



Die guten Viren

PHAGEN SIND VIREN, DIE BAKTERIEN AUF NATÜRLICHE WEISE BEKÄMPFEN, ALSO EINE ALTERNATIVE ZU ANTIBIOTIKA. IN DER EU SIND SIE NICHT ZUGELASSEN – DAS SOLL SICH JETZT ABER ÄNDERN.

TEXT IRIS RÖLL

V

VIREN SIND EINE TÖDLICHE Gefahr. Sie können Gesellschaften verändern und haben in den vergangenen drei Jahren unser Leben geprägt. Doch unter ihnen gibt es auch Nützlinge: die Bakteriophagen. Diese speziellen Viren bekämpfen ihrerseits Bakterien – gezielter und nebenwirkungsärmer als jedes Antibiotikum. Die Phagentherapie könnte viele Menschenleben retten. Könnte. Denn in der westlichen Welt wird sie bislang kaum eingesetzt.

Forscher arbeiten mit Hochdruck daran, das zu ändern, denn die Zeit läuft uns davon. Antibiotika wirken immer häufiger nicht mehr. Wir haben sie in den vergangenen Jahrzehnten zu häufig eingesetzt, bei Mensch und Tier. Bakterien haben deshalb Resistenzen entwickelt. Weltweit sterben pro Jahr schätzungsweise 1,2 Millionen Menschen an multiresistenten Keimen. Die „vergessene Pandemie“ nennen Ärzte das. „Wir brauchen Phagen dringend, denn wir stehen immer öfter mit dem

ANTIBIOTIKA WIRKEN IMMER
WENIGER. DIE „VERGESSENE
PANDEMIE“ KOSTET
JEDES JAHR 1,2 MILLIONEN
MENSCHENLEBEN. PHAGEN
KÖNNTEN HELFEN.

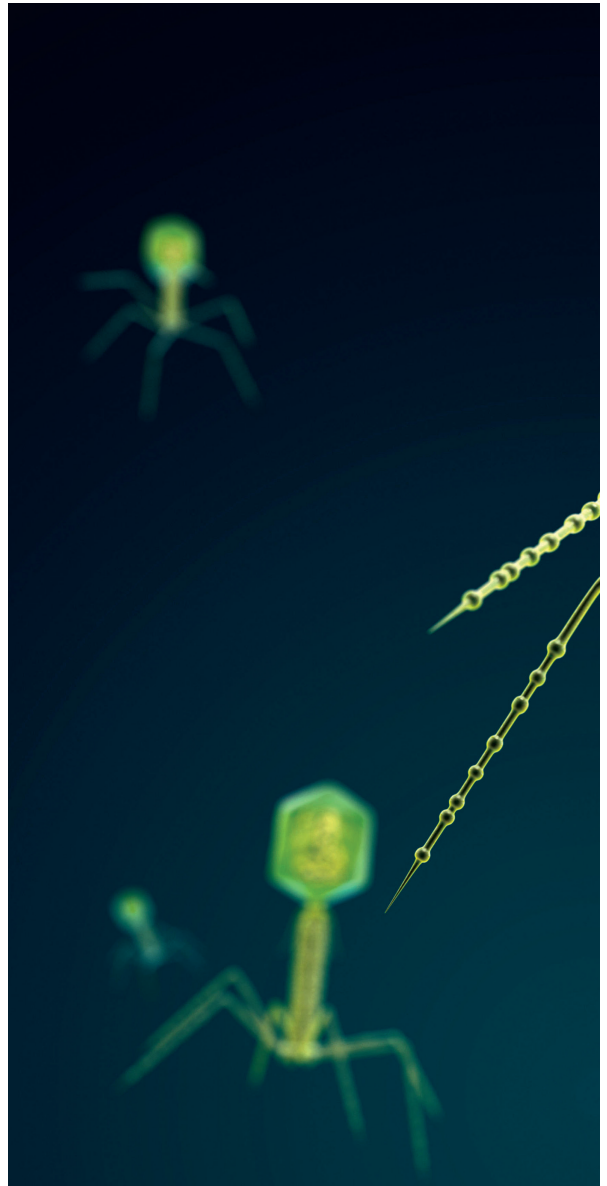
Rücken zur Wand und können einfach nicht mehr helfen“, sagt Christian Willy, Unfallchirurg und Klinischer Direktor am Bundeswehrkrankenhaus Berlin. „Es geht nicht um einen Ersatz, sondern um eine gut abgestimmte Ergänzung zu Antibiotika. Zumal wir mittlerweile wissen, dass Phagen Bakterien auch wieder empfindlicher gegenüber Antibiotika machen.“

