

Bacteriofagen: Virussen als medicijn

Rinke van den Brink

Bacteriofagen zijn de meest voorkomende organismen in onze biosfeer. Fagen kunnen bacteriën doden, althans de bacteriën waarbij ze evolutionair passen. Ze infecteren die bacteriën, kapen hun vermenigvuldigingsmechanisme zodat ze fagen gaan produceren. Zodra er daarvan genoeg zijn, activeren die het enzym endolysine dat de bacterie laat lyseren. Dan begint het hele proces opnieuw tot de betreffende bacteriën allemaal gedood zijn. Zo gaat dat al sinds het begin van de evolutie. Bacteriën kunnen resistentie ontwikkelen tegen bacteriofagen, maar die laatste kunnen zich aanpassen en dat omzeilen.

Fagen lijken bruikbaar tegen multiresistente bacteriële infecties, maar daar kleven ook wel nadelen aan. Ze werken specifiek tegen een bepaalde bacterie(stam) of nagenoeg identieke stammen. Het zoeken van passende fagen bij een ziekteverwekkende bacterie en die produceren volgens het hierboven geschetste natuurlijke principe, kost tijd. Bacteriofagen zijn daardoor meer geschikt om chronische infecties te behandelen dan acute.

Toen ik werkte aan *Het einde van de antibiotica* (De Geus 2013), sprak nog amper iemand over fagen. Onderzoekers die ermee bezig waren kregen op congressen weinig ruimte. Sinds het begin van deze eeuw groeit de interesse voor bacteriofagen weer. Met dank aan de talrijke slachtoffers, de hoge ziektelast en de enorme kosten van de wereldwijd oprukkende antibioticumresistentie én de stokkende ontwikkeling van nieuwe antibiotica. Maar ook het beschikbaar komen van kwalitatief betere fagen heeft geholpen. Net als de volharding van een groep fagenexperts, van wie ik er veel heb gesproken voor mijn nieuwe boek *Virussen als medicijn* (De Geus 2024).

Belgische artsen en wetenschappers speelden een belangrijke rol bij de herontdekking van fagen. Zij schreven een protocol voor magistrale bereiding van bacteriofagen dat behandeling van patiënten ermee vergemakelijkt [1]. Het vormt de kern van het recente addendum van de Europese farmacopee over magistrale bereiding van fagen [2].

Achter de voorgaande paar zinnen over bacteriofagen gaat een fascinerend verhaal schuil. Hun moderne geschiedenis begint eind 19e eeuw met de ontdekking dat iets in het water van de Ganges mensen beschermde tegen cholera. De zoektocht naar wat dat 'iets' kon zijn duurde tot 1939. Pas twintig jaar nadat in 1919 de eerste patiënten behandeld waren met de onbekende microben, bleek dankzij de toen net uitgevonden elektronenmicroscop dat het virussen waren.

Félix d'Hérelle, medeontdekker en naamgever van de 'bacterie-eters', belandde in de jaren 30 van de vorige eeuw in Georgië, toen deel van de Sovjet-Unie, waar Giorgi Eliava een gespecialiseerd instituut leidde. In die periode maken Stalin en Beria, de baas van zijn gevreesde geheime dienst, hun entree en worden de nodige zogeheten vijanden van het volk geëxecuteerd, onder wie Eliava.

Bacteriofagen waren tijdens de Tweede Wereldoorlog, bijvoorbeeld tijdens het beleg van Leningrad en de Slag om Stalingrad, zeer belangrijk voor het Rode Leger, dat niet over penicilline beschikte.

De belangstelling voor bacteriofagen is in het Westen na de Tweede Wereldoorlog goeddeels uitgedoofd. We hadden immers penicilline. Zodra daartegen resistentie ontstond zorgden farmaceutische bedrijven voor nieuwe antibiotica.

De recente, westerse herontdekking van fagen betekent niet dat er nu volop onderzoek naar wordt gedaan. De beperkende regelgeving bemoeilijkt dat. Omdat bacteriofagen in de meeste landen - inclusief Nederland en België - geen erkende geneesmiddelen zijn, gebeurt behandeling van patiënten uitsluitend binnen de paar studies die uitgevoerd worden, of, wanneer andere behandelopties ontbreken, onder het Verdrag van Helsinki en als *compassionate use*.

Rinke van den Brink is journalist en schrijver van verschillende boeken over antibioticaresistentie. Hij is ook auteur van de NVMM-uitgave *De kliniek in. Betrokkenen over het ontstaan van het succesvolle Nederlandse antibioticabeleid* (2021).

Toch zijn er genoeg voorbeelden van geslaagde behandelingen van ernstige resistente infecties met bacteriofagen(en ook van therapiefalen).

De afgelopen jaren heeft het onderzoek naar fagen en hun medische toepassing een impuls gekregen. Ook in Nederland. Steeds meer wetenschappers, artsen, patiënten en biotechbedrijven zijn ermee bezig. Het programma van wetenschappelijke congressen zoals

de ESCMID Global toont dat ook. Onder druk van de toenemende antibioticaresistentie ontstaan er nieuwe mogelijkheden voor. Dat is zeker geen onbelangrijke ontwikkeling.

Referenties

1. <https://www.mdpi.com/1999-4915/10/2/64#app1-viruses-10-00064>.
2. <https://tinyurl.com/8k4z2rz4>.