



# Leseprobe

Dr. Thomas Häusler, Prof. Dr. med. Christian Kühn

## **Bakteriophagen**

Wenn Antibiotika nicht mehr helfen: mit Viren gegen multiresistente Keime. Wirkung und Therapie -

---

Bestellen Sie mit einem Klick für 20,00 €



---

Seiten: 224

Erscheinungstermin: 14. September 2022

Mehr Informationen zum Buch gibt es auf

[www.penguinrandomhouse.de](http://www.penguinrandomhouse.de)

# Inhalte

- Buch lesen
- Mehr zum Autor

## Zum Buch

---

### Gesund durch Viren

Multiresistente Keime sind zu einem großen Problem im Gesundheitsbereich geworden, weil Antibiotika gegen manche dieser Erreger nicht mehr wirken. Jetzt entdeckt die Medizin ein altes Heilmittel wieder, das im Kampf gegen solche Keime helfen kann: Bakteriophagen. Das sind Viren, die für den Menschen ungefährlich sind, aber Bakterien effektiv bekämpfen können. Die Behandlung ist bei uns noch nicht zugelassen, aber es gibt trotzdem schon Möglichkeiten, sich damit behandeln zu lassen. Dieser Ratgeber bietet auf dem neuesten Forschungsstand ausführliche Informationen für alle, die von der Gefahr durch resistente Erreger betroffen sind, wie Menschen mit Mukoviszidose, Diabetes und Herzerkrankungen oder wiederkehrenden Blaseninfektionen. Ein wertvoller Leitfaden für Betroffene und ein spannendes Buch für alle medizinisch Interessierten.



### Autor

**Dr. Thomas Häusler, Prof.  
Dr. med. Christian Kühn**

---

Dr. Thomas Häusler ist Projektleiter Klima und Energie beim WWF Schweiz, davor war er viele Jahre Leiter der Fachredaktion Wissenschaft Audio beim Schweizer Radio und Fernsehen SRF. Als promovierter Biochemiker beschäftigt er sich schon lange mit dem Thema Bakteriophagen und hat bereits ein Sachbuch über die Geschichte der Bakteriophagentherapie geschrieben.

Dr. Thomas Häusler  
Prof. Dr. med. Christian Kühn

# BAKTERIOPHAGEN

Dr. Thomas Häusler  
Prof. Dr. med. Christian Kühn

# BAKTERIO- PHAGEN

Wenn Antibiotika nicht mehr helfen –  
mit Viren gegen multiresistente Keime

**südwest**

# INHALT

<b>Vorwort</b> .....	8
<b>Wie man dieses Buch am besten nutzt</b> .....	11
<b>1. Kapitel: An den Grenzen der Medizin</b> .....	13
<b>Waël lebt</b> .....	14
Hilfe in höchster Not .....	17
Keine Methode wie jede andere .....	21
<b>2. Kapitel: Ein endloser Wettlauf gegen die Evolution</b> .....	25
<b>Lebensretter mit Verfallsdatum</b> .....	26
Schreckensszenarien .....	29
Die Schicksale hinter den Zahlen und Abkürzungen .....	32
Die Resistenzspirale dreht sich weiter .....	35
Die fatalen Nebenwirkungen der Lebensretter .....	39
Mühsal wird manchmal belohnt .....	40
Bankrott trotz Forschungserfolg .....	41
Mobilmachung .....	44
<b>3. Kapitel: Wie Phagen heilen können</b> .....	49
<b>Natural Born Killers</b> .....	50
Forscher Start .....	54
Nach der Blüte im Osten ein holpriger Neustart im Westen .....	56
Wichtige Prinzipien der Phagenbehandlung .....	57
Forschung am lebenden Patienten .....	63

<b>4. Kapitel: Phagentherapie vertieft betrachtet</b> .....	67
<b>Medizinisches Kunsthandwerk</b> .....	68
Phagen überwinden hartnäckige Biofilme .....	71
Aus der Not wird eine Tugend .....	75
Nah dran ist besser .....	77
Wie fleißige Studentinnen und brillante Forscher einem Mädchen das Leben retteten	79
Ein internationales Phagennetzwerk entsteht .....	82
<b>5. Kapitel: Die Phagentherapie kritisch durchleuchtet</b> .....	87
<b>Es bleibt viel zu lernen</b> .....	88
Phagen lindern chronische Ohrentzündungen .....	92
Enttäuschte Hoffnungen I .....	94
Enttäuschte Hoffnungen II + III .....	97
Hohe Sicherheit .....	99
Die nächste klinische Studie muss liefern .....	101
Die wichtigsten offenen Fragen in der Phagentherapie .....	103
Wie die Phagen in den Körper gebracht werden und wie sie sich dort verhalten ...	103
Was das Immunsystem mit den Phagen anstellt .....	106
Welche Dosis wird benötigt? .....	110
Und die Nebenwirkungen? .....	111
Nachteile im Vergleich zu Antibiotika .....	112
Mögliche Wege, um Hürden zu überwinden und Nachteile auszugleichen .....	114
Vor- und Nachteile von Phagen und Antibiotika auf einen Blick .....	117
<b>6. Kapitel: Phagentherapie konkret</b> .....	121
<b>Ein Exot im modernen Medizinalltag</b> .....	122
Welche Indikationen infrage kommen .....	122
Infektionen im Zusammenhang mit Gelenkprothesen, Infektionen nach	
Knochenbrüchen und Knocheninfektionen (Osteomyelitis) .....	123
Chronische Wunden und Entzündungen (Ulcus, oft im Zusammenhang mit einer	
Diabeteserkrankung), infizierte Wunden, meist nach einem chirurgischen Eingriff ...	124