Diese Viren, die unter dem Mikroskop teils aussehen wie Mondlandefähren, sind überall – in der Luft, im Wasser, im Boden, in unserem Körper. Schätzungsweise zehnmal so viele Phagen wie Bakterien finden sich in der Umwelt. Kein Problem, denn uns tun sie nichts, sie attackieren nur ihren Wirt, eine ganz bestimmte Bakterienart, und davon meist nur einzelne Stämme. Umgekehrt lassen sie die „guten“ Bakterien, etwa die in unserem Darm, unversehrt.

Vor gut 100 Jahren haben der Brite Frederick Twort und der Frankokanadier Félix d’Hérelle das Phänomen fast zeitgleich entdeckt. Das Elektronenmikroskop sollte erst rund 15 Jahre später erfunden werden. Sie konnten die Bakterienjäger also nicht sehen – nur ihre Wirkung feststellen. Phagen nannte d’Hérelle sie, vom altgriechischen *phagein* für „fressen“. Bald behandelte der Autodidakt Infektionen auf der ganzen Welt, mit spektakulären Erfolgen. Er lernte den Georgier Georgi Eliava kennen, später Direktor des Instituts für Mikrobiologie in Tiflis. Der Bakteriologe führte dort die Phagentherapie als Schwerpunkt fort. Heute ist das Georgi-Eliava-Institut das globale Zentrum für die medizinische Anwendung dieser speziellen Viren. Menschen aus aller Welt kommen mit scheinbar austherapierten Infektionen dorthin, um sich behandeln zu lassen. In Georgien erhält man Phagenlösungen in kleinen Fläschchen in der Apotheke, als ganz normales Arzneimittel.

