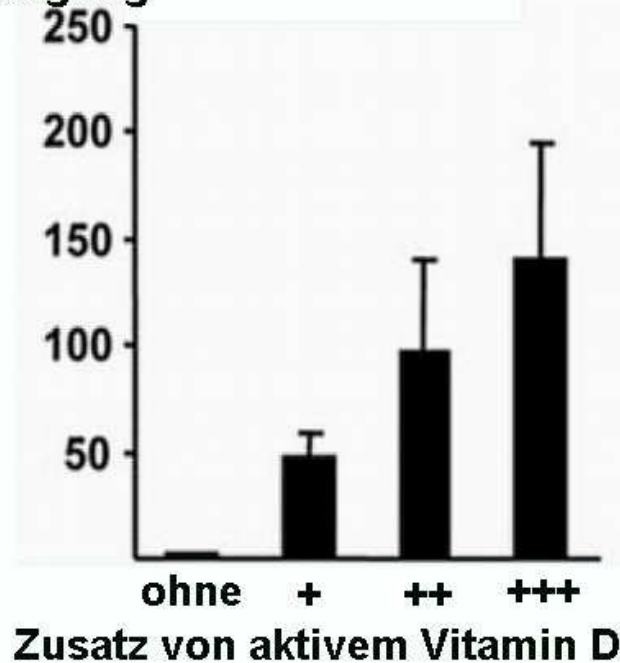
Vitamin D induces innate antibacterial responses in human trophoblasts via an intracrine pathway.  
Liu N, Kaplan AT, Low J, Nguyen L, Liu GY, Equils O, Hewison M.  
Biol Reprod. 2009 Mar;80(3):398-406. Epub 2008 Nov 12.  
PMID: 19005165

bearbeitet von: [www.VitaminDelta.de](http://www.VitaminDelta.de)

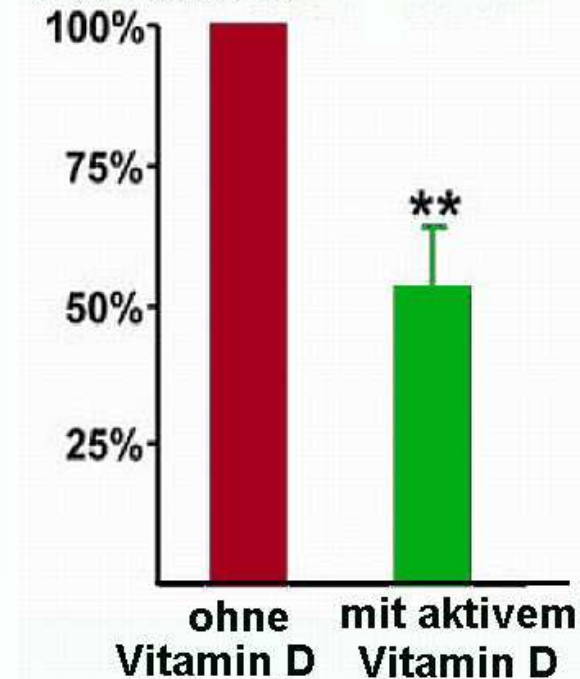
# Cathelicidin tötet noch stärkere Gegner

## Vitamin D lässt Cathelicidin ansteigen und sogar TBC-Bakterien absterben

Cathelicidin-  
Erzeugung



lebende  
TBC-Bakterien



Cutting edge: vitamin D-mediated human antimicrobial activity against *Mycobacterium tuberculosis* is dependent on the induction of cathelicidin.  
Liu PT, Stenger S, Tang DH, Modlin RL.  
*J Immunol.* 2007 Aug 15;179(4):2060-3. PMID:17675463

bearbeitet von:  
[www.VitaminDelta.de](http://www.VitaminDelta.de)