Lungenentzündung, Atemwegsinfekte, Infekte nach Lungentransplantationen (oft im Zusammenhang mit zystischer Fibrose) . . . . .	126
Infektionen am Herzen, an herzunterstützenden Implantaten und Gefäßprothesen . . . . .	127
Schwere Infektionen und Abszesse in Organen und anderen Geweben, Empyem (Eiteransammlung in einer natürlichen Körperhöhle), Sepsis (»Blutvergiftung«) . . . . .	128
Infekte der Harnwege und Prostata . . . . .	128
Phagentherapie bei Kindern, Jugendlichen und Schwangeren . . . . .	130
Wie es sich auswirkt, dass die Phagentherapie noch nicht zugelassen ist . . . . .	133
Wie man abklärt, ob Phagen eine Option sind, und wie es dann weitergeht . . . . .	135
Was man von einer Behandlung mit Phagen erwarten kann . . . . .	138
Interessante Entwicklungen in Belgien, Frankreich, den USA, Australien (und ein bisschen in Deutschland) . . . . .	140
Therapie in den traditionellen Phagenländern . . . . .	145
Wer übernimmt die Kosten? . . . . .	149

**7. Kapitel: Phagen-Zukünfte . . . . . 151**

<b>Forschung auf Hochtouren . . . . .</b>	<b>152</b>
Verschiedene Wege . . . . .	153
Ein Platz für die personalisierte Phagentherapie . . . . .	157
Wie die Phagentherapie verbessert werden soll . . . . .	159
Phagencocktails, strategisch gemixt . . . . .	159
Könnte Phagenresistenz zum verbreiteten Problem werden? . . . . .	161
Gentechnisch aufgerüstete Phagen . . . . .	162
Phagenlysine: Könnte ein Teil besser sein als das Ganze? . . . . .	164
Hightech für eine 100 Jahre alte Therapie . . . . .	166

**8. Kapitel: Die geheimen Herren der Welt . . . . . 169**

<b>It's a Phage World . . . . .</b>	<b>170</b>
Mehr Viren auf der Erde als Sterne im Universum . . . . .	171
Die Gewinner im Spiel des Lebens . . . . .	173
»Virocells«: die von Phagen infizierte Bakterienzelle als eigene Lebensform . . . . .	176
Komplexe Beziehungskisten . . . . .	178

Soziovirologie . . . . .	181
Félix d'Hérelle würde triumphieren . . . . .	183
Ein reges Tauschnetzwerk über Artengrenzen hinweg . . . . .	185
<b>Epilog . . . . .</b>	<b>188</b>
<b>Anhang . . . . .</b>	<b>190</b>
Ablauf der Phagentherapie . . . . .	190
Eine Auswahl von Institutionen im Bereich Phagentherapie . . . . .	192
Bakterienliste . . . . .	194
Kleine Literaturliste . . . . .	199
Bildquellen . . . . .	202
<b>Register . . . . .</b>	<b>203</b>
<b>Impressum . . . . .</b>	<b>208</b>
<b>Abbildungen . . . . .</b>	<b>209</b>



# VORWORT

Viren, die heilen – was könnte angesichts der Coronapandemie absurder klingen? Und doch: Es gibt Viren, die Menschenleben retten können. Von ihnen handelt dieser Ratgeber.

Diese Viren lassen Menschen in Ruhe. Sie infizieren nur Bakterien, vermehren sich in ihnen und töten sie. Darum wurden diese Viren Bakteriophagen getauft (kurz: Phagen), ein Kunstwort aus »Bakterium« und dem altgriechischen Begriff »*phagein*«, der so viel wie »fressen« bedeutet. Den unersättlichen Appetit der Phagen auf Bakterien kann man nutzen, um Infektionen im menschlichen Körper zu bekämpfen. Das funktioniert sogar bei Bakterien, die gegen Antibiotika resistent sind.

Die Phagentherapie wirkt also nach dem Prinzip »Der ärgste Feind meines Feindes ist mein Freund«. Klingt elegant und simpel, und das ist es eigentlich auch. Aber in der Realität erweisen sich medizinische Therapien oft als wesentlich komplizierter als erhofft. Das ist bei den Phagen nicht anders und so haben wir diesen Ratgeber geschrieben. Wir, das sind Christian Kühn und Thomas Häusler.