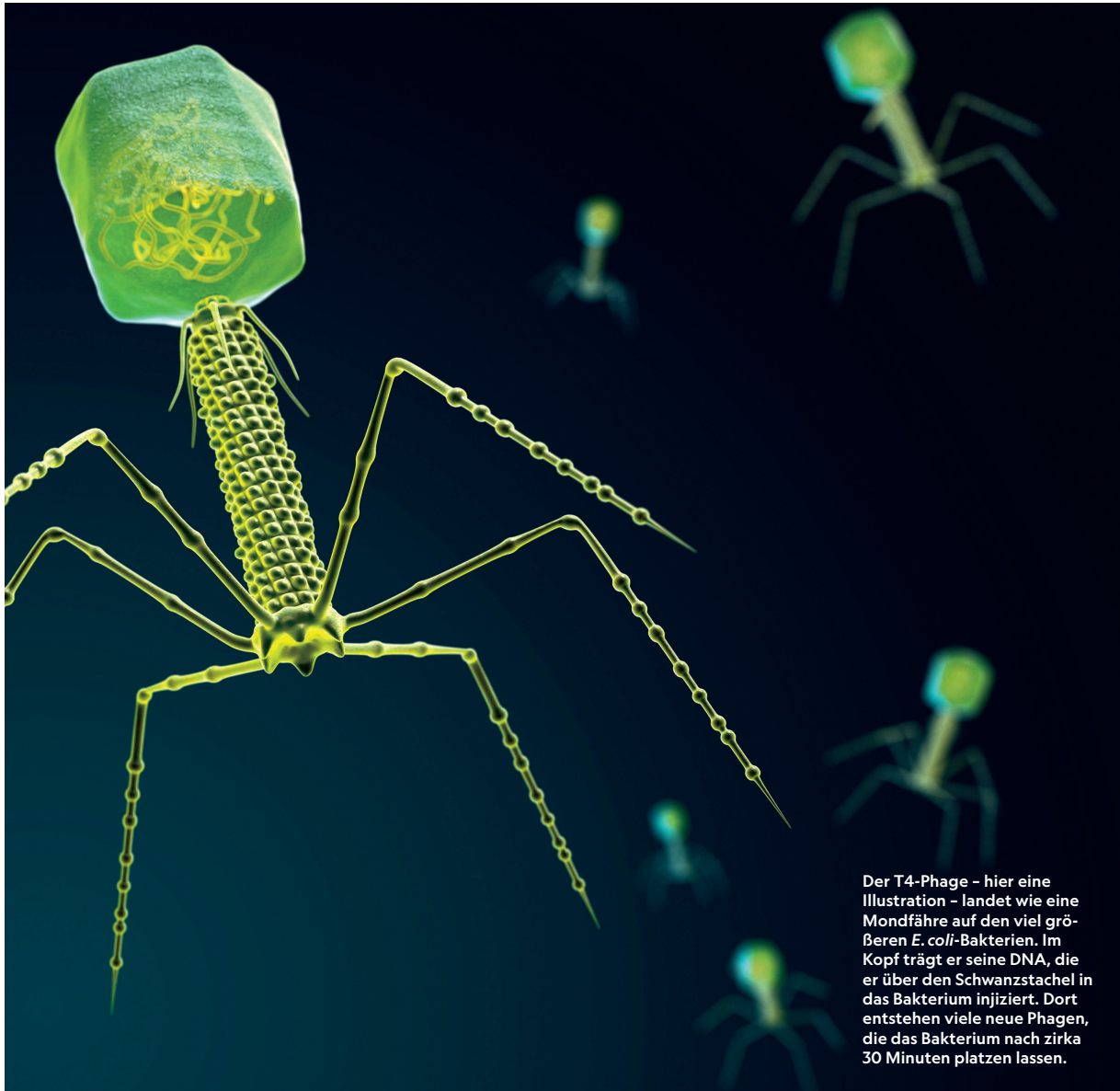
ANDERS IM WESTEN. Weder in der EU noch in den USA sind Phagenmedikamente zugelassen. Polen und Belgien haben bisher nur die maßgeschneiderte Therapie mit Phagen als letzte Behandlungsoption erlaubt. In anderen Ländern können sie nur als individueller Heilversuch oder mit einer Ausnahmegenehmigung in Einzelfällen angewendet werden. In Deutschland hat zum Beispiel die Medizinische Hochschule Hannover bislang mehr als 30 Patienten auf dieser Basis behandelt. Dort werden die Präparate individuell in der Krankenhausapotheke hergestellt.

Aber warum ist diese traditionelle Therapie im Westen so unbekannt? Schuld sind der Kalte Krieg – und pharmazeutische Konkurrenz: Nach der Entdeckung



des Penicillins 1928 schlugen die neu entwickelten Antibiotika die kapriziösen Phagen. Auf der einen Seite stand ein Medikament aus chemischen Molekülen, das sich industriell vergleichsweise einfach herstellen lässt und auf einen Schlag eine große Zahl an Bakterienarten niedermacht – die „Bazooka“, um einen ehemaligen deutschen Finanzminister zu zitieren. Dass sich in jeder Tablette dieselbe Menge an Wirkstoff befindet, machte sowohl Zulassungsstudien als auch Qualitätskontrolle einfach.

Auf der anderen Seite gab es diese lebenden Einheiten, die man bislang oft aus dem Abwasser gewinnt, aufreinigen muss und die äußerst empfindlich auf mechanische Reize reagieren. Ein ungleicher Wettbewerb. Hinzu kommt: Phagen wirken sehr



Der T4-Phage - hier eine Illustration - landet wie eine Mondfähre auf den viel größeren *E. coli*-Bakterien. Im Kopf trägt er seine DNA, die er über den Schwanzstachel in das Bakterium injiziert. Dort entstehen viele neue Phagen, die das Bakterium nach zirka 30 Minuten platzen lassen.

spezifisch. Erst muss man wissen, welches Bakterium eine Infektion ausgelöst hat, dann können die richtigen Jäger ausgewählt werden. Im Osten, durch den Eisernen Vorhang abgeschnitten von Antibiotika, den neuen Wundermedikamenten, hielt sich das Wissen um die Phagentherapie – allerdings ohne placebokontrollierte, doppelverblindete Studien nach heutigen wissenschaftlichen Standards.