# Cathelicidin zerstört sehr effektiv

- Forscher der Universität von Californien haben die Bakterien zerstörende Kraft des Cathelicidin bestätigt:
  - Englisch: „For example, human cathelicidin in gastric juice of Helicobacter pylori-infected individuals reached concentrations up to 15  $\mu$ M, yet effectively killed H. pylori in vitro at  $\sim$ 10-fold lower concentrations.“ (PMID: 15814717)
- „Cathelicidin tötet Keime vom Typ Helicobacter pylori auch noch dann, wenn es zehnfach verdünnt wird.“



# Die EHEC-Vitamin D-Hypothese\* :

- **Die EHEC-Erkrankten sind durch einen starken Mangel an Vitamin D anfällig geworden. Ursache ist eine fehlende Produktion des körpereigenen Antibiotikums Cathelicidin.**
- **EHEC –Infekte und HUS sind Folge eines Vitamin D-Mangels.**
- **Vitamin D ist eine wirksame Prophylaxe der Erkrankung**
- **Vitamin D ist eine wirkungsvolle Therapie der Erkrankung**

\* Hypothese: eine Aussage, die überprüft werden kann.

# Was leistet das EHEC-Vitamin Konzept?

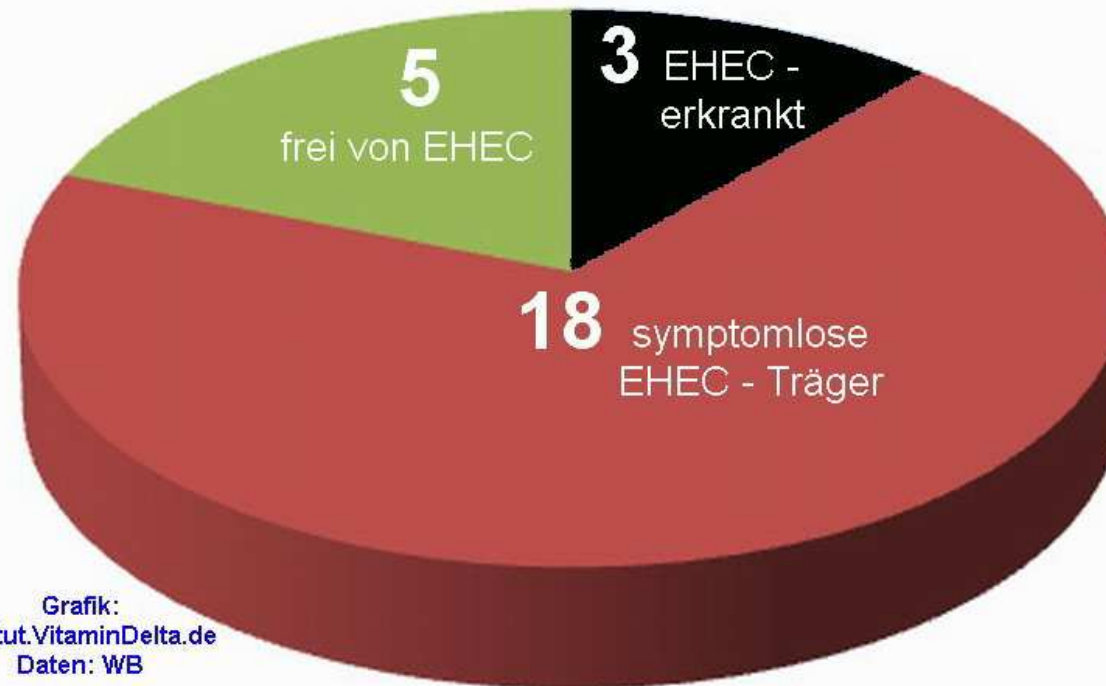
- Sie will eine wissenschaftlich nachprüfbare Theorie liefern, die mehrere Fragen beantwortet:
- **warum es uns in Deutschland trifft**
- **wer wahrscheinlich erkranken wird**
- **Warum so viele Infizierte unbeschadet bleiben**
- **wir wie uns persönlich schützen können**
- **welche einfache Therapie den Betroffenen helfen könnte**

