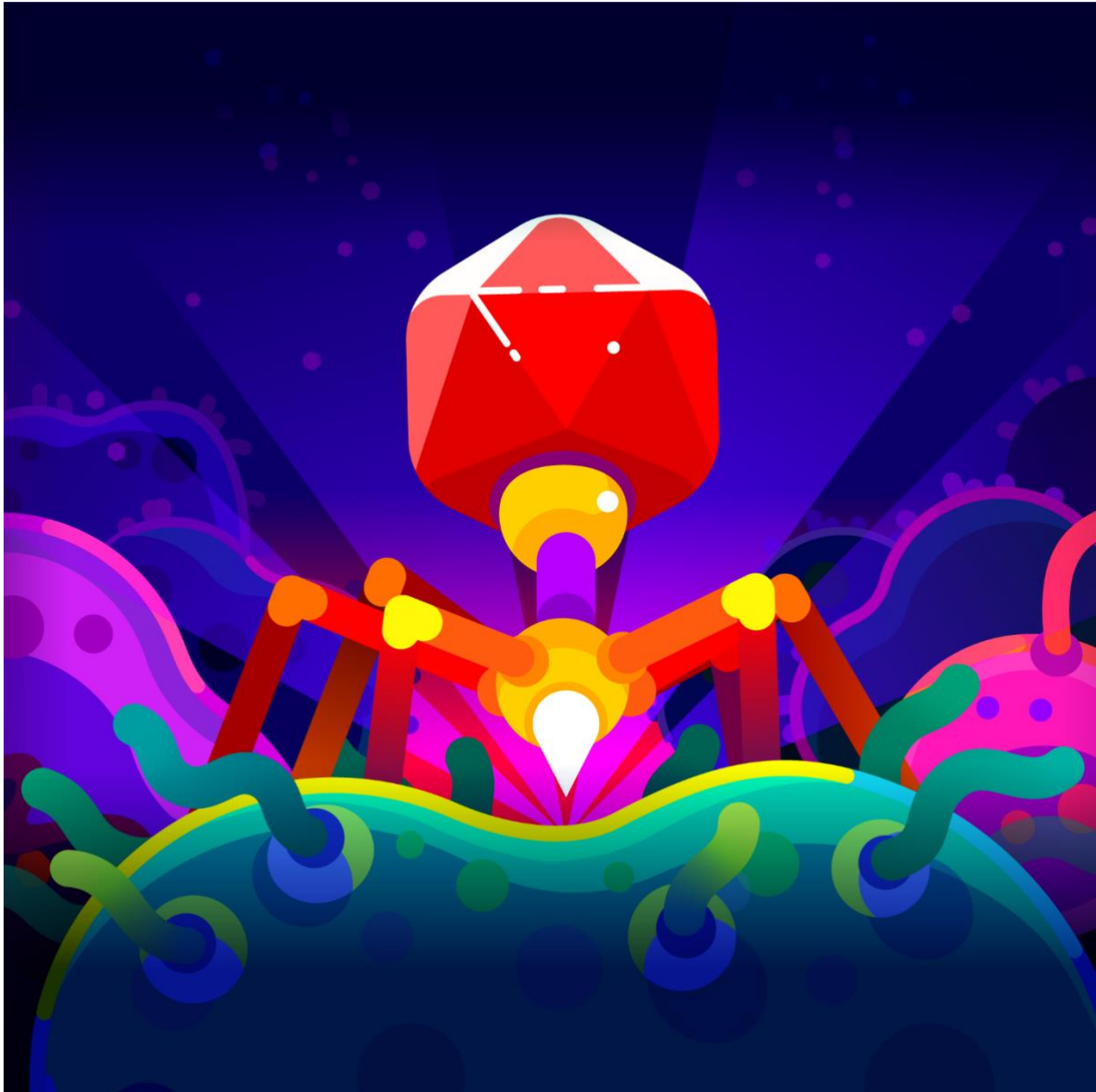


# Bakteriophagen

Die Lösung gegen MRE?



Philippe Kieffer

Tuteur: Tom Goedert

5C2 LEM

Trapé 2020 / 2021

# Inhaltsverzeichnis

1. <b>Einleitung</b> .....	4
2. <b>Immunsystem</b> .....	6
2.1. <i>Was ist das Immunsystem?</i> .....	6
2.2. <i>Die Aufgaben des Immunsystems</i> .....	6
2.3. <i>Wie wird das Immunsystem alarmiert?</i> .....	7
2.4. <i>Spezifische und unspezifische Abwehr</i> .....	7
3. <b>Bakterien</b> .....	9
3.1. <i>Was sind Bakterien</i> .....	9
3.2. <i>Aufbau einer Bakterien Zelle</i> .....	9
4. <b>Viren</b> .....	12
4.1. <i>Was sind Viren?</i> .....	12
4.2. <i>Wie sind sie aufgebaut?</i> .....	12
4.3. <i>Wie vermehren sich Viren?</i> .....	13
5. <b>Antibiotika</b> .....	15
5.1. <i>Was ist Antibiotika?</i> .....	15
5.2. <i>Wie Wirken Antibiotika?</i> .....	15
5.3. <i>Verschiedene Wirkweisen von Antibiotika</i> .....	16
6. <b>Multiresistente Erreger (MRE)</b> .....	18
6.1. <i>Was sind MRE?</i> .....	18
6.2. <i>Wie konnten MRE entstehen?</i> .....	18
6.3. <i>Die häufigsten Multiresistenten Erreger</i> .....	18
7. <b>Bakteriophagen</b> .....	20
7.1. <i>Was sind Bakteriophagen?</i> .....	20
7.2. <i>Virulente Phagen</i> .....	20
7.3. <i>Temperente Phagen</i> .....	21
7.4. <i>Aufbau</i> .....	22
8. <b>Anwendungsgebiete für Phagen</b> .....	23
8.1. <i>Medizinische Phagentherapie</i> .....	23
8.2. <i>Lebensmittel und Agra Industrie</i> .....	23
8.3. <i>Gentechnik</i> .....	24
9. <b>Schlussfolgerung</b> .....	25
10. <b>Glossar</b> .....	27
11. <b>Quellen</b> .....	28

**Text Quellen:**.....28  
**Bilderquellen:** .....29

# Einleitung

Ich interessierte mich schon immer dafür wie Leben entsteht und auf kleinsten Skalen funktioniert. Bei den Recherchen zu meinem letzten Trapé über Genetik traf ich zufälligerweise auf ein Video des Kanals „Kurzgesagt“ über das Thema Bakteriophagen und die Chance für uns Menschen, multiresistente Keime die jährlich tausenden Menschen töten, zu besiegen. Da mein Projekt Personelle ja in die Richtung der Biologie und Chemie geht und dieses Thema mich sehr interessiert hat, habe ich beschloss mein nächstes Trapé über dieses Thema zu schreiben. Dazu wird im folgenden Trapé, um eine Grundbasis zu schaffen zuerst die wichtigsten Grundthemen erörtert. Anschließend befinden sich Kapitel 6 – 8 die das eigentliche Thema des Trapés behandeln.