DOCH NEUERDINGS HERRSCHT Aufbruchstimmung. Forscher vernetzen sich als „phriends“ auf sozialen Medien und posten stolz Mikroskopaufnahmen ihrer Phagen. Weltweit laufen mehrere Dutzend Studien. Der Deutsche Bundestag bestellte bei seinem Büro für Technikfolgenabschätzung ein Gutachten zum

Potenzial der Phagentherapie, das voraussichtlich noch im Frühjahr vorliegen soll. Die NATO hat eine entsprechende Forschungsgruppe eingesetzt. Immer geht es darum, auszutesten, wie oft, wie lange, in welcher Konzentration die Phagentherapie angewendet werden muss, aber auch darum, ihre Sicherheit und Wirksamkeit nachzuweisen. „Für einen neuen chemischen Wirkstoff ist das eine gut ausgeschilderte Autobahn“, umschreibt es Martin Witzentrath, der an der Charité Berlin eine große Phagenstudie leitet. „Für Phagen eher ein Dschungel, in dem Sie sich mit der Machete einen Weg freischlagen müssen.“

Das Dickicht zu lichten, hat sich auf europäischer Ebene seit Juli 2021 eine Arbeitsgruppe vorgenommen, die das Europäische Arzneimittelbuch um ein

Kapitel zu Phagenwirkstoffen ergänzen soll. Damit gäbe es immerhin einheitliche Qualitätsstandards für Phagentherapeutika.

Für die Zulassung von Medikamenten braucht es allerdings Studien. Zwei große laufen gerade in Deutschland an. Christian Willy leitet eine der beiden, Phagoflow genannt. Sie will zeigen, dass die sogenannte magistrale Anwendung, also die auf einen Patienten zugeschnittene Therapie mit Phagen gegen seine individuellen Erreger, sicher und im jetzigen Krankenhausalltag schon möglich wäre. „Es geht um akute und chronisch infizierte Wunden an Armen oder Beinen, bei denen sonst die Amputation drohen würde“, erklärt Willy. Seine Vision: „Bis 2030 sollen Phagen für alle Bundesbürger zugänglich sein.“

Dann könnte auch Schluss sein mit dem „ausgeprägten Beschaffungs- und Behandlungstourismus“ nach Osteuropa, den Willy feststellt. In Georgien kümmern sich spezialisierte Agenturen um verzweifelte ausländische Patienten, die in einer Phagentherapie einen letzten Ausweg sehen.

Der Pneumologe Witzenrath leitet die zweite große deutsche Studie, die den anderen Behandlungsweg geht: Fertige Cocktails aus verschiedenen Phagentypen werden wie ein herkömmliches Medikament angewendet. „Phage4cure“ soll mit einer Drei-Phagen-Kombi gegen multiresistente *Pseudomonas-aeruginosa*-Erreger in den Lungen von Mukoviszidose-Patienten in diesen Wochen an der Charité mit ersten Gaben, zunächst an Gesunde, starten.

