Zeitschrift: Gesundheitsnachrichten / A. Vogel
Herausgeber: A. Vogel
Band: 75 (2018)
Heft: 6: Alternative zu Antibiotika? : Bakteriophagen

Artikel: Phagen statt Antibiotika
Autor: Rawer, Claudia
DOI: https://doi.org/10.5169/seals-815892

Nutzungsbedingungen
Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use
The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 16.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Phagen statt Antibiotika

Der Siegeszug der Antibiotika hat der Menschheit ein längeres Leben gebracht. Doch die «Wunderwaffe» ist stumpf geworden, wendet sich sogar gegen uns – durch eigene Schuld. Helfen könnten uns die alten Feinde der krankmachenden Keime: Bakteriophagen.

Text und Interview: Claudia Rawer

Bakterien begleiten die Menschen ein Leben lang. Nützliche sind beispielsweise die Darmbakterien, ohne die wir nicht leben könnten. Andere Bakterien verursachen schwere Krankheiten, von Borreliose über Cholera, Pest und Typhus bis zu Scharlach und Wundstarrkrampf. Viele von ihnen gelten als besiegt oder zumindest zurückgedrängt: Das gefürchtete Kindbettfieber, an dem zahllose Frauen starben, gibt es bei uns praktisch nicht mehr. Eine bakterielle Hirnhautentzündung (Meningitis) führte früher bei mehr als 90 Prozent der Erkrankten zum Tod; heute sind es noch drei bis zehn Prozent. Die häufigsten Todesursachen in der westlichen Welt waren zu Beginn des 20. Jahrhunderts die durch Bakterien verursachten Erkrankungen Durchfall, Lungenentzündung und Tuberkulose. Die meisten der Todesopfer waren kleine Kinder unter fünf Jahren.

Erfolg und Misere

Dass das heute nicht mehr so ist, ist der Entdeckung und Erforschung der Antibiotika durch Paul Ehrlich, Alexander Fleming (Penicillin), Gerhard Domagk (Sulfonamid) und vielen anderen zu verdanken. Antibiotika haben sicherlich Millionen Menschen das Leben gerettet.

Doch schon nach wenigen Jahrzehnten des breiten Einsatzes ist die Begeisterung verflogen. Bakterien sind Lebewesen, wenn auch kleine, mit ähnlichen genetischen Eigenschaften wie menschliche Zellen. Sie können antibakteriellen Wirkstoffen widerstehen und Gene ausbilden, die sie resistent machen. Überleben auch nur einige dieser Bakterien, vermehren sie sich ungehemmt und geben die Resistenz an Billionen andere weiter.

Natürliche Resistenzen kennt man seit der Entdeckung des Penicillins. Bedrohlich aber sind vor allem die «erworbenen» Resistenzen. Inzwischen wurden mehr als 80 antibiotische Substanzen entwickelt, doch verlieren mehr und mehr von ihnen an Wirkung. Je grösser die Menge der eingesetzten Mittel, vor allem unspezifische «Breitband-Antibiotika», desto mehr Resistenzen treten auf. Die Zahl antibiotikaresistenter Bakterienstämme nimmt weltweit zu.

Gefährliche Super-Erreger

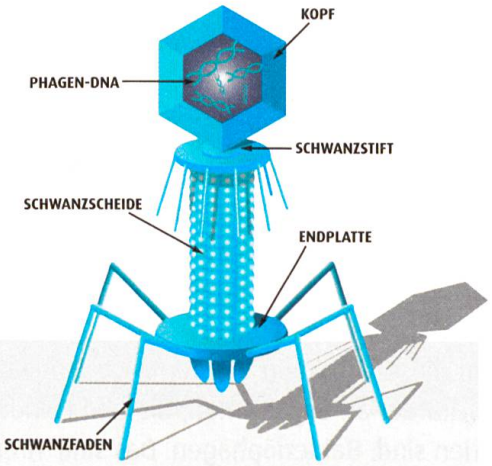
Mit dem ungebremsten und unvorsichtigen Einsatz der Wirkstoffe in der Humanmedizin und der Tiermast haben wir uns selbst eine Grube gegraben. Keim und Antibiotikum müssen zur Ausbildung von Resistenzen noch nicht einmal bei einem Kranken aufeinandertreffen: Mit unseren Abwässern gelangen die Drogen in die Gewässer und in die Nahrungskette. Dort reichern sie sich an, «unterstützt» durch den Einsatz von Antibiotika in Tiermast und -medizin, und gewöhnen die Erreger an eine eigentlich für sie tödliche Substanz.