*„Es besteht die Gefahr, dass die Mikroben lernen, resistent gegen Penicillin zu werden. Und wenn die Mikrobe einmal resistent ist, bleibt sie auch für lange Zeit resistent. Verlässt sie dann den Körper, könnte sie andere Menschen infizieren, ohne dass Penicillin helfen kann. Der erste Patient ist dann durch seinen gedankenlosen Umgang mit Penicillin möglicherweise verantwortlich für den Tod seines besten Freundes.“*

Penicillin-Entdecker Alexander Fleming 1945

# Immunsystem

## Was ist das Immunsystem?

Das Immunsystem ist ein überlebenswichtiges System aus vielen verschiedenen Bausteinen die zusammen verschiedenste Aufgaben durchführen können. Es schützt unseren Körper vor Schadstoffen, Krankheitserregern und krankmachenden Zellveränderungen. Es umfasst eine Reihe von Organen, Zellarten und Proteinen.



Während dem die körperliche Abwehr reibungslos funktioniert, bemerkt man das Immunsystem kaum. Erst wenn das Immunsystem versagt, da es gegen besonders aggressive Erreger verliert oder geschwächt ist wird man krank. Auch bei Krankheitserregern, die der Körper noch nicht kennt, wird es für das Immunsystem schwer diese ohne weiteres zu überstehen.

## Die Aufgaben des Immunsystems

Das Immunsystem ist für den Körper überlebenswichtig, da wenn er es nicht hätte, wäre er schädlichen Umwelteinflüssen und krankmachenden Veränderungen von innen schutzlos ausgesetzt. Darum sind die Hauptaufgaben des Immunsystems:

- Krankheitserreger wie Bakterien, Viren, Parasiten oder Pilze unschädlich zu machen und aus dem Körper zu entfernen.
- Schadstoffe aus der Umwelt zu erkennen und zu neutralisieren
- krankhafte Veränderungen wie etwa Krebszellen zu bekämpfen

## Wie wird das Immunsystem alarmiert?

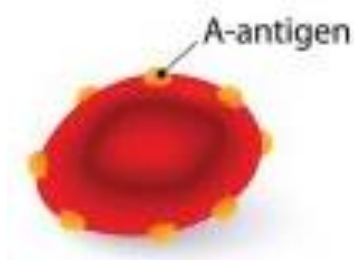


Bild 4 Rotes Blutkörperchen mit A-antigenen

Es gibt viele Wege das Immunsystem zu alarmieren wie z.B. durch körperfremde Stoffe und Substanzen, den Antigenen. Zu ihnen gehören viele verschiedene Stoffe wie zum Beispiel die Eiweiße auf der Oberfläche von Bakterien, Pilzen und Viren. Bei Allergikern werden zum Beispiel Pollen fehlerhaft als Antigene erkannt und lösen so eine Allergie aus. Wenn ein solches Antigen an eine Abwehrzelle andockt, werden eine Reihe von Zellprozessen in Gang gesetzt. Informationen werden normalerweise nach dem ersten Kontakt mit dem Erreger mit Hilfe von Gedächtniszellen gespeichert. Im Falle eines erneuten Kontakts werden diese sofort wiederhergestellt, damit sich der Körper schneller verteidigen kann.

## Spezifische und unspezifische Abwehr

Beim Immunsystem unterscheidet man zwischen der unspezifischen (auch bekannt als angeborenen Abwehr) und der spezifischen (auch bekannt als erworbene Abwehr). Beide Abwehrsysteme arbeiten eng miteinander zusammen und ergänzen sich bei jeder Reaktion auf Erreger oder Schadstoffe.

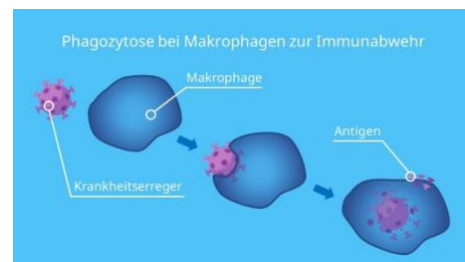


Bild 5 Verlauf der Phagozytose

Die unspezifische Immunabwehr weist im allgemeinen Krankheitserreger ab und wird daher auch als angeborenes Abwehrsystem bezeichnet. Es funktioniert hauptsächlich mit Immunzellen wie "Phagozyten" oder "Killerzellen". Seine Hauptaufgabe ist die Bekämpfung

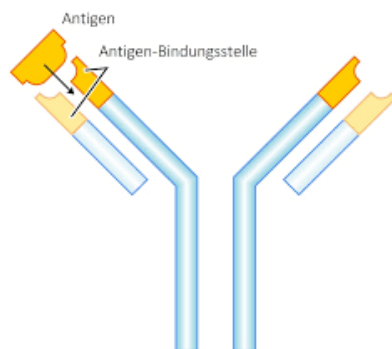


Bild 6 Antikörper mit Antigen

von Schadstoffen und schädlichen Keimen, die in den Körper gelangen, z. B. über die Haut, die Lunge Verdauungssystem, ...

Die spezifische Immunabwehr bildet sogenannte Antikörper und verwendet diese ausschließlich gegen sehr spezifische Krankheitserreger, die mit dem menschlichen Körper in Kontakt gekommen sind. Daher sagen einige Leute eine "gelernte" oder spezifische Immunantwort.

Da sich bestimmte Abwehrkräfte anpassen und ständig lernen, kann der Körper auch Bakterien oder Viren bekämpfen, die sich im Laufe der Zeit ändern.

Um nun besser zu verstehen was die Feinde unseres Körpers eigentlich sind handeln die zwei nächsten Kapitel um die zwei wichtigsten Krankheitserreger.



# Bakterien

## Was sind Bakterien

Bakterien begegnen wir in unserem Alltag überall, sie leben auf unserem Essen, in der Luft und es beheimaten ungefähr 39 Billionen jeden einzelnen Menschen. Wie brauchen sie, um zu überleben z.B. in unserem Darm um wichtige Inhaltsstoffe aus unserem Essen zu gewinnen, doch können sie auch schädlich sein und in unserem Körper großen Schaden verursachen.

Sie sind um ein Vielfaches größer als Viren da Bakterien etwa eine Größe von 0,1 – 700 µm erreichen können. Sie können viele verschiedene Formen annehmen, von Kugel-gebilden über verzweigte Fäden ist fast alles dabei.

Da sie einen eigenen Stoffwechsel haben und sich eigenständig vermehren können zählen sie allgemein zu den Lebewesen. Da sie zu den Prokaryoten

gehören, besitzen sie keinen Zellkern und ihr Erbgut DNA gespeichert wird, liegt frei im Cytoplasma. Bakterien haben im Grunde zwei verschiedene Arten von DNA, ein Chromosom und mehrere kleinere freischwimmende Plasmide. Diese Plasmide können Bakterien untereinander austauschen und so z.B. Resistenzen gegen Antibiotika verbreiten.