# Prüfung : Wie erklärt die VD-EHEC-Hypothese die EHEC-Phänomene?

- (A) Dunkelziffer: Etwa 90 % einer Schulklasse bleiben gesund
- (B) Es gibt eine landesweite Verbreitung, doch wenige werden krank.
- (C) Junge Frauen über 30 Jahren erkranken auffällig oft

# Phänomen A: Es blieben 88% gesund

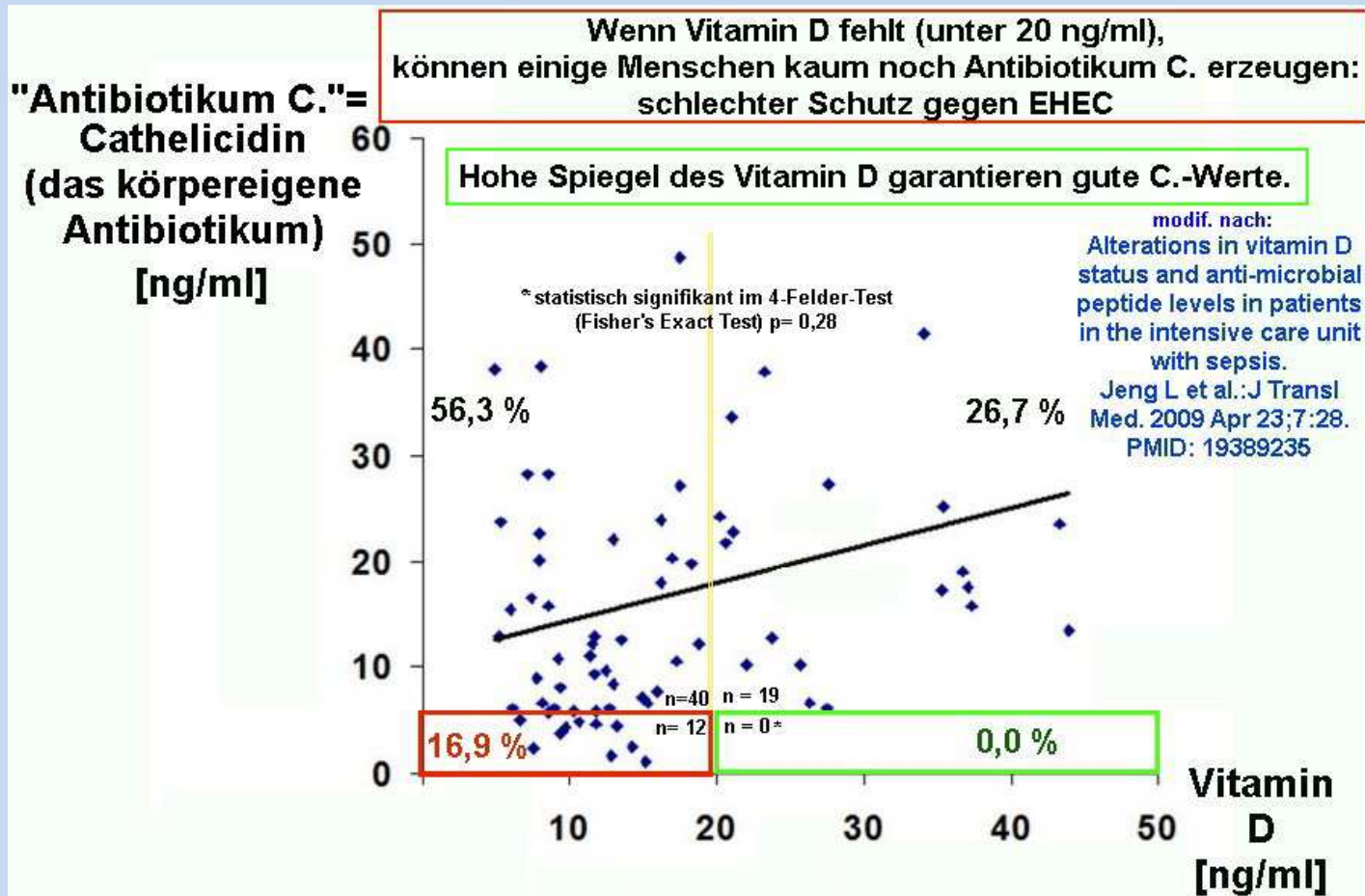
## EHEC- Verteilung in einer Schulklasse bei Paderborn