*Christian Kühn:* Ich bin Professor für Herzchirurgie an der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) und leite das Nationale Zentrum für Phagen-Therapie der MHH. Ich betreue immer wieder Patienten und Patientinnen mit Infektionen, bei denen wir trotz großen Aufwands und höchster Sorgfalt keine Therapie mit Antibiotika finden, die Heilung bringt. Zum Beispiel bei einem 13-jährigen Jungen, nennen wir ihn Paul. Paul leidet an zystischer Fibrose, einer Erbkrankheit, die unter anderem die Lunge betrifft. Pauls Lunge war so geschädigt, dass wir schließlich beide Flügel durch ein Spenderorgan ersetzen mussten. Nach der Transplantation entwickelte sich in der Operationswunde eine Infektion. Selbst mit intensiver Behandlung konnten wir sie nicht heilen, da wir das Immunsystem mit Medikamenten unterdrücken mussten, damit die transplantierte Lunge nicht abgestoßen wurde.

Wegen solch schmerzhafter Erfahrungen habe ich nach Wegen gesucht, um trotzdem helfen zu können. Dabei stieß ich mit meinem Chef,

Prof. Dr. Axel Haverich, auf die Phagentherapie. Seit September 2015 habe ich mit meinem Team mehr als 25 Menschen damit erfolgreich behandelt. Auch Paul. In den letzten Monaten und Jahren erreichen uns immer mehr Hilferufe von Patientinnen und Patienten, denen Antibiotika nicht mehr helfen können.

*Thomas Häusler:* Ich bin promovierter Biochemiker und Wissenschaftsjournalist. Ich hörte Ende der 1990er-Jahre zum ersten Mal von der Phagentherapie, die damals als noch exotischer galt als heute. Ich war fasziniert von der heilenden Kraft der Phagen und der schillernden Geschichte dieser Therapie, die vor über 100 Jahren ihren Anfang nahm. Im Jahr 2003 veröffentlichte ich ein erstes Buch über die Phagentherapie und ihre Geschichte. Seither kontaktieren mich regelmäßig verzweifelte Menschen, die von bakteriellen Infekten gequält werden und denen scheinbar niemand helfen kann.

Lange war es schwierig, diesen Menschen vernünftigen Rat zu erteilen. Die Phagentherapie war den allermeisten Ärzten in Westeuropa unbekannt. Eine Behandlung wurde fast ausschließlich im fernen Georgien, in Russland oder Polen angeboten. Heute fasst die Phagentherapie auch in Westeuropa allmählich Fuß, aber noch immer ist der Zugang für Patienten aufwendig und schwierig. Darum ist es Zeit für einen Wegweiser zu dieser Heilmethode.

Auch wenn Phagen vielen Menschen Hoffnung bringen können, sind sie kein Allheilmittel. Man muss in jedem einzelnen Fall prüfen, ob ihr Einsatz sinnvoll ist. Und trotz ihrer langen Geschichte ist die Phagentherapie noch immer eine experimentelle Methode. Gegenwärtig gibt es kein Medikament, das Phagen enthält und in Europa regulär zugelassen ist. Warum das so ist und was es bedeutet, erklären wir in diesem Buch. Wir diskutieren, in welchen Fällen der Einsatz von Phagen helfen könnte, und wir zeigen Wege zu einer Behandlung auf.

Dieser Ratgeber baut auf der Arbeit und der Erfahrung zahlreicher Wissenschaftlerinnen und Ärzte auf. Mit vielen von ihnen haben wir über die Jahre gesprochen, von vielen haben wir die Publikationen stu-

diert. Auch von Patientinnen und Patienten haben wir viel gelernt. Ohne sie alle wäre dieses Buch nicht möglich gewesen. Ihnen gebührt unser Dank. Wir danken auch Dr. Evgenii Rubalskii und Dr. Stefan Rümke. Sie sind Teil des Phagenteams an der MHH und haben zu diesem Buch wesentlich beigetragen.

Wir haben in diesem Buch weibliche, männliche und neutrale Formen im Wechsel verwendet. Selbstverständlich sind jeweils alle Menschen angesprochen.

Hannover und Basel, im September 2022

Christian Kühn und Thomas Häusler

# WIE MAN DIESES BUCH AM BESTEN NUTZT

Das Thema Phagentherapie ist vielschichtig und man kann es bis in verschiedene Tiefen durchdringen. In dieser Disziplin wird viel geforscht – der Kenntnisstand ändert sich fast von Monat zu Monat. Wir sind überzeugt, dass eine umfassende Information, die wissenschaftliche Fakten erklärt und einordnet, Vor- und Nachteile diskutiert und offene Fragen benennt, Patientinnen und Patienten eine gute Grundlage für ihre Entscheidung gibt, ob Phagentherapie für sie eine Option sein könnte.

Unsere Erfahrung zeigt: Auch viele medizinische Fachpersonen wissen kaum etwas über die Phagentherapie. Wir haben den Ratgeber deswegen auch an sie gerichtet. Er bietet einen umfassenden und aktuellen Blick auf den Stand von Forschung und Praxis, um eine fundierte fachliche Einschätzung zu erleichtern. Denn Hausärzten, Infektiologinnen und anderen Fachpersonen kommt in unseren Augen eine zentrale Funktion zu: Für Patientinnen und Patienten ist der Rat einer vertrauten Fachperson entscheidend, um die richtige Therapie auszuwählen. Und weil gegenwärtig der Zugang zu Behandlungsmöglichkeiten mit Phagen im deutschsprachigen Raum noch eingeschränkt ist, können Hausärzte und Infektiologinnen mit Kontakten weiterhelfen, wie sie in Kapitel 6 aufgelistet sind. Aus der Not bestellen manche Patientinnen und Patienten im Internet Phagen und behandeln sich damit selbst. Dies gilt es aus unserer Sicht zu vermeiden: Eine kompetente Beratung, realistische Erwartungen und vor allem Know-how bei der Behandlung sind außerordentlich wichtig.