Bild 6

## Aufbau einer Bakterien Zelle

Der Aufbau eines typischen Bakteriums wie dem Darmbakterium E. Coli sieht folgendermaßen aus:

- **Zellwand**

Bakterien sind wie fast alle Zellen von einer Zellwand umgeben die sich aber grundlegend von Zellwänden bei Pflanzen und Tieren unterscheiden.

Fast alle Zellwände der Bakterien enthalten Murein. Das ist ein quervernetztes Polymer aus Zuckern und Aminosäuren. Dieses Netzwerk bietet Schutz vor Umwelteinflüssen und Angreifern wie z.B. Bakteriophagen und sorgt für Stabilität und die Form des Bakteriums. Je nach Aufbau der Zellwand wird zwischen einem grampositiven oder einem gramnegativen Bakterium entschieden.

Bei grampositiven Bakterien ist die Mureinschicht sehr groß und besteht aus bis zu 25 Schichten.

Bei gramnegativen Bakterien besteht die Zellwand aus einer dünnen Mureinschicht und einer zusätzlicher Außenmembran.

- **Glykokalyx**

Glycocalyx dient in vielen Bakterienzellen als zusätzlicher Schutz gegen Dehydratation und feindliche Bakterien. Je nach Struktur wird es auch als Kapsel oder Schleimhaut bezeichnet und umgibt die Zellwand.

- **Zellmembran**

Bakterienzellen haben wie eukaryotische Zellen eine Zellmembran aus Phospholipiden. Diese sind in einer Doppelschicht angeordnet und können Membranproteine speichern. Die Zellmembran dient als Materialbarriere und befindet sich unter der Zellwand. Es gibt auch Vertiefungen an einigen Stellen in der Zellmembran. Diese werden Mesosomen genannt

- **Zellorganellen**

Bakterienzellen haben keine membranbedeckten Organellen wie den Golgi-Apparat oder das endoplasmatische Retikulum. Sogenannte intrazelluläre Membranen (z. B. in Phycobilisomen) werden jedoch selten gefunden. Sie umgeben bestimmte Enzymsysteme, die für die Photosynthese oder andere Stoffwechselwege verantwortlich sind.

- **Zellplasma**

Das Zellplasma oder Zytoplasma in Bakterienzellen besteht aus einer flüssigen Komponente, die zu 80% aus Wasser, Zytosol und kleinen unlöslichen Partikeln wie Ribosomen besteht.

- **Ribosomen**

Ribosomen sind kleine, ovale Teilchen, die aus Proteinen und der rRNA (Ribonukleinsäure) aufgebaut sind. Hier findet die Translation statt. Darunter versteht man das Ablesen von

genetischen Informationen zur Herstellung von Proteinen. Bakterielle Ribosomen sind kleiner als Ribosomen eukaryotischer Zellen.

- **DNA**

Bakterien enthalten keinen Kern. Stattdessen haben sie ein Kernäquivalent, das als Nukleoid oder Bakterienchromosom bezeichnet wird. Es besteht normalerweise aus zirkulären DNA-Molekülen, die frei im Zellplasma schweben. Hier findet die Transkription und Translation von Genen statt. Darüber hinaus kann genetische Information in zirkulären Plasmiden in Bakterienzellen gefunden werden. Diese können zwischen Bakterienzellen ausgetauscht werden und so die Weitergabe genetischer Informationen bewirken.

- **Flagellum**

Zur Fortbewegung haben Bakterienzellen dünne Stränge filamentartiger Proteine außerhalb der Zellwand: die Flagellen. Ein komplexer Motor, der in der Zellwand verankert ist, bewirkt, dass sich das Flagellum dreht, während ATP verbraucht wird. Bewegung tritt als Reaktion auf äußere Reize wie Licht auf. Übrigens können in einigen eukaryotischen Zellen ähnliche Strukturen (Flagellen) für die Fortbewegung gefunden werden. Sie unterscheiden sich jedoch in ihrer Struktur stark von den Flagellen der Bakterien.

- **Pili**

Unter Pili oder Fimbrien sind fadenförmige Proteinanhänge, die zur Anheftung an festen Oberflächen oder anderen Zellen dienen. Der sogenannte F- oder Sexpillus dient zur Zell-Zell-Kommunikation und hilft beim Austausch von genetischem Material zwischen zwei Bakterienzellen.

- **Granula und Vesikel**

Speichermaterialien in Form von Kohlenhydraten, Fetten, Phosphaten oder Schwefel dienen als Kohlenstoff- und Energiequellen in Bakterienzellen. Sie sind von sogenannten Granulaten umgeben. Dies sind abgerundete Körner im Zellplasma, die als Lager dienen. Vesikel können auch in Bakterienzellen gefunden werden. Das sind kleine flüssigkeitsgefüllte Vesikel, deren Funktion darin besteht, Substanzen aus den Zellen zu entfernen.

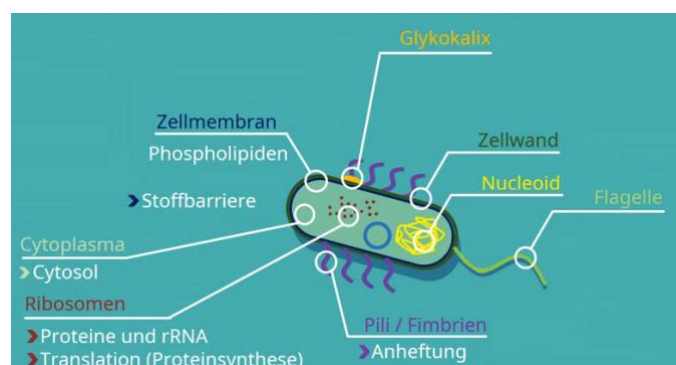
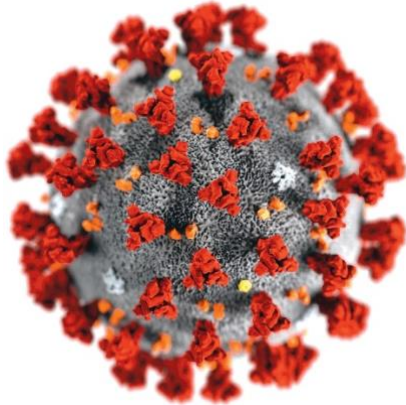


Bild 7 Aufbau eines Bakteriums

# Viren

## Was sind Viren?

Viren sind Infektionserreger, die mehr oder weniger schwerwiegende Erkrankung verursachen können. Sie begleiten das Leben schon seit Urzeiten und bestimmen so schon immer wie sich das Leben entwickelte. Laut Theorien von verschiedenen Forschern bildeten sich die ersten Viren schon vor der ersten Zelle in der



*Bild 8 Corona Virus*

so genannten chemischen „Ursuppe“, in der die Anfänge des ersten Lebens auf der Erde sich entwickelten. Viren gehören strenggenommen nicht zu den Lebewesen da sie keine eigene Möglichkeit der Energiegewinnung und Proteinsynthese besitzen. Im Gegensatz zu Bakterien bestehen Viren nicht aus einer eigenen Zelle noch haben sie einen eigenen Stoffwechsel. Viren sind sehr klein, nur ungefähr 20 bis 300 nm groß. Viren können in vielen verschiedenen Formen auftreten. Manche sehen beinahe wie Kaulquappen mit einem langen Schwanz aus, andere sind stäbchenförmig oder auch rund. Da sie so klein sind kann man sie unter einem normalen

Lichtmikroskop nicht sehen, sondern man braucht dazu ein Elektronenrastermikroskop.