Im Laufe der Zeit entstanden sogar etliche Bakterien(gruppen), die nicht nur gegen eines, sondern

gleich gegen mehrere Antibiotika widerstandsfähig sind, die sogenannten multiresistenten Erreger (MRE). Ein bekanntes Beispiel ist das Bakterium Staphylococcus aureus. Acinetobacter baumannii, ebenfalls gegen mehrere Antibiotikagruppen resistent, ist ein gefürchteter Krankenhauskeim.

Weltweites Problem

Die Generalversammlung der UN setzte sich 2016 mit den antimikrobiellen Resistenzen (AMR) auseinander – erst das vierte Mal in der Geschichte der Vereinten Nationen, dass eine Generalversammlung aufgrund einer Notsituation im Gesundheitswesen einberufen wurde. Die Teilnehmer stellten besorgt fest, dass die AMR die Gesundheit der Menschen, die



Phagen-Fakten

Bakteriophagen, kurz Phagen, sind eine Gruppe von Viren, die ausschliesslich Bakterien angreifen. Menschliche, tierische oder pflanzliche Zellen interessieren sie nicht. Sie sind viel kleiner als eine Bakterienzelle und bestehen aus einer Erbsubstanz (Nukleinsäure) und einer Hülle aus Proteinen.

Phagen können sich nicht alleine, sondern nur in Bakterienzellen vermehren. Daher werden sie als Parasiten betrachtet, die an einen bestimmten Wirt gebunden sind, um sich fortzupflanzen.

Phagen sind extrem häufig und kommen praktisch überall und in fast jedem Lebensraum vor, z.B. in Böden, in Bäumen, im Meerwasser und sogar in der nährstoffarmen Tiefsee.

Phagen sind hochspezifisch: Sie können nur Bakterien mit einer passenden Zelloberfläche angreifen. Sie schiessen dabei ihr Erbmaterial in das Bakterium. Es entstehen so viele neue Phagen, dass die Bakterienzelle aufplatzt. Die Masse der neuen Phagen kann praktisch alle passenden Bakterien in ihrer Nähe schnell und vollständig abtöten.

Diesen Vorgang nennt man auch Lyse (= Auflösung). Unter dem Mikroskop sieht man diese Lyse in Form von deutlichen Löchern in den dichten Bakterienschichten.

Die Verwendung von Phagen als Alternative zu Antibiotika hat etliche Vorteile. Setzt man den passenden Phagen gegen ein krankmachendes (pathogenes) Bakterium ein, so kann der Krankheitskeim schnell, spezifisch und ohne Nebenwirkungen eliminiert werden. Der Phage lässt andere Bakterien, z.B. die Darmflora oder die natürliche bakterielle Besiedlung der gesunden Haut, unangetastet.

Bakterienzellen können zwar resistent gegen «ihren» Phagen werden. Doch der Phage ist schneller: Er entwickelt in kürzester Zeit Genveränderungen, die ihm ermöglichen, auch die resistenten Bakterien abzutöten.

Ist der gezielte Einsatz der Phagen beendet, d.h. die Bakterienzahl unter die Nachweisgrenze gesunken, findet er keine Möglichkeit mehr, sich zu vermehren. Er zerfällt in Nukleinsäure und Eiweisse, die der menschliche Körper problemlos abbauen kann. Seine Wirkung auf die krankmachenden Bakterien begrenzt sich also auf den akuten Fall.

Produktion von Lebensmitteln und eine nachhaltige Entwicklung grundlegend bedrohe. 2017 sah sich die Weltgesundheitsorganisation (WHO) veranlasst, eine Liste der gefährlichsten Problemkeime zu veröffentlichen. Darauf stehen bereits zwölf Bakterienstämme.

Die WHO-Liste soll eigentlich «der internationalen Antibiotika-Forschung eine gemeinsame Zielrichtung ... geben» (Ärztezeitung). Doch die kommerzielle Forschung zeigt wenig Interesse: Alle «einfachen» Antibiotika sind ausgebeutet, neue sind schwierig zu entwickeln, erfordern hohe Investitionen und versprechen der hungrigen Pharmaindustrie nur eine geringe Rendite.

In dieser Situation erinnern sich innovative Wissenschaftler an Organismen, die alte Feinde der Bakterien sind: Bakteriophagen. Das sind Viren, die hochspezifisch bestimmte Bakterien (und nur Bakterien) töten.

Neue Bakterienkiller? Alte Bekannte!