Um verschiedenen Informationsansprüchen gerecht zu werden, ist der Text mit Markierungen und Kästen so strukturiert, dass Eilige sich auf das Wesentliche konzentrieren und Wissbegierige ergänzende Aspekte erkunden können. Am Anfang jedes Kapitels listen wir auf, welche Fragen darin erörtert werden. Man kann die Kapitel getrost in der bevorzugten Reihenfolge angehen oder einzelne auch ganz auslassen.

Unsere Empfehlung: Kapitel 6 fasst die wichtigsten Eckpunkte und konkreten Angaben zur Phagentherapie zusammen. Die Kapitel 1, 3

und 4 bauen das Wissen über die Phagentherapie schrittweise auf. Kapitel 5 diskutiert offene Fragen und Nachteile. Kapitel 7 wirft einen Blick auf die weiteren Entwicklungen. Zwei weitere Kapitel richten sich an besonders Interessierte: Kapitel 2 liefert Fakten und Hintergründe zur Antibiotikaresistenz-Krise und Kapitel 8 beleuchtet die enorm wichtige Rolle, die Phagen in den Ökosystemen der Welt spielen – sie sind die heimlichen Herrscher des Planeten.

Eine kleine Auswahl wissenschaftlicher Literatur listen wir im Anhang auf. Die Studien zur Phagentherapie sind in den letzten Jahren immer zahlreicher geworden, die ausführliche Liste von Publikationen, die unserem Text zugrunde liegen, findet sich frei zugänglich online: [www.bacteriophage therapy.info](http://www.bacteriophage therapy.info).

# 1. KAPITEL

# AN DEN GRENZEN DER MEDIZIN<sup>1</sup>

## LESEN SIE DIESES KAPITEL, WENN SIE ERFAHREN WOLLEN, ...

- \_ wie die Phagentherapie einem Kleinkind das Leben gerettet hat,
- \_ wie ein typischer Fall aussieht, bei dem die Therapie heute eingesetzt wird,
- \_ welche Schwierigkeiten dabei auftreten können.

Kurz: Bekommen Sie einen ersten spannenden Eindruck von der Phagentherapie.

---

1 Das erste Kapitel im ersten Buch über Phagentherapie, das einer von uns (TH) 2003 veröffentlichte (*Gesund durch Viren*, Piper, München), trug diesen Titel. Der Titel hier ist ein bewusstes »Eigenplagiat«, denn trotz fast zweier Jahrzehnte Forschung zeigen antibiotikaresistente Bakterien der Medizin nach wie vor ihre Grenzen auf.

# WAËL LEBT

Manchmal würfelt die Natur und die betroffenen Menschen müssen sich mit den Folgen auseinandersetzen. Genauso die Ärzte, die ihnen zu helfen versuchen.

Der kleine Waël, zum Beispiel. Ein paar Wochen nach seiner Geburt verfärben sich seine Haut und das Weiße seiner Augen gelblich. Die Ärzte suchen nach der Ursache für die Gelbsucht und werden schließlich fündig: Waël leidet an einer Gallengangatresie. Dieses Leiden trifft eines von 10 000 bis 20 000 Neugeborenen. Bei ihnen ist die Verbindung von der Leber zum Zwölffingerdarm – also der Gallengang – blockiert. Da die Leber weiter Galle produziert, entsteht ein fataler Stau in der Leber. Wie es zu der Blockade kommt, ist nicht restlos geklärt. Klar ist aber, was ohne Behandlung folgen würde: Die Leber vergiftet sich selbst, sie vernarbt zunehmend und kann immer weniger leisten. Ohne Behandlung wäre eine Zirrhose unausweichlich, dann folgte der Tod.

Etwa zwei Monate nach der Geburt wird Waël operiert. Die Chirurgen entfernen die blockierten Gallengänge und die Gallenblase und verbinden den Dünndarm direkt mit der Leber. So kann die Galle abfließen. Doch diese sogenannte Kasai-Operation genügt in vielen Fällen nicht. Der Gallenfluss bleibt ungenügend und die Babys benötigen nach einiger Zeit eine Lebertransplantation.

Auch Waël. Seine Eltern reisen mit dem einjährigen Jungen aus der algerischen Heimat nach Brüssel, wo er im Krankenhaus Saint-Luc Stücke einer Spenderleber transplantiert bekommen soll. Weil innerhalb der nötigen Frist kein geeignetes Spenderorgan gefunden wird, hilft Waëls Vater aus, auch wenn seine Leber nicht vollständig passt. Am 26. September 2018 wird das Baby operiert.