## Wie sind sie aufgebaut?

- **Erbgut (Genom)**

Das virale Genom besteht aus doppelsträngigen oder einzelsträngigen Nukleinsäuren in Kombination mit bestimmten Proteinen. Nukleinsäure ist ein Kettenmolekül. Je nach Zuckergehalt kann es sich um Desoxyribonukleinsäure (DNA) oder Ribonukleinsäure (RNA) handeln. Daher wird zwischen DNA-Viren (wie Herpes, Pocken oder Adenovirus) und RNA-Viren (wie Influenza, Hepatitis, Masern, Corona und HI-Viren) unterschieden.

- **Kapsid**

Dies ist die Proteinhülle, die das virale Genom umgibt. Das Kapsid und das Genom zusammen werden als Nukleokapsid bezeichnet.

- **Schale**

Die Schale einiger Viren besteht immer noch aus Lipiddoppelschichten. Es stammt teilweise aus der Zellmembran (auch eine Lipiddoppelschicht) des Wirtsvirus. Spezielle

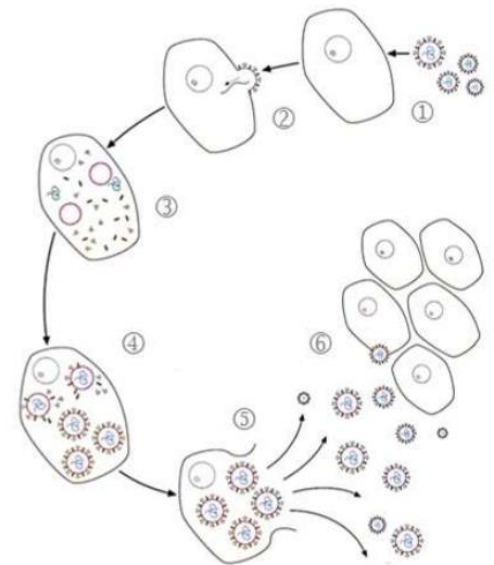
Rezeptorproteine ("Spikes") können Teil der Virushülle sein. Sie werden verwendet, damit sich Viren an die Wirtszellen binden können.

## Wie vermehren sich Viren?

Viren sind Parasiten, die eine Wirtszelle brauchen, um sich zu vermehren, da ihnen die nötigen Enzyme fehlen, die für Wachstum und Teilung notwendig sind. Zellen hingegen besitzen diese Enzyme. Darum dringen Viren in Zellen ein und zwingen sie dazu, mit ihren eigenen Mitteln neue Viren herzustellen.

Der Lebenszyklus eines Virus setzt sich aus folgenden Schritten zusammen:

1. Anheften (Adsorption) an eine Wirtszelle
2. Eindringen (Penetration) in die Wirtszelle
3. Freisetzung des Viren-Genoms (Uncoating)
4. Vermehrung (Replikation) der Viren
5. Zusammenbau (Assembly) der neuen Viren
6. Freisetzung der neuen Viren



### **1. Anheften (Adsorption)**

Damit das Virus in eine Zelle eintreten kann, bindet es an verschiedene Oberflächenproteine der Zellmembran

der Wirtszelle. Wobei können manche Virusarten nur an besondere Membranproteine andocken, die sich nur auf wenigen Zelltypen befinden. Andere Viren sind dagegen nicht so spezialisiert und können an viele verschiedene Zelltypen binden.

*Bild 9 Verlauf der Vermehrung eines Virus*

### **2. Eindringen (Penetration)**

Viren können auf verschiedene Weise in Wirtszellen eindringen, beispielsweise durch Fusion oder Endozytose. Viele umhüllte Viren gelangen durch Fusion in die Zelle: Die Virushülle verschmilzt mit der Zellmembran, und nur das von seiner Proteinhülle umhüllte Virusgenom (Nukleokapsid) kann in das Zytoplasma gelangen. Ein Eindringen durch Endozytose kann bei einigen umhüllten und vielen nicht umhüllten Viren beobachtet werden. Hier dreht die Zellmembran das an die Außenseite gebundene Virus um und bildet ein kleines Membranvesikel, was es innerhalb der Zelle festklemmt. Das Virus verlässt die Vesikel dort und beginnt sich mit zellulären Enzymen zu vermehren.

### **3. Freisetzung des Viren Genoms (Uncoating)**

In diesem Schritt wird das virale Genom in der Wirtszelle "entkleidet". Dies bedeutet, dass die virale Nukleinsäure (RNA oder DNA) aus ihrer Proteinhülle (Kapsid) und eventuell vorhandenen viralen Schichten befreit wird.

### **4. Vermehrung (Replikation)**

Das virale Genom wird jetzt reproduziert und "abgelesen". Der zelleigene Proteinsynthesemechanismus verwendet im viralen Genom geschriebene Muster, um die verschiedenen Komponenten des Virus (virale Proteine) zu produzieren. Im Detail zeigen diese Prozesse einige Unterschiede bei verschiedenen Arten von Viren.

### **5. Zusammenbau (Assembly)**

Der Zusammenbau von kontinuierlich erstellten Kopien des Virusgenoms und neuer viraler Proteine erfolgt entweder im Zellkern (für die meisten DNA-Viren) oder im Zytoplasma (für die meisten RNA-Viren) oder im Zellkern und im Zytoplasma. Jedes Virusgenom ist in einer Proteinhülle (Kapsid) verpackt. Nackte (unbeschichtete) Viren werden damit hergestellt, während umhüllte Viren immer noch keinen Umschlag haben. Die Art und Weise, wie sie dies tun, ist anders. Zum Beispiel verwenden Herpesviren den Zellkern dafür. Beim Verlassen des Kerns nehmen die Nukleokapsid dann als Hülle einen Teil der Kerndoppelschichtmembran mit sich. Andererseits erhalten viele andere Arten von umhüllten Viren ihre Hülle erst, nachdem sie die Wirtszelle verlassen haben.

### **6. Freisetzung der neuen Viren**

Bei vielen umhüllten Viren geschieht dies durch Knospung, sodass die neu gebildeten Nukleokapsid auch ihre Schalen erhalten. Ein neu gebildetes Virusgenom mit einer Proteinhülle (Nukleokapsid) nähert sich dem Inneren der Zellmembran und wird dort durch die Membran umhüllt und löst sich beim Loslassen dann draußen. Hier wird ein Teil der Wirtszellmembran zusammen mit einigen Virusproteinen zur Virushülle.