Grafik:  
Institut.VitaminDelta.de  
Daten: WB

## Warum blieben 88 % gesund?

# Erklärung A: nur bei 17% fehlt Cathelicidin



bearbeitet von: [www.VitaminDelta.de](http://www.VitaminDelta.de)

# Bewertung A: Übereinstimmung

- Es zeigt sich, dass 17 % der Menschen kein Cathelicidin (C) erzeugen. Dies entspricht der Erkrankungsrate von 18 % im Fall Paderborn.
- Alle Menschen mit einem ausgeprägten Cathelicidin-Mangel stammen aus der Gruppe mit einem Vitamin D-Spiegel unter 20 ng/ml.
- Jeder vierte mit einem Vitamin D-Mangel (unter 20 ng/ml) entwickelt auch einen Mangel am Abwehrstoff Cathelicidin.

# Phänomen B: bundesweit EHEC-Fälle

Die EHEC –Erkrankungen wurden in allen Bundesländern gleichzeitig beobachtet.

Robert Koch-Institut: SurvStat, <http://www3.rki.de/SurvStat>,  
Datenstand: <22.06.2011>

Übermittelte EHEC/STEC- und HUS-Fälle nach Meldekategorie und Bundesland, Deutschland, 2011, Fälle entsprechend der Referenzdefinition des RKI; Datenstand: 22.06.2011

Meldekategorie	unbekannt	Baden-Württemberg	Bayern	Berlin	Brandenburg	Bremen	Hamburg	Hessen	Mecklenburg-Vorpommern	Niedersachsen	Nordrhein-Westfalen	Rheinland-Pfalz	Saarland	Sachsen	Sachsen-Anhalt	Schleswig-Holstein	Thüringen
EHEC/STEC	1	93	131	53	27	22	338	74	88	433	259	53	7	52	29	617	33
HUS	0	21	15	14	5	7	135	30	34	94	100	6	5	3	5	113	5

Die flächendeckende Verbreitung steht im Widerspruch zur relativ geringen Zahl der Erkrankungen. Offenbar ist es auch eine Frage der persönlichen Immunität, die hier eine Rolle spielt.