Alles scheint gut zu verlaufen, nach kurzer Zeit kann Waël von der Intensiv- auf die normale Station verlegt werden. Doch dann Anzeichen eines septischen Schocks: Fieber, Herzjagen, schnelle Atmung. Eilends untersuchen die Ärzte den Bauchraum mit Ultraschall und sind schockiert: Sie sehen Flecken, wo keine sein dürften – vermutlich Darminhalt, der in den Bauchraum gelangt ist.

Wael wird sofort operiert. Die Chirurgen entfernen die Ansammlungen von Fäkalien aus seinem Bauchraum, sie sind erschreckend groß. In der Verbindung zwischen Darm und Leber, die sie während der Transplantation hergestellt hatten, damit die Galle ihren Weg findet, entdecken die Chirurgen kleine Öffnungen. Im Blut und im Eiter aus Wael's Körper wachsen im Diagnoselabor *Escherichia-coli*-Bakterien. Wael erhält Antibiotika.

Nun scheint sich alles gegen das Baby zu verschwören. Im Blut tauchen weitere Bakterien auf: Klebsiellen und Enterokokken. Dann tritt erneut ein Schock auf, weil Wael das Medikament nicht verträgt, das die Abstoßung der transplantierten Leber unterdrücken soll. 15 Tage nach der Transplantations-OP muss Wael erneut auf die Intensivstation – wieder Verdacht auf einen septischen Schock, obwohl die Ärzte diesmal keine Bakterien finden. Trotzdem verabreichen sie dem Baby drei verschiedene Antibiotika. Kurz darauf braucht es zusätzlich Medikamente gegen Cytomegaloviren, die sich nun auch noch in seinem Körper vermehren.

Am 15. Oktober, 20 Tage nach der Transplantation, entdecken die Ärzte in einem Abstrich aus Wael's Enddarm ein weiteres Bakterium: *Pseudomonas aeruginosa* (Abb. 2 und 3, Seite 209 f.). Auf den ersten Blick scheint sich der Keim zwar nicht am mikrobiellen Angriff auf das Baby zu beteiligen. (Das gibt es öfter: Viele Bakterien, die potenziell Infektionen auslösen können, leben auf der Haut oder in der Nase eines Menschen, ohne Probleme zu machen.) Aber in diesem Fall werden die Ärzte nervös, denn sie dämpfen wegen der Organtransplantation das Immunsystem des Babys mit Medikamenten, und genauere Tests zeigen, dass dieser *Pseudomonas*-Keim gegen fast alle Antibiotika resistent ist.

Drei Wochen später beginnt die sich abzeichnende Katastrophe: Wael's Zustand verschlechtert sich, er rutscht in einen septischen Schock, die Cytomegaloviren vermehren sich plötzlich noch stärker, der Körper stößt die Spenderleber immer heftiger ab. Die Ärzte verabreichen verschiedene Antibiotika, trotzdem geht es dem kleinen Jungen sehr schlecht. Er hat hohes Fieber, eine stark entzündete Leber und zum ersten Mal taucht der *Pseudomonas*-Keim im Blut auf.



In den kommenden Tagen erleiden Waël und seine Eltern eine Achterbahnfahrt des Schreckens: Sein Fieber steigt, die Ärzte geben ihm einen Cocktail aus Antibiotika, dann wird es wieder besser, die Medikamente werden abgesetzt. Wieder hohes Fieber, wieder Antibiotika ... Weil der *Pseudomonas*-Keim hochresistent ist, müssen die Infektiologen sogenannte »Last line«-Antibiotika einsetzen, Antibiotika der letzten Hoffnung. Sie wirken zwar in diesem Fall, aber man erkaufte sich ihren Effekt oft mit starken Nebenwirkungen.

Waël erhält unter anderem Colistin. Es ist seit den 1950er-Jahren bekannt, wurde zwischenzeitlich aber nicht mehr eingesetzt, weil es Nieren und Nerven schädigen kann. Heute müssen die Ärzte in verzweifelten Fällen wieder zu Colistin greifen, weil es das Letzte ist, was noch hilft. Ein Beelzebub. In einer Publikation von 2010 mit dem Titel »Colimycin: Ein altes Antibiotikum, das man kennenlernen muss« schrieb der französische Kinderarzt Robert Cohen: »Colimycin ist ein Antibiotikum, so komplex wie kein anderes (bis jetzt haben wir darüber mehr Fragen als Antworten), und es ist extrem schwer einzusetzen. Es sollte nur verwendet werden, wenn es absolut notwendig ist.«<sup>2</sup>

Die Lage ist also ernst, wenn man mit Colistin behandelt werden muss. Bei Waël, so stellt sich bald heraus, ist sie nahezu ausweglos: Weitere Labortests deuten darauf hin, dass der *Pseudomonas*-Keim selbst gegen Colistin resistent ist – und zusätzlich reagiert das Baby mit starken allergischen Reaktionen auf das Medikament. Waël liegt längst wieder auf der Intensivstation. Seine Eltern sind verzweifelt. »Tag und Nacht hat Waël Antibiotika bekommen«, erzählt seine Mutter Khadidja Rezig später. »Alles, was es auf der Welt gibt, wurde ausprobiert. Nichts hat geholfen.« Ihr Mann Sofiane hat auf seinem Mobiltelefon Videos aus diesen schrecklichen Tagen gespeichert. Sie zeigen ein abwechselnd apathisches, dann wieder rastloses Kind. Seine Haut ist gelb, der Bauch aufgedunsen, vermutlich von großen Abszessen in der Leber. »Er zitterte die ganze Nacht, schlief nicht, trotz all der Medikamente. Es gab Momente, in denen wir jede Hoffnung verloren«, erinnert sich Khadidja Rezig.