Bei einigen anderen umhüllten Viren, die bereits in der Zelle eingeschlossen sind (z. B. Herpesviren), sowie bei nicht umhüllten Viren erfolgt die Freisetzung durch "Platzen" der Wirtszelle (Zelllyse) was sie tötet.

Das nächste Kapitel behandelt nun die effektivsten Wege wie man gegen solche Erreger vorgehen kann.

# Antibiotika

## Was ist Antibiotika?

Ursprünglich bezeichnen Antibiotika bestimmte natürliche Stoffwechselprodukte von Pilzen oder Pflanzen. Das erste Antibiotika wurde 1928 vom schottischen Wissenschaftler Alexander Fleming zufällig entdeckt. Diese Stoffe können schon in geringer Konzentration das Wachstum von anderen Mikroorganismen hemmen oder sie abtöten. In der heutigen Medizin beschreibt ein Antibiotikum meist einer synthetischen Substanz mit antimikrobieller Wirkung. Diese Arzneimittel werden meistens zur Behandlung von bakteriellen Infektionskrankheiten verwendet. Antibiotika gehört zur Gruppe der Antiinfektiva und wirken nur gegen Bakterien. Es gibt auch entsprechende Stoffe gegen andere Krankheitserreger:

<b>Antibiotika</b>	→	<b>Bakterien</b>
<b>Antimykotika</b>	→	<b>Pilze</b>
<b>Virostatika</b>	→	<b>Viren</b>
<b>Antiprotozoika</b>	→	<b>Protozoen</b>
<b>Antihelminthika</b>	→	<b>Würmer</b>



Bild 10

## Wie Wirken Antibiotika?

Ein Antibiotikum kann auf zwei verschiedene Arten wirken.

- **Bakteriostatisch**

Bei einer bakteriostatischen Wirkweise wird der Vermehrungsprozess der Bakterien gestört. Dadurch kann ein Bakterium sich nicht weiter vermehren und das eigene Immunsystem kann den Erreger bekämpfen. Dabei werden die Bakterien aber nicht getötet.

- **Bakterizid**

Bei einer bakteriziden Wirkweise zerstört oder stört das Antibiotikum wichtige Prozesse oder Strukturen innerhalb oder außerhalb des Bakteriums und tötet es so ab.

## Verschiedene Wirkweisen von Antibiotika

### - Bakteriostatisch

#### • Tetracycline

Diese Art von Antibiotika wirken auf die Ribosomen. Dort können sie verhindern, dass sich tRNA anlagern kann. So können die Gene nicht in Proteine umgewandelt werden was die Vermehrung des Bakteriums verhindert.

#### • Makrolid-Antibiotika

Bei dieser Art verstopft das Antibiotikum den Proteinausgang des Ribosoms und verhindert so das Bakterium sich vermehren kann.

#### • Chinolone

Diese Art Antibiotikum sorgt für die Inaktivierung des Enzyms DNA-Gyrase. Dieses Enzym ist für das Entwinden der DNA zuständig. Wird diese nicht entwindet kann sie nicht kopiert werden was das Vermehren des Bakteriums verhindert.

### - Bakterizid

#### • Aminoglykosid-Antibiotika

Aminoglykosid-Antibiotika lagern sich an den Ribosomen an. Sie stören die Proteinbiosynthese in dem sie für die Bildung von Nonsense-Proteinen sorgen. Mit diesen Proteinen kann das Bakterium nichts anfangen und die sogar die Zellwand des Bakteriums schädigen können. Dies kann zum Platzen des Bakteriums führen was das Bakterium zerstört.

#### • Beta-Lactam-Antibiotika / Glykopeptide-Antibiotika

Diese Antibiotika sorgen dafür, dass das Zuckermolekül Murein für die Zellwand nicht mehr richtig gebildet werden kann. Das führt zu Löchern in der Zellwand was sie instabil



macht. Durch den Druckunterschied zwischen dem Zellinneren und dem äußeren platzt das Bakterium.

- **Polypeptid-Antibiotika**

Diese Art stört die Transportmechanismen innerhalb der Zellwand was dafür sorgt, dass schädliche Stoffe nicht mehr aus dem Bakterium befördert werden können und es abstirbt.

Auch wenn dies sich nach einer perfekten Lösung anhört, gibt es dabei ein Riesiges Problem was im nächsten Kapitel behandelt wird.

# Multiresistente Erreger (MRE)

## Was sind MRE?

Als MRE bezeichnet man bestimmte Erreger (Bakterien, Viren) die eine oder mehrere Resistenzen gegen verschiedene Antibiotika oder Virostatika entwickelt haben.

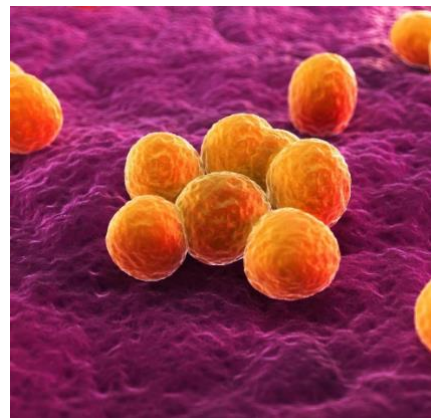
## Wie konnten MRE entstehen?

Noch vor 150 Jahren konnte ein kleiner Schnitt dich mit einem Bakterium infizieren und dein Ende sein. Doch durch einen großen Zufall entdeckte 1874 der Chirurg Theodor Billroth das Penizillin. Durch diese Entdeckung gelang es der Menschheit den gefürchteten bakteriellen Infektionen entgegen zu wirken. Leider vergaßen wir mit der Zeit die Gefahr von Bakterien und nahmen immer öfters Antibiotika. Diese Übereinnahme und die damit verbundene falsche Einnahme führten dazu, dass sich immer mehr resistente Bakterien bildeten. Heutzutage sterben pro Jahr rund 700.000 Menschen an Infektionen mit multiresistenten Bakterien.

## Die häufigsten Multiresistenten Erreger

- **MRSA**

MRSA ist die Abkürzung für das Bakterium namens Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus, was gegenüber Methicillin-Antibiotika unempfindlich ist. Etwa 30% der Menschen sind von diesen Bakterien besiedelt, hauptsächlich im Nasenvorraum, im Hals, in den Achselhöhlen und in der Leiste, ohne Krankheitssymptome. In den meisten Fällen werden diese Krankheitserreger durch Handkontakt oder kontaminierten Gegenständen verbreitet. Eine Infektion tritt nur auf, wenn Bakterien durch Wunden oder Schleimhäute in den Körper gelangen. MRSA-Infektionen manifestieren sich als Haut- und Wundinfektionen, Infektionen der Atemwege und Harnwege, Entzündungen von Organen und Geweben oder im schlimmsten Fall als Blutvergiftung (Sepsis).