Die Phagen für beide Studien kommen aus Braunschweig. Dort, im Leibniz-Institut DSMZ,

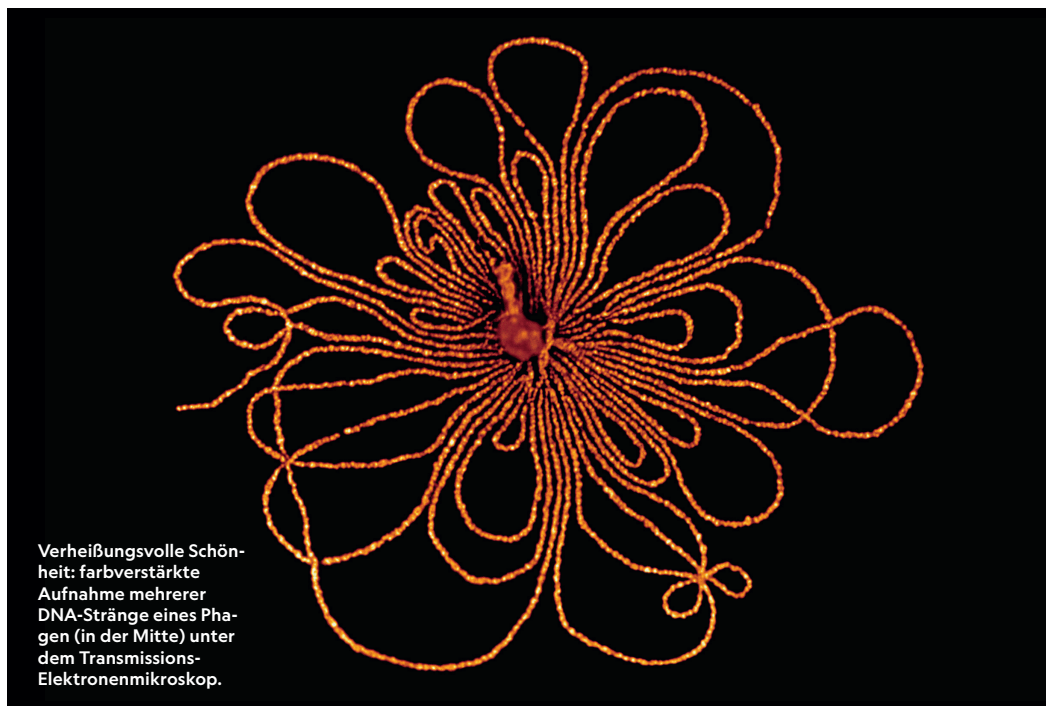
der Deutschen Sammlung für Mikroorganismen und Zellkulturen, hütet die Mikrobiologin Christine Rohde mehr als 1000 verschiedene Phagentypen. Jede Woche verschickt ihr Team einige Päckchen an Labore auf der ganzen Welt – die Portion zu 140 Euro. „Viele unserer Phagen kommen tatsächlich aus dem Abwasser. Am liebsten haben wir das von großen Kliniken – da finden sich nämlich die meisten multiresistenten Erreger und die passenden Phagen dazu“, sagt Rohde.

WENIG INTERESSIERT zeigt sich bislang noch die Pharmaindustrie. In ihrer natürlichen Form lassen sich die lebenden Einheiten nämlich schwierig patentieren. Die komplizierte Herstellung schreckt ebenso ab wie die ungewisse Rechtslage. Einige Start-ups tummeln sich jedoch auch in Europa auf dem Gebiet künstlich hergestellter Phagen oder der Entwicklung von Medikamenten aus einzelnen Phagen-Proteinen, sogenannten Lysinen. Die österreichische Firma Phagomed, die beide Wege verfolgt, wurde 2021 zum Preis von 150 Millionen Euro vom Biotechnologieunternehmen Biontech übernommen.

„Richtig interessant wird es mit gentechnisch veränderten Phagen“, glaubt Christine Rohde. Das US-Start-up Locus hat auf diese Weise schon Phagen gegen Blasenentzündungen aufgerüstet.

Die „guten Viren“ haben noch einige Überraschungen zu bieten. Wir sollten ihnen einen festen Platz in unserem Medizinschrank reservieren. □

Iris Röhl schreibt regelmäßig für NATIONAL GEOGRAPHIC über Wissenschafts- und Gesundheitsthemen. In unserer Januar-Ausgabe erschien ihr Interview über die Umstände des Alterns.



Verheißungsvolle Schönheit: farbverstärkte Aufnahme mehrerer DNA-Stränge eines Phagen (in der Mitte) unter dem Transmissions-Elektronenmikroskop.