

100 Jahre alte Therapie erlebt Revival

# Bakteriophagen im Einsatz gegen schwere Infektionen

Zunehmende Resistenzbildungen und die Störung des mikrobiellen Gleichgewichtes durch Antibiotika stellen Mediziner bei der Behandlung bakterieller Infektionen vor zunehmende Herausforderungen. Kann die in östlichen Ländern bereits mit Erfolg angewendete Therapie mit Bakteriophagen auch in Deutschland hilfreich sein?

**D**ie Erforschung und der jahrelange Einsatz von Bakteriophagen in ehemaligen Ostblock-Staaten hat bereits in der Vergangenheit eine ungeahnte Fülle an medizinischen Anwendungsmöglichkeiten aufgezeigt [1]. So werden Phagen zur Therapie von Krebs-, Autoimmun- und Stoffwechselerkrankungen sowie bei einer Dysbiose des Darmes eingesetzt [2]. Andere Indikationen sind Wundinfektionen, Harnwegsinfekte, Osteomyelitiden oder Otitiden sowie pulmonale Infekte.

## Was macht Bakteriophagen so besonders?

Phagen sind Viren, die sich darauf spezialisiert haben, jeweils ein bestimmtes Bakterium zu befallen [3, 4]. Man findet sie natürlicherweise überall dort, wo auch Bakterien zu finden sind [5]. Phagen sind meist wesentlich kleiner, so lassen sie sich relativ problemlos abfiltrieren. Sie sind selbst nicht zur Fortpflanzung fähig, sondern benötigen dazu einen Wirt [6]. Da meist mehrere Bakterienarten an einer Infektion beteiligt sind, kommen häufig Phagencocktails zum Einsatz [7]. Besonders bei antibiotikaresistenten Bakterien können sie eine sinnvolle Alternative sein.

Zwar können Bakterien durch Mutation auch gegen Phagen resistent werden, allerdings verlieren sie dabei oft an Virulenz. Außerdem bilden sich schnell neue Phagentypen, die dann auch die resistenten Bakterien abtöten können. Ein Hinweis, dass Phagen in gewisser Weise

lernen, sich auf ihren Wirt einzustellen, zeigt sich auch in einer 2018 publizierten Studie aus Tiflis [8]. So verbesserte sich die Empfindlichkeit für uropathogene Bakterien gegenüber Pyo-Bakteriophagen nach einigen Anpassungszyklen von 41 % (48/118) auf 75 % (88/118).

Auch menschliche Zellen können Antikörper gegen Phagen produzieren. Dies ist wahrscheinlich der Grund, weshalb man einen bestimmten Phagen nur einmal zur intravenösen Behandlung verwenden kann [9].

## Lytische und lysogene Zyklen

Man unterscheidet bei Phagen den lytischen vom lysogenen Zyklus [10]. Bei Ersterem wird das Genom des befallenen Bakteriums zur Virusproduktion umprogrammiert. Danach werden die produzierten Phagen freigesetzt und das Bakterium geht zugrunde. Der Nachteil ist, dass die Vermehrung der Phagen nur solange vonstattengehen kann, wie noch Bakterien vorhanden sind. Es gibt aber auch Phagen, die randständig in Vesikeln abgeschnürt und dann freigesetzt werden, ohne dass das Bakterium dabei zugrunde gehen würde.

Beim lysogenen Zyklus wird das Virengenom in das Bakteriengenom eingebaut. So entsteht der Prophage. Bei der Zellteilung der Wirtszelle teilt sich das Virusgenom jedes Mal mit und kann sich so schnell verbreiten.

Wenn das Bakterium aber Stressoren wie Strahlen, Gifte, Tumoren oder Infektionen ausgesetzt wird, geht der lysogene

## NATUM

Arbeitsgemeinschaft für Naturheilkunde, Komplementärmedizin, Akupunktur und Umweltmedizin in der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V.

[www.natum.de](http://www.natum.de)  
Informationen und Kongressankündigungen

**Geschäftsstelle:**  
Katrin Harling  
Bosdorfer Str. 20  
27367 Hellwege

Tel. (0 42 64) 8 37 45 42  
Fax (0 42 64) 8 37 79 46

**E-Mail:**  
[info@natum.de](mailto:info@natum.de)

Die Veröffentlichung der Beiträge dieser Rubrik erfolgt in Verantwortung der NATUM.

in den lytischen Zyklus über, wobei sich die Prophagen zu Phagen entwickeln, freigesetzt werden und dabei das Wirtsbakterium zugrunde geht. Die Phagen-DNA kann auch als Transporter für Medikamente (z. B. Antibiotika [11, 12] oder Chemotherapeutika [13]) eingesetzt werden, welche dann die Zelle zerstören.

Lysogene Phagen können sich unter bestimmten Bedingungen auch aus dem Genom herauslösen und sich auf andere Bakterien übertragen, dann sind sie den lytischen Phagen ähnlich. Dies ist besonders bei der Informationsübertragung hilfreich [4]. Bei der Gensequenzierung fiel auch auf, dass in der menschlichen DNA Sequenzen von völlig anderen Organismen gefunden wurden. So besteht ein Teil der Erbsubstanz des zellulären Immunsystems aus Viren-DNA, die sich im Laufe der Evolution zu einem komplexen Abwehrmechanismus zum Schutze der körpereigenen Zellen entwickelt hat.