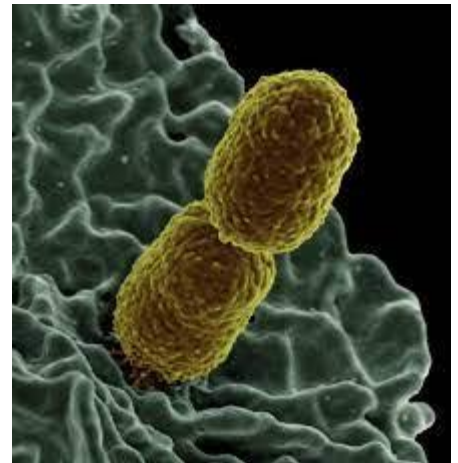
*Bild 11 MRSA*

- **VRE**

VRE ist die Abkürzung für Vancomycin-resistenten Enterococcus. Dieses Bakterium kommt im Darm vor und ist gegen das Antibiotikum Vancomycin resistent. Da Enterococcus ein natürliches Darmbakterium ist, hat der Nachweis von VRE im Darm keine Auswirkungen auf gesunde Menschen. Für schutzbedürftige und kranke Menschen kann VRE jedoch zu einem Gesundheitsproblem werden, wenn diese Bakterien durch Wunden in den Körper gelangen. Dann kann es zu Intiminfectionen kommen. Eine VRE-Infektion kann schwerwiegend sein, da nur wenige Antibiotika zur Behandlung verfügbar sind.

- **ESBL**

ESBL steht für Extended Spectrum Beta-Lactamase und ist eine Art von Bakterien die bestimmten Enzyme besitzen, die Antibiotika weitgehend unwirksam machen. Diese Bakterien kommen normalerweise in der Darmflora vor. Bei unzureichender Hygiene können sich Bakterien in den Händen ausbreiten und verschiedene Infektionen verursachen. Am häufigsten ist eine Harnwegsinfektion. Neben MRSA ist ESBL auch der schwerwiegendste Fall einer bakteriellen Infektion in Krankenhäusern.



*Bild 12 ESBL*

- **cMRSA**

cMRSA ist die Abkürzung für in der Gemeinschaft erworbenen Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus. Das Bakterium ist resistent gegen die Antibiotika Methicillin und Fusidinsäure. Die Abkürzung "c" steht für "Community Acquisition". Dies soll zeigen, dass die Ausbreitung von Krankheitserregern nicht mit bestimmten Risikofaktoren zusammenhängt (z. B. häufiger Krankenhausaufenthalt, häufiger Einsatz von Antibiotika). Junge und gesunde Menschen können ebenfalls von cMRSA betroffen sein. Der Erreger wird hauptsächlich durch Abstrichkontakt (Hand) oder engen physischen Kontakt von Person zu Person übertragen. cMRSA kann Haut- und Weichteilinfektionen wie juckende Hautausschläge oder eitrige Abszesse verursachen.

Glücklicherweise gibt es gegen solche speziellen Erreger eine effektive Methode diese zu bekämpfen.

# Bakteriophagen

## Was sind Bakteriophagen?

Bakteriophagen oder auch kurz Phagen genannt sind eine Art Viren, die sich ausschließlich auf die Infizierung von Bakterien spezialisiert haben. Es gibt mehr Phagen als andere Organismen auf der Erde die täglich fast 40% aller Bakterien im Meer täglich töten. Da sie zu den Viren gehören besitzen sie keinen

eigenen Stoffwechsel und sind so keine Lebewesen. Der Begriff Bakteriophage leitet sich aus dem Griechischen *baktérion* „Stäbchen“ und dem *phagein* „fressen“, was zusammen so viel wie Bakterienfresser bedeutet. Die meisten Phagen sind nur auf eine oder wenige bestimmte Bakterien fixiert, so dass sie nur Bakterien eines bestimmten Stammes befallen oder töten. Insgesamt werden Phagen in zwei verschiedene Typen unterteilt: virulente und temperente Phagen.

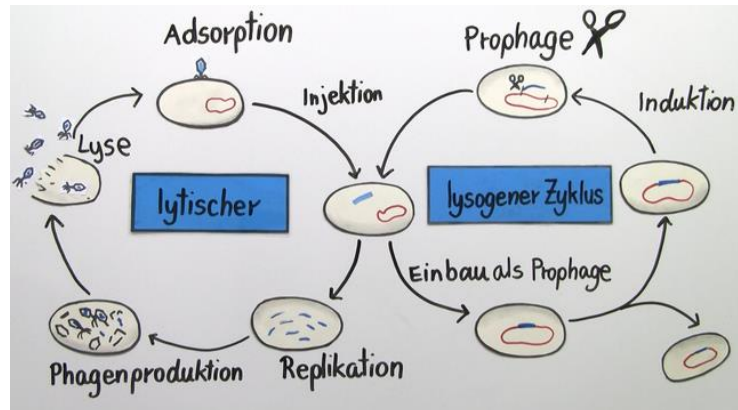


Bild 13 Phagen Vermehrung

## Virulente Phagen

Virulente oder auch lytische Bakteriophagen genannt sind Phagen, die sich mit Hilfe der Proteinbiosynthese eines Wirtsbakteriums vermehren, da diese ja keinen eigenen Stoffwechsel besitzen. Dieses Vorgehen gliedert sich in sechs Phasen ein:

- **Adsorption**

In diesem ersten Schritt bindet das Bakterium an spezifische Zellwandrezeptoren seines Opferbakteriums. Dabei koppeln die Enden der Schwanzfasern anpassende Stellen am Bakterium.

- **Injektion**

Bei diesem Vorgang injiziert der Phage sein eigenes Genom, DNA oder RNA, in das Zellinnere des Bakteriums. Der funktionslose Rest der Phage bleibt an der Außenwand des Bakteriums zurück.

- **Latenzphase**

In dieser Phase können keine Phagen in den Bakterien nachgewiesen werden. Nun beginnen die Transkription des viralen Genoms, die Translation der viralen mRNA und die Replikation der viralen Nukleinsäure. Dieser Vorgang dauert höchstens mehrere Stunden.

- **Produktionsphase**

Nachdem die Phagen Gene in einer festgelegten Reihenfolge aktiviert wurden, werden alle viralen Komponenten wie zum Beispiel Hüllproteine und Schwanzfasern gebildet.

- **Reifephase**

In diesem Stadium der Morphogenese erfolgt der Zusammenbau unter Bildung reifer Phagenpartikel. Zunächst wird der Kopf, das Kapsids gebildet. Das im Inneren des Kopfes liegende Protein wirkt als Platzhalter, der dann durch das Phagen-Genom ersetzt wird, die das Kapsid durchdringt. Der Nukleinsäurefaden hat eine platzsparende Form angenommen, die an ein Wollknäuel erinnern kann.

- **Freisetzung**

Die fertigen Viruspartikel werden durch enzymatische Lyse der Wirtszelle freigesetzt. Das von den umprogrammierten Bakterien gebildetes Lysozym löst die bakterielle Mureinzellwand auf was ungefähr 200 neue Phagen freisetzt, die diesen Zyklus wiederholen.

