

PHAGEN

Hoffnung, wenn Antibiotika nicht mehr helfen



Wie David gegen Goliath: Phagen (rot) vom Stamm JWAlpha im Kampf gegen die sehr viel größeren Achromobacter-Bakterien (gelb).
Foto: HZI (M.Rohde), DSMZ (J.Wittmann)

Von Sabine Sütterlin

Phagen sind Viren, die selbst Killerkeime erledigen. Sie sind stets hochspezialisiert und könnten in der Medizin überall dort eine Alternative bieten, wo Antibiotika versagen - vor allem im Kampf gegen Krankenhauskeime.

Es klingt überraschend: Ausgerechnet Viren sollen heilen, wo Antibiotika nicht mehr helfen? Die Allzweckwaffe gegen bakterielle Infektionen versagt immer häufiger. Gegen sogenannte Krankenhauskeime sind sogar Kombinationen mehrerer Antibiotika machtlos.

Bis zu 500 000 Menschen infizieren sich allein in Deutschland jährlich mit den Supermikroben. Selbst ansonsten Gesunde stecken sich etwa bei einem endoskopischen Eingriff am Knie an – oft mit verheerenden Folgen: jahrelang schwärende Wunden, Sepsis, Amputation.

Viren bieten eine Alternative. Allerdings nicht jene bekannten, oft gefährlichen Krankheitserreger, sondern Phagen, also Viren, die ausschließlich Bakterien befallen (siehe Text rechts). Dabei greifen sie spezifisch nur jeweils ein bestimmtes Bakterium an. Findet man also den richtigen Phagen, lässt sich damit prinzipiell selbst eine Infektion mit dem tückischsten Krankenhauskeim, der allen Antibiotika widersteht, behandeln.

Die Phagentherapie ist jedoch hierzulande kaum bekannt. Das war schon einmal anders. Während des Ersten Weltkriegs entdeckte der frankokanadische Mikrobiologe Félix d'Hérelle, der am Pariser Institut Pasteur eine Durchfall-Epidemie unter französischen Soldaten untersuchte, im Stuhl der Patienten eine „unsichtbare Mikrobe, die gegen Ruhr-Bazillen wirkt“.

Bei Ruhrkranken entdeckt

D'Hérelle nannte sie „Bakteriophage“, abgeleitet von dem griechischen Wort für „Fresser“. Es gelang ihm, an Ruhr Erkrankte damit zu heilen. Und er fand weitere Phagen gegen Typhus, Cholera, Pest und andere Infektionskrankheiten. In den 1920er- und 1930er-Jahren kamen Phagenpräparate weltweit mit Erfolg zum Einsatz. Im Zweiten Weltkrieg nutzten Truppenärzte sowohl der Wehrmacht als auch der Roten Armee Phagen, um Wundbrand, Typhus und andere Seuchen zu bekämpfen. Das Sowjetreich wurde von dem Institut beliefert, das Georgi Eliava, zeitweilig Mitarbeiter von d'Hérelle, in der georgischen Hauptstadt Tiflis gegründet hatte.

Das Eliava-Institut besteht bis heute. Patienten kommen von weither, um sich hier behandeln zu lassen. Auch in Russland und Polen ist die Phagentherapie immer noch weit verbreitet. Im Westen dagegen verlor sie Anfang der 1940er-Jahre schlagartig an Bedeutung, als es gelang, Penicillin in ausreichenden Mengen zu produzieren, um Patienten damit zu behandeln.

Der oft bedenkenlose Einsatz von Antibiotika in der Humanmedizin und in der Nutztierzucht forderte indessen die evolutionäre Anpassungsfähigkeit der Bakterien geradezu heraus. Sie haben Resistenzen gegen einzelne oder gleich alle Antibiotika entwickelt. Mangelnde Hygiene an Orten, wo viele Menschen und viele Mikroben aufeinander treffen, sorgt dafür, dass sie überleben und sich verbreiten. Neue Antibiotika mit neuen Wirkprinzipien zu erfinden, sei mittlerweile äußerst schwierig, heißt es bei den forschenden Pharmaunternehmen. Und selbst wenn dies gelänge, wären solche Präparate kaum wirtschaftlich herzustellen: Um den Vorsprung im Wettlauf mit den wandlungsfähigen Mikroben nicht zu verlieren, darf die Medizin sie nur äußerst zurückhaltend einsetzen.

Grund genug also, ein Comeback der Phagentherapie zu versuchen. Vorerst sind allerdings nur einzelne Anläufe zu beobachten. In Frankreich haben Wissenschaftler an Tiermodellen geforscht, in den USA und in Großbritannien gab

es kleine klinische Studien. In Brüssel bekämpfen Ärzte bei Verbrennungspatienten, die eine Hauttransplantation erhalten haben, Wundinfektionen mit Phagen. Und am Klinikum Hildesheim hat der Chirurg Burkhard Wippermann in eineinhalb Jahren vier Patienten mit schlecht heilenden offenen Wunden damit behandelt, zwei sind geheilt.

Finden Sie im nächsten Abschnitt eine Grafik, die erklärt, wie sich Phagen vermehren.

#Umbr.