---

2 Colimycin ist ein anderer Name für Colistin.

Am 19. November, 53 Tage nach der Lebertransplantation, enthüllen Untersuchungen ein Bild des Schreckens in Waëls Leber: Mehrere Abszesse, verengte Gallengänge im Innern des Organs, die Gänge Richtung Darm sind entzündet. In seinem Körper tobt eine schwere Sepsis, verursacht durch die hochresistenten *P. aeruginosa*. Angesichts der Abstoßung würden die Ärzte normalerweise eine weitere Lebertransplantation ansetzen, um das zerfressene Organ auszutauschen. Wegen der akuten Infektion ist daran nicht zu denken.

Vier Tage später spitzt sich die Lage weiter zu, berichtet der Infektiologe Dimitri Van der Linden später auf einem Kongress. Er hat Waël behandelt. Selbst ein Cocktail aus vier Antibiotika habe die Pseudomonaden nicht aus dem Blut des Babys vertreiben können. Waël zittert, Schüttelfrost peinigt seinen kleinen Körper. »Wir waren in einer Sackgasse angelangt.«

## HILFE IN HÖCHSTER NOT

Dimitri Van der Linden wählt die Nummer von Patrick Soentjens, einem Arzt am Königin-Astrid-Militärkrankenhaus. Es liegt keine acht Kilometer von der Klinik Saint-Luc entfernt auf der anderen Seite Brüssels. An diesem Krankenhaus gibt es ein Team, das die Phagentherapie erforscht, Phagenpräparate herstellt und sie Ärzten zur Verfügung stellt. Patrick Soentjens koordiniert die Zusammenarbeit der Phagenforscherinnen und der behandelnden Ärzte. »Ich fragte ihn, ob sie uns Phagen schicken können«, erzählt Van der Linden. Weil die Phagentherapie nicht regulär zugelassen ist, muss er die verzweifelten Eltern informieren. Khadidja Rezig: »Ich erinnere mich noch genau, als die Ärzte kamen und uns sagten, dass sämtliche Antibiotika nichts mehr ausrichten würden, und uns zum ersten Mal von der Phagentherapie erzählten. Zuerst waren wir sehr beunruhigt, weil wir davon noch nie etwas gehört hatten. Aber nach zehn Minuten Nachdenken stimmten wir zu, wir wussten ja: Wir können sonst nichts mehr für Waël tun. Es war unsere letzte Chance, entweder die Phagen oder – nichts.« Auch

das Ethikkomitee der Klinik wird eiligst einberufen und um Zustimmung gebeten.

In denselben Stunden machen die Forscher im Königin-Astrid-Krankenhaus das Phagenmedikament fertig und lassen es eiligst in die Klinik Saint-Luc bringen. Um 17 Uhr trifft es dort ein. Kurz darauf beginnt die Behandlung. Per Infusion schleusen die Ärzte die Viren in Waëls Blut. Ein Radiologe nimmt seine Leber mit Ultraschall ins Visier und es gelingt ihm, eine Nadel in einen der Abszesse im Organ vorzutreiben – darauf pumpen die Ärzte durch die Nadel langsam eine Lösung mit Phagen direkt in den Eiterherd, direkt in die Bakterienbrutstätte.

Wie alle Viren haben Phagen nur ein Ziel: sich auf Kosten ihrer Opfer zu vermehren. Dazu dockt ein Phage ans Äußere eines Bakteriums an und injiziert sein Erbgut ins Innere. Dort überlistet es die bakterielle Zellmaschinerie, sodass diese nur noch neue Phagen produziert. Schließlich wird die Bakterienhülle aufgelöst und die jungen Phagen strömen hinaus – bereit für neue Beute. Werden die Bakterienkiller in den Körper eines Patienten geschleust, können sie die Bakterien so weit dezimieren, dass das Immunsystem den Rest erledigen kann. Ist die Infektion besiegt, verschwinden die Phagen aus dem Körper des Geheilten, weil es dort keine Bakterien mehr gibt, in denen sie sich vermehren könnten. (Wir erläutern diese Vorgänge in den Kapiteln 3 bis 5 ausführlich.)

Waëls Zustand ist derart verzweifelt, die Ärzte müssen so schnell handeln, dass sie sogar eine der wichtigsten Regeln bei der Behandlung mit Phagen außer Acht lassen müssen. Phagen sind äußerst wählerisch. Es gibt unzählige Arten,<sup>3</sup> die jeweils nur eine einzige Bakterienart attackieren. Zum Beispiel *P. aeruginosa*, jene Spezies, die Waël bedroht. Oder *Staphylococcus aureus*, eine Spezies, die Haut, Weichteile oder Knochen infizieren kann. Die meisten Phagenarten sind sogar so spezifisch, dass sie nur einzelne Unterarten einer Bakterienart befallen (auch zu all dem später mehr).