## **Temperente Phagen**

Bei Temperenten Bakteriophagen wird zwischen dem lysogenen und lytischen Vermehrungszyklus unterschieden. Im lysogenen Zyklus wird die DNA der Phage in das Chromosom der Bakterien eingebaut, wodurch eine *Prophage* entsteht. Bei jeder nachfolgenden Zellteilung wird das Gen der Phage und das Gen der Bakterien kopiert und gemeinsam weitergegeben. Dieser Zyklus kann im Anschluss dann zu einem lytischen Zyklus führen.

## Aufbau

Bakteriophagen bestehen im Wesentlichen aus mehreren Komponenten, die sich zwischen verschiedenen Phagen typen unterscheiden können. Im Durchschnitt sind Bakteriophagen rund 30 bis 200 nm groß. Der sogenannte T-Phagen-Test funktioniert am besten.

Phagen der T-Subgruppe bestehen im Wesentlichen aus 3 verschiedenen Teilen:

- **Kopf**

Im Kopf oder auch Kapsid befindet sich das Genom der Phage, was etwa 300 Gene beinhaltet was ungefähr ca. 170.000 Basenpaare sind.

- **Schwanzscheide**

Die Schwanzscheide ist einziehbar, so dass sie zusammengezogen und gekürzt werden kann. Das Endrohr befindet sich in der Schwanzscheide. Das Endrohr wird als Injektionsvorrichtung verwendet, wenn eine Infektion auftritt, durch die genetisches Material in Bakterienzellen injiziert werden kann. Die Schwanzscheide schrumpft während der Injektion.

- **Grundplatte**

Auf der Unterseite der Grundplatte befinden sich sogenannte Spikes, und an der Seite der Grundplatte erscheinen "spinnenartige" Schwanzfasern. Sowohl Spikes als auch Schwanzfasern werden zum "Andocken" und Anhaften an Bakterienzellen verwendet. Spikes eignen sich für bestimmte Proteinstrukturen auf der Oberfläche von Bakterienzellen wie ein Schloss- und Schlüsselsystem.

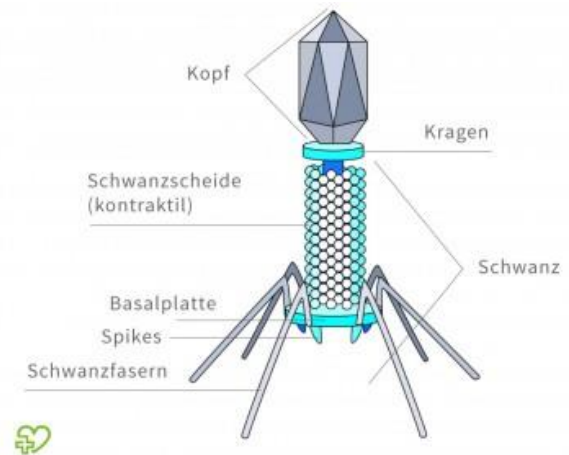


Bild 14 Aufbau eines Phagen

# Anwendungsgebiete für Phagen

## Medizinische Phagentherapie

Bei bakteriellen Infektionen kann die Behandlung mit Bakteriophagen eine Alternative oder Ergänzung zur herkömmlichen Antibiotikabehandlung sein.

Phagen sind besonders wirksam, weil sie nur einen oder wenige Bakterienstämme angreifen. Traditionelle Antibiotika haben ein breiteres Wirkungsspektrum und können Krankheitserreger und harmlose oder wichtige Bakterien wie zum Beispiel in der Darmflora abtöten, die die Verdauung unterstützen. Bakteriophagen sind auch sehr wirksam gegen

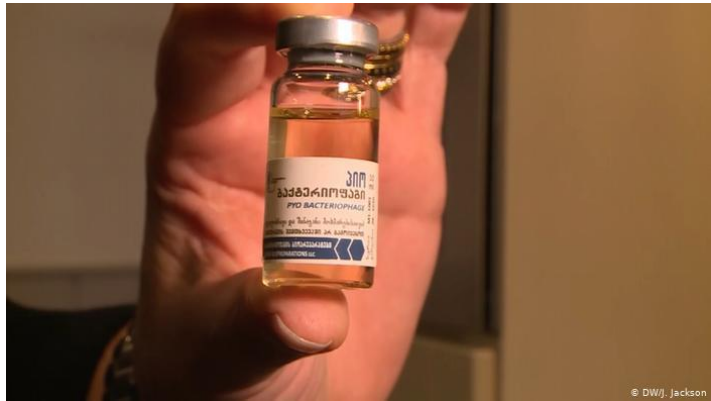


Bild 14 Bakteriophagen Medikament

Bakterien, die eine Antibiotikaresistenz entwickelt haben. In letzter Zeit erschienen zahlreiche Veröffentlichungen, die die Wirksamkeit von Bakteriophagen belegen. Dazu muss in den meisten Fällen ein Abstrich von der Infektionsstelle gemacht werden, von der eine Bakterienkultur gezüchtet wird. Anhand dieser werden dann spezifische Bakteriophagen ausgewählt und zu einem sozusagen „Phagen Cocktail“, gemischt. In diesem befinden sich immer mindestens drei Phagen Sorten, die gegen das Bakterium wirken. In der Praxis werden Bakteriophagen lokal auf infizierte Wunden oder Oberflächen, durch Infusion, oral, oder in der Chirurgie angewendet.

Diese Behandlung konnte schon vielen Menschen bei denen keine anderen Therapien mehr halfen das Leben retten. Das Eliava-Institut in Tiflis befasst sich seit langem mit Phagen Therapien und berichtete von Erfolgsraten bei Lungeninfektion von 67% und von bis zu 100% bei Knochenmarkentzündung.

## Lebensmittel und Agra Industrie

Phagen werden für die Entfernung / Abtötung von mikrobiellen Verunreinigungen zum Beispiel bei Käse und Wurst verwendet. In der Agrar-Industrie verspricht man sich eine Wirkung gegen schädliche Bakterien im Obst- und Gemüseanbau.

## Gentechnik

In der Gentechnik werden temperente Phagen als Vektoren benutzt. Hierzu wird die Phagen so präpariert, dass die Gene, welche die schädliche Virulenz hervorrufen, durch Gene ausgetaucht werden, die für gentechnologische Belange interessant sind, wie zum Beispiel Gene, die zur Insulinproduktion benötigt werden.



## Schlussfolgerung

Um es kurzzufassen, ja Bakteriophagen könnten die Rettung gegen MRE sein. Auch wenn für die Zulassung von Phagen Medikamenten noch viel geforscht werden muss, wäre es fahrlässig die Möglichkeit der Behandlung solcher Infektionen nicht zu nutzen, auch wenn noch ein paar Fragen offenstehen.

Da ich mich für diese gesamte Materie interessiere, gab es eigentlich nicht viele Themen die mich nicht interessiert oder gar gelangweilt habe. Eher war ich überrascht wo Phagen noch eingesetzt werden können und wie viele Menschen jährlich an Infektionen mit Multiresistenten Erregern sterben. Darum finde ich es um so wichtig dass intensive an solchen Medikamenten geforscht werden sollte.