Als Bakteriophagen im frühen 20. Jahrhundert entdeckt wurden und man ihr Potenzial gegen bakterielle Infektionen erkannte, wurden sie sofort medizinisch angewendet. Im Westen Europas bedeutete die Ankunft der Breitbandantibiotika, die gegen vielerlei Infekte eingesetzt werden konnten, den Niedergang der Phagen-Therapie. Im Osten Europas blieb sie lebendiger. Phagenmischungen werden dort noch heute in Apotheken (auf ärztliche Verschreibung) als Mittel gegen bakterielle Infektionen wie eine Halsentzündung oder Durchfall verkauft. In Georgien produzierten früher fast 1500 Mitarbeiter einer Forschungseinrichtung Phagen gegen Krankheiten wie Lungenentzündung oder Typhus.

Noch heute werden in diesem Institut mehr als 3000 verschiedene Phagen gelagert. Die Anzahl der Mitarbeiter ist auf knapp 50 geschrumpft, da Geld für weitere Forschungen fehlt. Immerhin: Wissenschaftler aus Westeuropa, die sich in der aktuellen Phagen-Forschung engagieren, können sich in Georgien kundig machen und mit Kollegen diskutieren, die jahrzehntelange Erfahrung mit dem routinemässigen Einsatz von Phagen haben.