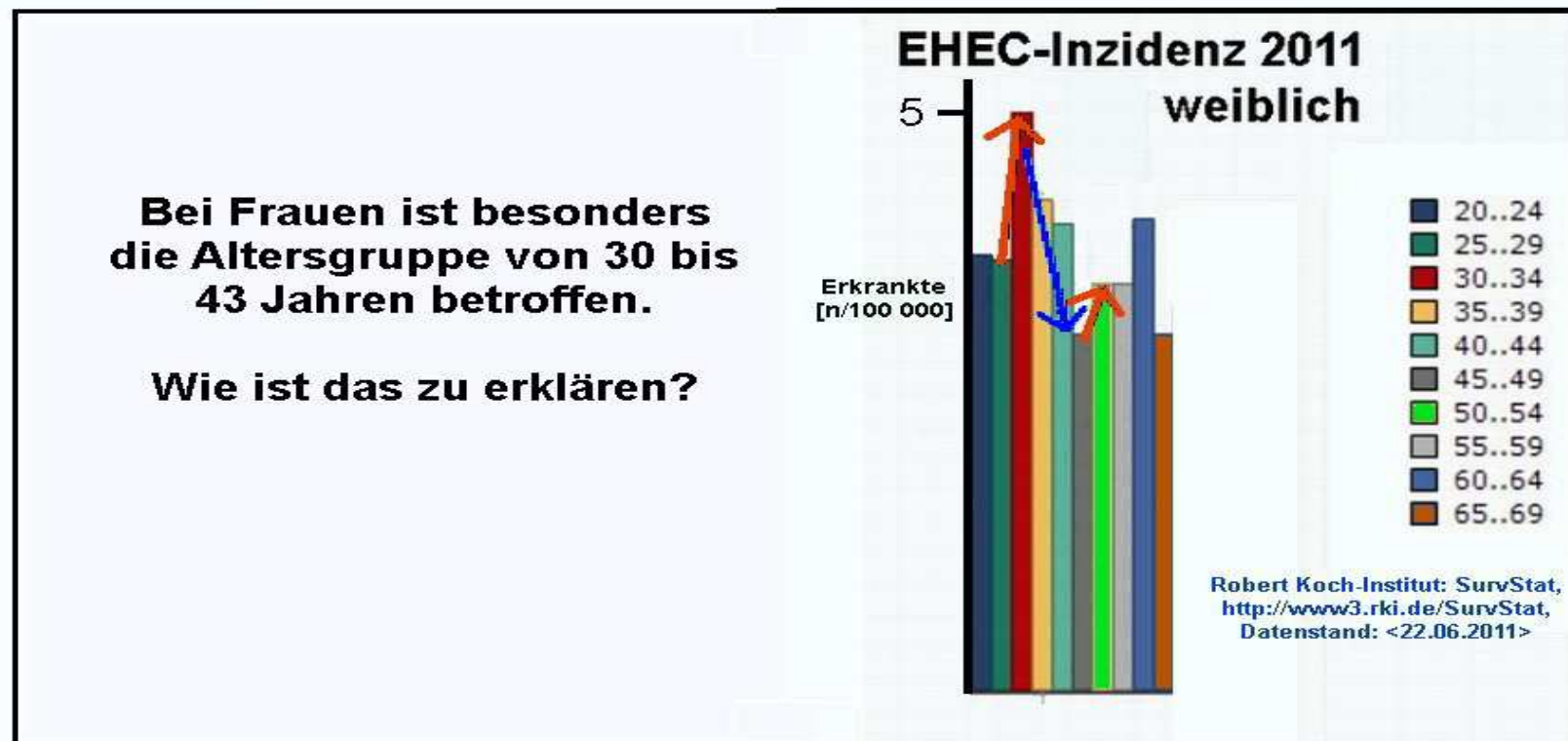
# Erklärung B: EHEC-Dunkelziffer

- Wenn nur bei 18 % der EHEC-Träger eine Erkrankung eintritt, so ist die Dunkelziffer 82 %, das ist fast 5-fach höher.
- Auf 1500 gemeldete Infekte kommen daher über 7000 Keimträger. Diese tragen weiter zur stillen Verbreitung bei.