*„Viren sind die einzigen Rivalen um die Herrschaft über unseren Planeten. Wir müssen auf Draht sein, um mit ihnen Schritt zu halten.“*

Joshua Lederberg

# Glossar

- **Cytoplasma**

Das Cytoplasma bildet die Trägerflüssigkeit innerhalb einer Zelle.

- **Polymer**

Polymere sind Chemische Verbindungen die sich aus Ketten- oder Verwirrungen von vielen einzelnen kleineren Molekülen besteht.

- **Prokaryoten und Eukaryoten**

Prokaryoten haben keinen Kern, während Eukaryoten einen Kern besitzen, in dem ihr genetisches Material oder ihre DNA gespeichert ist. Das Genom von Prokaryoten ist im Zytoplasma frei verfügbar. Ein anderer Unterschied zwischen Prokaryoten und Eukaryoten unterschiedlich groß sind.

- **Prophage**

Phagen-DNA, die in das Bakteriengenom eingebaut wurde, wird als Prophage bezeichnet

- **Vektoren**

Als virale Vektoren werden gezielt veränderte Viruspartikel bezeichnet, die in der Gentechnik dafür verwendet werden, genetisches Material in Zielzellen zu schleusen.

- **Virulenz**

Unter Virulenz versteht man die Ausmaße der krankheitserzeugenden Eigenschaften eines schädlichen Erregers.

# Quellen

## Text Quellen:

- Trapé 2019-2020 (Genetik)
- <https://www.youtube.com/watch?v=0pQSWRdtrf8>
- <https://www.gesundheitsinformation.de/wie-funktioniert-das-immunsystem.2225.de.html>
- <https://de.wikipedia.org/wiki/Immunsystem>
- <https://de.wikipedia.org/wiki/Bakterien#Eigenschaften>
- <https://www.infektionsschutz.de/infektionskrankheiten/erregerarten/bakterien.html>
- [https://www.planet-wissen.de/natur/mikroorganismen/bakterien\\_urkeime\\_helfer\\_erreger/pwiewassindbakterien100.html](https://www.planet-wissen.de/natur/mikroorganismen/bakterien_urkeime_helfer_erreger/pwiewassindbakterien100.html)
- <https://www.science.lu/de/die-bewohner-des-koerpers/wie-viele-mikroben-leben-deinem-koerper>
- <https://de.wikipedia.org/wiki/Prokaryoten>
- <https://de.wikipedia.org/wiki/Cytoplasma>
- <https://www.frustfrei-lernen.de/biologie/bakterien-aufbau-vorkommen-zellen.html>
- <https://studflix.de/biologie/bakterienzelle-2080>
- <https://www.planet-wissen.de/natur/mikroorganismen/viren/index.html>
- <https://www.infektionsschutz.de/infektionskrankheiten/erregerarten/viren.html>
- <https://www.netdoktor.de/krankheiten/infektionen/viren/>
- <https://www.netdoktor.at/therapie/antibiotika-8732#:~:text=Antibiotika%20sind%20Medikamente%2C%20die%20gegen,Bakterizide%20Antibiotika%20t%C3%B6ten%20Bakterien%20ab.>
- <https://www.youtube.com/watch?v=aWdbEGYYDKI&t=178s>
- <https://de.wikipedia.org/wiki/Antibiotikum>
- <https://www.patienten-information.de/kurzinformationen/multiresistente-erreger#>
- <https://www.bb.raun.de/de/patienten/multiresistente-erreger/haeufig-vorkommende-mre.html>
- [https://www.lzg.nrw.de/inf\\_schutz/mre-nrw/mre/index.html](https://www.lzg.nrw.de/inf_schutz/mre-nrw/mre/index.html)
- <https://de.wikipedia.org/wiki/Multiresistenz>
- <https://de.wikipedia.org/wiki/Penicilline#Pharmakologie>
- <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/97573/Weltweit-700-000-Tote-im-Jahr-durch-Antibiotikaresistenzen>
- <https://www.bfr.bund.de/cm/343/fragen-und-antworten-zu-bakteriophagen.pdf>
- <https://de.wikipedia.org/wiki/Bakteriophagen>
- <https://www.onmeda.de/krankheitserreger/bakteriophagen.html>
- [https://de.wikipedia.org/wiki/Phagentherapie#Aktuelle\\_und\\_m%C3%B6gliche\\_Anwendungsgebiete](https://de.wikipedia.org/wiki/Phagentherapie#Aktuelle_und_m%C3%B6gliche_Anwendungsgebiete)
- <https://www.helmholtz-hzi.de/de/wissen/glossar/>
- <https://www.br.de/nachrichten/wissen/penicillin-ein-wundermittel-kommt-in-die-jahre,R26HHRX>
- [https://www.deutschlandfunkkultur.de/90-jahre-penicillin-entdecker-alexander-fleming-warnte.2165.de.html?dram:article\\_id=427100](https://www.deutschlandfunkkultur.de/90-jahre-penicillin-entdecker-alexander-fleming-warnte.2165.de.html?dram:article_id=427100)

## Bilderquellen:

1. <https://www.youtube.com/watch?v=0pQSWRdtrf8>
2. <https://www.onmeda.de/krankheitserreger/bakteriophagen.html>
3. <https://topeins.dguv.de/wp-content/uploads/2021/02/ximmunsystem.jpg.pagespeed.ic.1JcfInv3Vk.jpg>
4. <https://www.scinexx.de/wp-content/uploads/b/l/blutgruppecoro2g-294x300.jpg>
5. <https://blog.studyflix.de/wp-content/uploads/2020/08/Phagozytose bei Makrophagen zur Immunabwehr WP-1-1024x576.jpg>
6. [https://www.gesundheit.de/sites/default/files/styles/crop\\_content/public/2014-08/metronidazol-wirkstoff.jpg?itok=ljzTAZdF](https://www.gesundheit.de/sites/default/files/styles/crop_content/public/2014-08/metronidazol-wirkstoff.jpg?itok=ljzTAZdF)
7. <https://studyflix.de/biologie/bakterienzelle-2080>
8. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/212365/Coronavirus-2019-nCoV-Der-Steckbrief-des-Virus-ist-im-Fluss>
9. [https://lehrerfortbildung-bw.de/u\\_matnatech/bio/gym/bp2016/fb8/6\\_immun/2\\_bakterien/3\\_mat3/623\\_bakterien\\_und\\_viren\\_material\\_\(3\).pdf](https://lehrerfortbildung-bw.de/u_matnatech/bio/gym/bp2016/fb8/6_immun/2_bakterien/3_mat3/623_bakterien_und_viren_material_(3).pdf)
10. <https://www.netdoktor.at/therapie/antibiotika-8732>
11. <https://www.welt.de/img/wirtschaft/mobile142110142/2492507457-ci102l-w1024/MRSA-bacteria-artwork.jpg>
12. [https://de.wikipedia.org/wiki/Klebsiella\\_pneumoniae](https://de.wikipedia.org/wiki/Klebsiella_pneumoniae)
- 13.
14. <https://www.dw.com/de/phagen-bakterienfresser-aus-georgien-als-medizin-von-morgen/a-51309915>