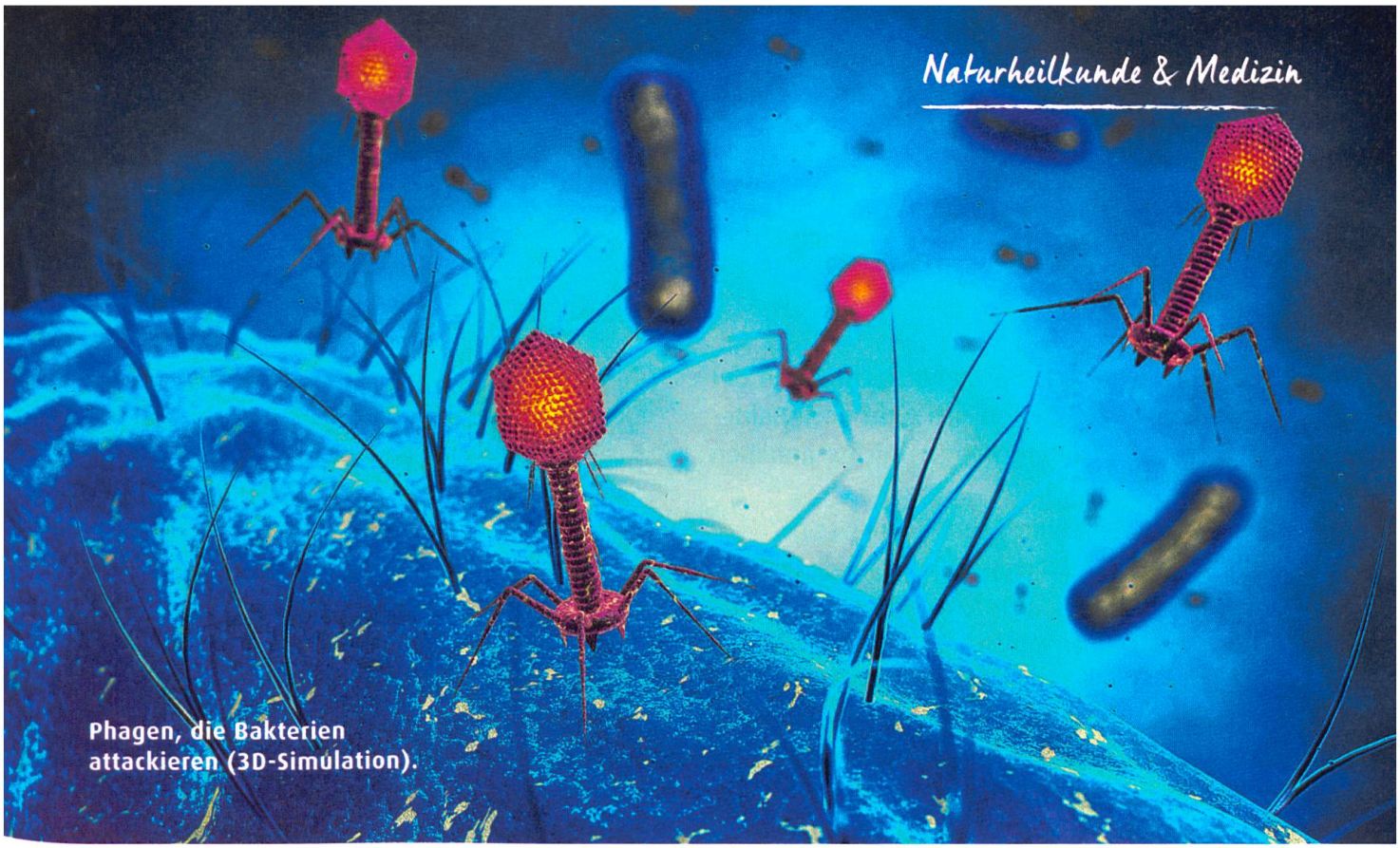
Aktuelle Forschung will mehr

Eine ganze Reihe von Wissenschaftlern aus verschiedenen Fachgebieten haben die Zeichen der Zeit erkannt und sich in der Phagen-Forschung engagiert, um deren Anwendungsmöglichkeiten zu untersuchen, offenen Fragen nachzugehen und vor allem den Einsatz von Phagen als Antibiotika-Alternative möglich zu machen. Im Oktober 2017 fand das erste Deutsche Phagen-Symposium an der Universität Hohenheim bei Stuttgart statt. Dem Aufruf des Forschungszentrums für Gesundheitswissenschaften folgten neben deutschen Forschern und Institutionen Teilnehmer aus Belgien, Frankreich, Dänemark, Finnland, Irland, Georgien, Polen, aus der Schweiz und den Niederlanden. Um sich besser zu vernetzen und neue Lösungen zu finden, beschlossen die Teilnehmer aus Deutschland einschliesslich der Vertreter einiger Pharmafirmen die Gründung des Netzwerks «Nationales Forum Phagen».

Wissenschaftlicher Leiter dieses Symposiums war Privatdozent Dr. med. vet. habil. Wolfgang Beyer. Er erklärte sich bereit, den GN Fragen zur Aktualität und Bedeutung der internationalen Phagen-Forschung zu beantworten. Sein und das seiner Kollegen grosses Ziel: eine personalisierte Medizin mit auf den einzelnen Patienten genau abgestimmten Behandlungsstrategien.

Gesundheits-Nachrichten (GN): Herr Dr. Beyer, Sie haben in Pressemitteilungen und Interviews rund um das Symposium mehrfach betont, dass Sie die Entwicklung von Antibiotika-Alternativen für unabdingbar halten?

Dr. Wolfgang Beyer (WB): Wir müssen aufgrund des massenhaften Einsatzes in der Human- und Veterinärmedizin und der immer häufiger werdenden Resistenzen schnellstens umdenken. Sonst werden wir den Kampf gegen multiresistente Keime verlieren. Wir brauchen die Bakteriophagen als Alternative, und zwar jetzt. Allerdings gibt es vonseiten der Pharmaindust-



Phagen, die Bakterien attackieren (3D-Simulation).

rie wenig Interesse an diesem Weg. Man kann jedes neue Antibiotikum patentieren, Phagen aber nicht. Es ist einfach kein Geld damit zu verdienen. Doch das Vorantreiben der Phagen-Anwendung ist eigentlich kein wirtschaftliches, sondern ein politisches Problem.

GN: Inwiefern?

WB: Phagen vermehren und verändern sich, noch während man sie anwendet. Das ist etwas anderes als das bisherige System von Wirkstoffen oder Wirkstoffkombinationen und so in den Zulassungsregeln nicht vorgesehen. Was noch fehlt, ist der Druck von unten. Zum Hohenheimer Symposium waren auch die Zulassungsinstitute eingeladen. Uns wurde gesagt: Ihr müsst auf uns zukommen und uns sagen, was wir denn zulassen sollen.

Insofern könnte sich nun gerade etwas ändern: Wenn die entsprechenden Anträge kommen, müssen die Ministerien reagieren. In Belgien ist das bereits geschehen: Dort hat das Gesundheitsministerium die Herstellung von Magistralrezepturen aus Phagen zugelassen (Erklärung siehe S. 14: «Der belgische Weg»).

GN: Wie lange könnte es denn bis zur Entwicklung eines Medikamentes aus Phagen dauern?

WB: Bestimmte Medikamente gibt es bereits; ich habe sie hier im Kühlschrank stehen. In verschiedenen Ländern der ehemaligen Sowjetunion sind sie erhältlich, allerdings in Deutschland nicht zugelassen. Doch eine vorgefertigte Phagenmischung in der Apotheke kaufen zu können, ist nicht das eigentliche Ziel.