Für den Infektiologen heißt das normalerweise: Er muss verschiedene Phagen zur Hand haben und er muss vor einer Behandlung testen, welcher Phage gegen die Bakterien seines Patienten aktiv ist. Bei Waël

ist dies allerdings graue Theorie, berichtet Dimitri Van der Linden später auf dem Kongress: »Wir schickten Proben der Bakterien für diese Tests ins Königin-Astrid-Krankenhaus. Aber auf die Ergebnisse warten konnten wir nicht.« Die Ärzte spritzen Wael sofort, was an *Pseudomonas*-Phagen vorrätig ist – ein Cocktail aus zwei verschiedenen Phagenarten –, und bangen. Die Ergebnisse der Tests wollen sie später berücksichtigen – sofern es die Möglichkeit dazu überhaupt noch geben wird.

Zuerst sieht es ganz so aus, als vollführten die Phagen die Magie, die sich Wael's Eltern und Ärzte von ihnen erhoffen. Bereits 36 Stunden nachdem die ersten Phagen in die Venen des Babys geströmt sind, sind in seinem Blut keine Bakterien mehr nachzuweisen. Doch sechs Tage später tauchen sie dort und in Proben aus Abszessen wieder auf. Die Phagenspezialisten des Königin-Astrid-Krankenhauses raten zur doppelten Phagen dosis. Infektiologe Van der Linden folgt dem Rat. Doch am nächsten Tag muss er die regelmäßige Injektion der Phagen in den Leberabszess stoppen, Wael reagiert mit Unruhe auf diese Behandlung. Die Phageninfusionen aber – jeden Tag während sechs Stunden – werden fortgesetzt, und auch Antibiotika bekommt der Kleine nach wie vor.

- 
- 3 Organismen wie Bakterien, Tiere oder Pflanzen werden in der Biologie nach demselben System geordnet und in einzelne Arten und Verwandtschaftsgruppen eingeteilt. Viren passen nur bedingt in dieses Ordnungsschema, da sie von Natur her deutlich anders sind: Sie sind auf sich gestellt nicht lebensfähig, sondern benötigen für ihre Vermehrung einen Wirtsorganismus – das HI-Virus zum Beispiel den Menschen, verschiedene Phagen unterschiedliche Bakterienarten. Phagen verändern (wie alle Viren) ihr Erbgut ständig, es ist deswegen gar nicht so einfach zu entscheiden, welche Varianten jeweils in dieselbe Spezies-Schublade gehören und welche sich schon so verändert haben, dass sie eine eigene Spezies bilden. Forscher verwenden deshalb den Begriff »Art« oder »Spezies« bei Viren zurückhaltend und weichen auf Bezeichnungen wie »virale Population« aus oder sprechen einfach von »Phage«, wenn eine solche Population gemeint ist. Wir halten es ähnlich, benutzen aber manchmal bewusst »Phagenspezies« oder »Phagenart«, um deutlich zu machen, dass es sich um eine zusammengehörende Population oder Art handelt.

Langsam tritt Besserung ein. Das Fieber verschwindet, die Haut nimmt eine normale Farbe an, Waël wird lebendiger. Zwar finden die Ärzte an zwei Tagen nochmals Bakterien in seinem Blut, danach aber nicht mehr. Die Heilung schreitet voran. Vollständig wird sie allerdings erst möglich sein, wenn Waël erneut eine neue Leber bekommen haben wird. Das Organ in seinem Körper ist durch die Abstoßung und die lang anhaltende Infektion unrettbar geschädigt. Zudem vermögen die Phagen *P. aeruginosa* im Innern der Leber nicht vollständig zu vernichten.

Am frühen Morgen des 3. Februar, an einem Sonntag mehr als vier Monate nach der ersten Transplantation, klingelt auf Waëls Krankenstation das Telefon: Irgendwo in Europa ist ein Mensch zu Tode gekommen und seine Leber passt. Das Organ wird express nach Brüssel geschickt und die Chirurgen öffnen erneut den Körper des Jungen. Sie blicken auf eine schwer malträtierete Leber, übersät mit großen, schwarzen Flecken: Infektionsherde, abgestorbenes Gewebe. Die Ärzte trennen die Gefäße, die das alte Organ mit Waëls Körper verbinden, und entfernen es. Dann waschen sie die Körperhöhle mit 250 Milliliter Phagenlösung aus. Sie soll die *Pseudomonas*-Keime neutralisieren, die da vielleicht noch lauern. Dann setzen sie die neue Leber ein.

Proben, während der Operation entnommen, kommen positiv aus dem Labor zurück: Noch immer lebt im Innern Waëls ein halber Bakterienzoo: *P. aeruginosa*, *Enterococcus faecium*, *Stenotrophomonas maltophilia*. Darum bekommt er für weitere zwei Wochen täglich Phageninfusionen und einen Cocktail verschiedener Antibiotika. Dann werden sie abgesetzt. Waël hat während 86 Tagen Infusionen mit Phagen bekommen, so lange wie nur wenige vor ihm. Er wird gesund, meistert den schweren, hartnäckigen Infekt, obwohl er wegen der Transplantation Medikamente bekommt, die sein Immunsystem dämpfen.