# Phänomen C: junge Frauen haben EHEC

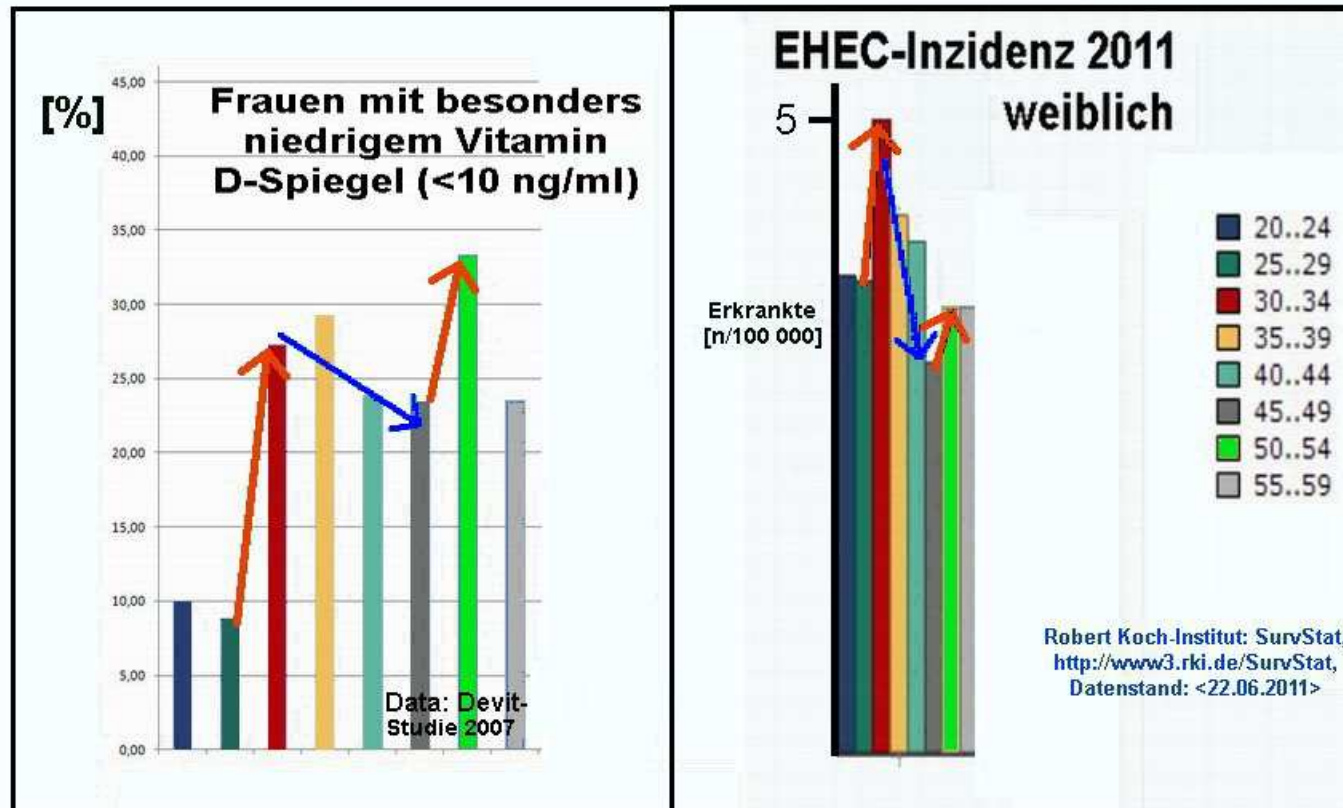
## Frauen mit 30-34 Jahren: hohes EHEC-Risiko



bearbeitet von:  
[www.VitaminDelta.de](http://www.VitaminDelta.de)

# Erklärung C: EHEC durch Vitamin-D-Mangel bei Frauen ab 30

Frauen mit 30-34 Jahren: hohes EHEC-Risiko und schwerer Vitamin D-Mangel



bearbeitet von:  
[www.VitaminDelta.de](http://www.VitaminDelta.de)

# Folgerungen: EHEC durch UVB-Mangel

- Das Cathelicidin erklärt, biochemisch warum im Winter und bei Sonnenvermeidern bakterielle Infekte vermehrt auftreten.
- Umgekehrt können durch Sonnenbestrahlung chronische Infekte ausheilen. Das ist das Prinzip der Lungenheilstätte in den Alpen: hohe UVB-Einstrahlung stellt das Vitamin-D-Hormonsystem wieder her und über Cathelicidin werden sogar die Tuberkulose-Bakterien zerstört.

# Cathelicidin gegen EHEC nutzen:

- **Es gibt klare experimentelle und klinische, spezielle und allgemeine Belege dafür, dass ein starker Mangel an Vitamin D die EHEC-Erkrankung begünstigt.**
- **Bereits an EHEC oder HUS Erkrankte bedürfen der Messung des Vitamin D-Spiegels und einer Vitamin -D Therapie mit Anhebung des Spiegels um die körpereigenen Abwehrkräfte zu optimieren.**
- **Zum Schutz der Bevölkerung und zur Eingrenzung der Epidemie sollte eine landesweite Versorgung mit Vitamin D geplant werden.**