GN: Sondern?

WB: Wir möchten eine individuelle, ganz auf den jeweiligen Patienten zugeschnittene Therapieform erreichen: den speziellen Fall anschauen, den Keim isolieren und identifizieren, die entsprechenden Phagen testen und produzieren. Das Mittel für einen konkreten Fall würde unmittelbar vor der Anwendung hergestellt – so, wie es nun in Belgien laufen soll.

GN: Wie könnte ein solches Verfahren aussehen?

WB: Die Herstellung von individuell zusammengestellten Medikamenten ist Bestandteil jeder Approbation von Apotheker, Arzt oder Tiermediziner, Alltag beispielsweise in der Tiermedizin. Eine sogenannte Magistralrezeptur, wie in Belgien vorgesehen, würde also vom behandelnden Arzt vorgeschrieben, von einem Apotheker hergestellt, in einem besonders hochqualifizierten Labor geprüft und dann einem bestimmten Patienten verabreicht.

Das Know-how für Medikamente aus Phagen ist in Deutschland und auch anderswo vorhanden, ebenso wie Phagenbanken und Firmen, die sofort in der

Lage wären, die entsprechenden Phagenmischungen zu produzieren.

GN: Gibt es auch Gefahren oder Nachteile in der Phagen-Therapie? Könnten sich nicht doch Bakterien entwickeln, denen Phagen nichts anhaben können?
WB: Letzteres wohl kaum. Phagen haben es noch immer geschafft, sich schneller zu verändern als Bakterien, und für jedes Bakterium gibt es immer mindestens einen passenden Phagen. Immunantworten sind natürlich möglich, da Phagen Proteine sind. Doch auch hier greift das Konzept der individuellen Behandlung: Wenn man drei Monate nach einer Infektion dieselbe wieder hat, kann man halt nicht unbedingt denselben Phagen verwenden. Aber es wäre kein Problem, einen passenden neuen zu finden.
Es gibt jedoch Grenzen der Phagen-Therapie, beispielsweise bei Keimen, die nur innerhalb einer Körperzelle vorkommen, wie es bei Mycobakterien – den Erregern der Tuberkulose oder der Lepra – und bei Chlamydien der Fall ist. Der Phage muss ja an sein Bakterium herankommen. Wenn das nicht funktioniert, geht nichts.

GN: In Belgien haben Politik, Behörden und Wissenschaft also gemeinsam eine Strategie entwickelt wie sich Bakteriophagen kontrolliert und effektiv einsetzen lassen. Würde das auch in anderen Ländern funktionieren?
WB: So viel Mut wie in Belgien hatte man in Deutschland bisher noch nicht. Bedenkenträger – und die gibt es immer – werden sagen: Erst muss man sehen, was die EU dazu meint. Die Belgier aber haben Brüssel gar nicht erst gefragt, sie haben gehandelt.

GN: Der «belgische Weg» wäre also auch eine Möglichkeit für die EU-unabhängige Schweiz?
WB: Ganz sicher. Die Schweiz nimmt ja auch an der klinischen Phagenstudie («Phagoburn») teil. Jede Chance, schnell und effektiv zu handeln, muss in der jetzigen Antibiotika-Krise genutzt werden. •

Der belgische Weg

Die grösste Hürde für die Einführung der Phagen-Therapie in die westliche Medizin ist das Fehlen entsprechender gesetzlicher und regulatorischer Grundlagen. Belgien führt nun einen Rahmenplan für die Phagen-Therapie ein, der sich auf ein Magistralrezeptur-Verfahren für massgeschneiderte Phagen-Medikamente konzentriert. Unter einer «Formula magistralis» versteht man Arzneimittel, die nach Verschreibung durch einen Arzt von pharmazeutisch ausgebildeten Personen individuell zubereitet werden. Sie werden im Gegensatz zu Fertigarzneimitteln nicht im Voraus produziert. Eine Zulassungspflicht für Rezepturarzneimittel besteht nicht.
Individuell hergestellte Phagenmischungen könnten von einem Referenzlaboratorium überprüft werden. Das sind Labore im Bereich der Erregerdiagnostik, die von der Europäischen Kommission (Gemeinschaftliche Referenzlaboratorien) oder von einer nationalen Regierung (Nationale R.) ernannt wurden. Sie verfügen über eine besonders hohe Qualifikation auf einem bestimmten Fachgebiet und zeichnen sich neben ihrer Fachkompetenz durch ein hohes Mass an Unabhängigkeit aus (nach Wikipedia).