Als einer von uns (TH) vier Monate später Waël und seine Eltern in Brüssel kennenlernt, trifft er auf einen quicklebendigen Jungen, der sich energisch meldet, wenn die Erwachsenen zu lange quatschen. Die unvorstellbaren Strapazen sind ihm nicht anzumerken – seinen Eltern allerdings schon, ebenso die enorme Erleichterung, dass ihr Kind trotz

allem überlebt hat. Die junge Familie trifft an diesem Tag zum ersten Mal auf die Forscher des Königin-Astrid-Militärkrankenhauses, die für Wael die Phagen hergestellt haben. Es kommt zu rührenden Szenen. Khadidja Rezig bedankt sich »für das Wunder«. Jean-Paul Pirnay, der Leiter des Forschungsteams, ist sichtlich gerührt, aber auch etwas verlegen. Er sagt: »Es ist schon befriedigend, wenn man nach den vielen Stunden, Tagen und Wochen Arbeit im Labor die Menschen trifft, denen man damit helfen konnte.«

Weil die Behandlung mit Phagen eine experimentelle Therapie ist und weil zumindest in Westeuropa vor Wael selten ein so kleines Kind damit behandelt worden ist, sagt Khadidja Rezig: »Bevor die Ärzte uns an jenem Tag gefragt haben, hatten wir noch nie von dieser Therapie gehört. Wael war das erste Baby, an dem man sie ausprobiert hat. Er war so etwas wie ein Versuchskaninchen. Diese Entscheidung war wirklich schwierig ... Aber was kann man tun? Man kann doch ein Baby nicht einfach sterben lassen.«

Am Tag dieses Treffens findet am Königin-Astrid-Militärkrankenhaus ein kleiner Phagentherapie-Kongress statt, an dem Wael's Infektiologe, Dimitri Van der Linden, seinen Vortrag mit folgenden Worten beendet: »Ohne die zweite Lebertransplantation hätte Wael nicht überlebt – aber wir behandelnden Ärzte sind überzeugt davon: Die Phagen haben für ihn den Unterschied gemacht.«

## KEINE METHODE WIE JEDE ANDERE

Wael's Geschichte rückt wichtige Aspekte der Phagentherapie in den Blick. Einen haben wir bereits mehrfach erwähnt:

- ! Es gibt noch *keine regulär zugelassenen Phagenpräparate*, die Methode gilt als experimentell. Dies hat eine Reihe von Folgen, die wir besprechen werden.
- ! Es gibt *keinen geregelten Zugang* zur Phagenbehandlung. In vielen Fällen kennt ein behandelnder Arzt die Methode kaum und zieht sie nicht in Erwägung. Man muss sich als

Patient oder Angehörige oft selbst um eine Abklärung bemühen, ob der Einsatz von Phagen sinnvoll sein könnte.

- ! Ob und wie man eine Behandlung mit Phagen erhält, ist *in den Ländern unterschiedlich geregelt*. Grundsätzlich gilt Artikel 37 der Helsinki-Deklaration des Weltärztebundes: Sind in einem Krankheitsfall alle zugelassenen Behandlungsoptionen ausgeschöpft, kann ein Arzt alternative Ansätze einsetzen. Die Patientinnen oder gesetzlich berechnigte Vertreter müssen umfassend über die gewählte Methode informiert werden und sie müssen ihr zustimmen. In manchen Ländern, zum Beispiel Belgien, gibt es spezifische Regeln für die Phagentherapie, die den Einsatz erleichtern – in Deutschland, Österreich und der Schweiz ist dies gegenwärtig nicht der Fall (mehr dazu in Kapitel 6).
- ! Phagentherapie hat, verglichen mit Antibiotika, einige *Eigenheiten*, zum Beispiel die erwähnte Spezifität der Phagen. Darum muss vor ihrem Einsatz mit Labortests geprüft werden, welche Phagen gegen die Bakterien eines Patienten Wirkung zeigen. Dies erschwert den Einsatz in akuten Notfällen. Darüber hinaus führen die Eigenschaften der Phagenbehandlung dazu, dass sie für manche Infektypen geeigneter erscheint als für andere. Ein simples Beispiel: Wenn für ein bestimmtes Bakterium keine Phagen verfügbar sind, ist keine Behandlung möglich (mehr dazu in Kapitel 3).
- ! Es gibt bei vielen Aspekten der Phagentherapie *Fragen und Unklarheiten*, zum Beispiel wie sich Phagen im Körper genau verhalten (Pharmakologie, Pharmakokinetik und Interaktion mit dem Immunsystem<sup>4</sup>). Das macht es für die behandelnden Ärzte und Ärztinnen manchmal schwierig zu entscheiden, ob und wie sie die Phagen im konkreten Fall einsetzen sollen. Im Gegensatz dazu gibt es für die meisten Anwendungsgebiete von Antibiotika Richtlinien, die von den Fachgesellschaften erarbeitet und fortlaufend angepasst werden (Kapitel 5).

---

4 Auch wenn Phagen als Viren keine pharmazeutischen Präparate im klassischen Sinne sind, werden auch für sie die Begriffe »Pharmakologie« und »Pharmakokinetik« angewendet.