# Dringliche Überprüfung der EHEC-Vitamin-D-Hypothese:

- 1) Mit der Messung des 25-OH-Vitamin-D-Spiegels bei den Erkrankten
- 2) Vitamin D-Versorgung von Risikogruppen (Krankenschwestern und Pfleger) könnte den Schutzeffekt bestätigen.
- 3) Erkrankte sollten auf Ihren "Cathelicidin"-Spiegel hin getestet werden.
- 4) Mit etwa 100 000 Einheiten Vitamin D sollte man bei Kindern das Cathelicidin-System wieder in Gang setzen.
- 5) Erwachsene sollten ein Vitamin-D-Setup erhalten, näheres unter [www.VitaminDelta.de](http://www.VitaminDelta.de)

# Quellenangaben: Medizinische Datenbank

- 1. [Vitamin D induction of the human antimicrobial Peptide cathelicidin in the urinary bladder.](#) Hertting O, Holm Å, Lüthje P, Brauner H, Dyrdak R, Jonasson AF, Wiklund P, Chromek M, Brauner A. PLoS One. 2010 Dec 14;5(12):e15580. PMID: 21179490 [PubMed - indexed for MEDLINE] **Free PM C Article** [Free full text](#) [Related citations](#)
- 2. [Vitamin D induces innate antibacterial responses in human trophoblasts via an intracrine pathway.](#) Liu N, Kaplan AT, Low J, Nguyen L, Liu GY, Equils O, Hewison M. Biol Reprod. 2009 Mar;80(3):398-406. Epub 2008 Nov 12. PMID: 19005165 [PubMed - indexed for MEDLINE] **Free PM C Article** [Free full text](#) [Related citations](#)
- 3. [Genome-wide transposon mutagenesis identifies a role for host neuroendocrine stress hormones in regulating the expression of virulence genes in Salmonella.](#) Spencer H, Karavolos MH, Bulmer DM, Aldridge P, Chhabra SR, Winzer K, Williams P, Khan CM. J Bacteriol. 2010 Feb;192(3):714-24. Epub 2009 Nov 20. PMID: 19933366 [PubMed - indexed for MEDLINE] **Free PM C Article** [Free full text](#) [Related citations](#)
- 4. [Cathelicidin mediates innate intestinal defense against colonization with epithelial adherent bacterial pathogens.](#) Jimura M, Gallo RL, Hase K, Miyamoto Y, Eckmann L, Kagnoff MF. J Immunol. 2005 Apr 15;174(8):4901-7. PMID: 15814717 [PubMed - indexed for MEDLINE] **Free Article** [Related citations](#)
- 5. [Factors affecting the antimicrobial activity of ovine-derived cathelicidins against E. coli O157:H7.](#) Anderson RC, Yu PL. Int J Antimicrob Agents. 2005 Mar;25(3):205-10. Epub 2005 Jan 20. PMID: 15737513 [PubMed - indexed for MEDLINE] [Related citations](#)
- 6. [Structure and organization of the human antimicrobial peptide LL-37 in phospholipid membranes: relevance to the molecular basis for its non-cell-selective activity.](#) Oren Z, Lerman JC, Gudmundsson GH, Agerberth B, Shai Y. Biochem J. 1999 Aug 1;341 ( Pt 3):501-13. PMID: 10417311 [PubMed - indexed for MEDLINE] **Free PM C Article**

# Quellenangaben-Internet:

Die größte medizinische Datenbank:

- [www.pubmed.gov](http://www.pubmed.gov) Suchzeile: „Cathelicidin Vitamin D“

Datenbank-Zugang Robert Koch-Institut: SurvStat

- [www3.rki.de/SurvStat](http://www3.rki.de/SurvStat), Datenstand: <22.06.2011>

Ein umfangreiches Verzeichnis über Cathelicidin-Wirkungen:

- [www.rosacea-research.org/wiki/index.php/Vitamin\\_D3](http://www.rosacea-research.org/wiki/index.php/Vitamin_D3)

Datenbank für Vitamin D

- <http://www.vitamindwiki.com/tiki-index.php>

Dosieranleitung und Leitfaden Vitamin D

[www.vitamindelta.de/download.html](http://www.vitamindelta.de/download.html)