Der Einsatz von Phagen ist in Deutschland zwar nicht verboten, aber auch nicht ausdrücklich erlaubt. Nach der Deklaration von Helsinki, deren Regelungen fast in jedem Land angewandt werden, können Ärzte Verfahren, die noch nicht zugelassen sind, als individuellen Heilversuch einsetzen. Bevor Wippermann diesen Schritt geht, klärt er den Fall mit seiner Haftpflichtversicherung. Wenn diese grünes Licht gibt, führt er stundenlange Gespräche mit den Patienten. Denn die müssen zustimmen und zumindest die Beschaffung und Anwendung der Phagen aus eigener Tasche bezahlen. 1 000 bis 3 000 Euro kommen dafür zusammen.

Weder die Erfahrungen aus Osteuropa und Georgien noch die vorliegenden Studien genügen den hohen Standards, die für eine offizielle Zulassung nötig sind. Dafür müsste jeder in Frage kommende Phagentyp genau charakterisiert werden. Der Wirkmechanismus muss geklärt, mögliche Risiken und Nebenwirkungen müssen analysiert sein, bevor an klinische Prüfungen überhaupt zu denken ist. Bislang ist nicht einmal klar, unter welche Arzneimittel-Kategorie die natürlichen Feinde der Bakterien in den entsprechenden Richtlinien fallen würden.

Die EU müsse dringend eine Regelung finden und sich generell mehr für die Einführung der Phagentherapie einsetzen, forderten daher belgische Wissenschaftler im Herbst 2013 in einer Art Manifest. Sie gehören dem Netzwerk Phage an, das europäische Experten 2009 gründeten, um die Forschung auf dem Gebiet voranzubringen. „Vielen Patienten wäre heute schon bald geholfen“, sagt Christine Rohde, Mikrobiologin und Mitglied im Phage-Vorstand, „wenn man nur mit den schlimmsten Bakterien begänne.“ Und zwar mit den Erregern von Sepsis, Lungenentzündungen und Durchfällen, sowie mit den Keimen, die Wunden und großflächige Verbrennungen besiedeln.

Die spezifischen Waffen dagegen lägen bereit: Beim Leibniz-Institut DSMZ Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen in Braunschweig, wo Christine Rohde arbeitet, lagern neben Tausenden von Pilzen, Bakterien und Viren, die als biologische Ressourcen wie auch als mögliche Gefahren von Bedeutung sind, auch Dutzende potenzieller Therapiephagen.

Enzymtests an der Charité

„Wir haben zum Beispiel einen, der alle mehrfach resistenten Staphylokokken vernichtet“, sagt Rohde. Und um die Sammlung zu erweitern, schickt die DSMZ laufend Studierende los. Fündig werden die Phagenfänger überall da, wo sich auch die Wirte der Bakterienkiller in großer Zahl tummeln, zum Beispiel in Kläranlagen. Im Labor wird jede neue Art bestimmt und genau untersucht.

Jüngst hat Rohdes Mitarbeiter Johannes Wittmann 61 Stämme des oft antibiotikaresistenten Krankenhauskeims *Achromobacter xylosoxidans* dem Angriff von 34 verschiedenen, neu gefundenen Phagen ausgesetzt. Darunter fanden sich welche, die für bis zu 24 Stämme des Bakteriums tödlich wirkten. Von zwei dieser Phagen haben die Wissenschaftler daraufhin erstmals die Erbsubstanz entschlüsselt.

Nur: Für die Behandlung von Patienten darf die DSMZ ihre Phagen nicht abgeben, bedauert Christine Rohde: „Aus rechtlichen Gründen dürfen wir Phagen ausschließlich zu Forschungszwecken sammeln und charakterisieren.“

Einen alternativen Weg, der womöglich eher Aussichten auf eine Zulassung hat, gehen Wissenschaftler der Berliner Charité: Sie nutzen ausschließlich das Enzym, mit dem die Phagen die Bakterienzelle „sprengen“. Es lässt sich isolieren und biotechnologisch herstellen. Martin Witzenrath, Oberarzt an der Klinik für Infektiologie und Pneumologie, und sein wissenschaftlicher Mitarbeiter Jan-Moritz Doehn haben ein solches Präparat bereits Mäusen mit einer Pneumokokken-Infektion der Lunge verabreicht – es funktionierte ebenso gut wie Penicillin, ohne Nebenwirkungen.

Jüngst haben sie dieses lytische Enzym auch in Form eines Aerosols getestet, wie es bei der antibiotischen Behandlung von Infektionen der Lunge zunehmend üblich ist. Ein solches Aerosol mit isolierten Phagen-Enzymen wäre auch als Spray gegen multiresistente Staphylokokken denkbar, die häufig Krankenhausinfektionen verursachen, sagt Doehn: „Für Krankenhäuser und Pflegeheime wäre das ideal.“

Trotz des potenziellen Absatzmarktes zeigt die Pharmaindustrie bislang wenig Interesse. Witzenrath kann nur vermuten, warum das so ist: „Bei der Behandlung mit Phagen-Enzymen reichen wenige Anwendungen. Dagegen werden Arzneien für chronisch Kranke über lange Zeiträume hinweg gebraucht, weshalb sich die enormen Entwicklungskosten eher amortisieren.“

Artikel URL: <http://www.berliner-zeitung.de/wissen/phagen-hoffnung--wenn-antibiotika-nicht-mehr-helfen,10808894,26779780.html>

Copyright © 2015 Berliner Zeitung