### Entwicklung der Bakteriophagentherapie

1923 gründete Felix d'Hérelle gemeinsam mit seinem Freund Georgi Eliava das bis heute weltweit bekannte Eliava-Institut im georgischen Tiflis [16]. Von dort aus verbreitete sich die Phagentherapie rasch weiter, da besonders in Zeiten des kalten Krieges Antibiotika knapp waren. Obwohl man schwere Infektionen seit den 1940er-Jahren zunehmend auch mit Antibiotika behandelte, wurden sie besonders in Georgien weiter bei speziellen Indikationen angewandt [17].

### Stand der Phagentherapie in westlichen Ländern

Erst mit der Problematik der Multiresistenzen und engagierten Mediziner, die mit einer Anwendung in Einzelfällen spektakulär Leben retteten, wurde die westliche Welt wieder auf die Phagentherapie aufmerksam [18, 19, 20]. Insbesondere die US-amerikanische Medizinerin Stefanie Strathdee aus San Diego konnte mithilfe der Phagentherapie 2015 ihrem Mann Tom Patterson, der unter einer schweren Infektion litt, das Leben retten. Sie gründete das erste westliche Phagen-Forschungszentrum IPATH [21].

Auch in Westeuropa wurde man in den letzten Jahren auf die Phagentherapie

aufmerksam. Allerdings gilt hier die Phagentherapie als in ihrer Wirkung (noch) nicht erwiesen und ist daher aktuell nicht zulassungsfähig. Sie darf nach Artikel 35 der Deklaration von Helsinki [22] nur in Notsituationen und mit Zustimmung des Patienten eingesetzt werden. Ein Phagenpräparat kann (theoretisch) aber auch dann angewendet werden, wenn es nach ärztlicher Verordnung unter standardisierten Bedingungen magistral, das heißt individuell unter Standardbedingungen hergestellt worden ist und solange die Anwendung von Phagen nicht als „bedenklich“ eingestuft ist.

Zur genaueren Einschätzung wurden bereits verschiedene Studien, wie PhagoFlow am Bundeswehrkrankenhaus Berlin und andere (s. u.) begonnen. Allerdings musste die PhagoBurn-Studie [23] abgebrochen werden, da der Phagococktail wohl aufgrund nachlassender Phagenaktivität an Wirksamkeit verloren hatte. Mit der Zeit war deshalb das Phagen-Medikament sogar schlechter wirksam als die herkömmliche Therapie der Kontrollgruppe. Der immer geringere werdende Phagentiter im Medikament führte zudem zu einer Resistenzentwicklung der Bakterien.

Auch wird die Phage4Cure-Studie in Bälde abgeschlossen sein [24]. Deren Ziel ist es, Bakteriophagen als zugelassenes Arzneimittel gegen bakterielle Infektionen je nach Wirksamkeit zu etablieren, wobei ein besonderes Augenmerk auch auf der galenischen Entwicklung eines stabilen und haltbaren Phagen-Medikamentes liegt.

Diese und weitere Studien lassen hoffen, dass der Einsatz von Phagen alleine oder zusätzlich zu Antibiotika in naher Zukunft bei der Behandlung von schweren bakteriellen Infektionen und insbesondere bei dem Problem der Antibiotikaresistenzen helfen kann.

### Literatur als Zusatzmaterial unter [springermedizin.de](http://springermedizin.de)



**Dr. med. Agnes Wagner**  
 Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe  
 Fachärztin für Innere Medizin  
 Vorstand/Redaktion  
 NATUM  
 Saarbrücken

### Zertifizierung „Ganzheitliche Gynäkologische Onkologie“

*Modul C (Maligne Erkrankungen der Cervix uteri, Vulva, Vagina und Vorstufen)*

#### Termin:

26. September 2020

*Modul B (Endometrium-, Ovarialkarzinom)*

#### Termin:

21. November 2020

#### Ort:

Universitätsklinikum Essen

#### Information/Anmeldung:

[www.natum.de/ggo](http://www.natum.de/ggo)

### Frauengesundheit 2020 – Schulmedizin, Komplementärmedizin und Naturheilverfahren

Wissenschaftliche Sitzung der NATUM im Rahmen des DGGG-Kongresses 2020

#### Termin:

8. Oktober 2020

#### Ort:

München

#### Information/Anmeldung:

[www.natum.de/fortbildung](http://www.natum.de/fortbildung)

### NATUM-Tag Baden-Baden

Vortragstagung im Rahmen der Medizinischen Woche 2020

#### Termin:

1. November 2020

#### Ort:

Baden-Baden

#### Information/Anmeldung:

[www.natum.de/fortbildung](http://www.natum.de/fortbildung)

### Intensivkurs Komplementärmedizin – Gynäkologische Onkologie

#### Termin:

23. Januar 2021

#### Ort:

Habichtswald-Klinik Kassel

#### Information/Anmeldung:

[www.natum.de/intensivkurs](http://www.natum.de/intensivkurs)