

## Bakteriophagen als Alternative zu Antibiotika



v.l.: Leandra Knecht, Wissenschaftliche Assistentin, leandra.knecht@zhaw.ch  
Yannick Born, Wissenschaftlicher Mitarbeiter, yannick.born@zhaw.ch  
Prof. Dr. Lars Fieseler, Dozent, lars.fieseler@zhaw.ch

**Der Einsatz von Antibiotika zur Bekämpfung pathogener Bakterien ist ausserhalb der Medizin sehr umstritten. Bakteriophagen, die als «generally recognized as safe» gelten, bringen viele Eigenschaften mit sich, die sie zur spezifischen Kontrolle pathogener Bakterien prädestinieren. Sie dürfen in der Medizin, im Lebensmittel- und im Agrarbereich eingesetzt werden und stellen eine vielversprechende Alternative zu herkömmlichen Antibiotika dar.**

Bakteriophagen (Phagen) sind Viren, die Bakterien infizieren. Nach einer Infektion werden die Bakterien durch die Phagen lysiert und sterben ab. Die Vorteile einer Phagentherapie liegen in der hohen Spezifität der Phagen. Einzelne Phagenisolate infizieren bis zu 95 Prozent aller relevanten Stämme einer Zielspezies, wobei die charakteristische Begleitflora nicht inhibiert wird. Phagen, die für die Kontrolle pathogener Bakterien geeignet sind, müssen ausserdem strikt virulent und dürfen nicht transduzierend sein.

### Verursacher von Feuerbrand

*Erwinia amylovora*, ein gram-negatives Bakterium, ist der Verursacher des «Feuerbrandes» in Kernobst- bzw. Rosengewächsen. Pflanzen, die vom Feuerbrand betroffen sind, zeigen ausgeprägte nekrotische Befallssymptome (Abb. 1). Das Auftreten des Feuerbrands ist meldepflichtig. Um *E. amylovora* im Obstanbau zu kontrollieren, darf nach Erteilung einer Sondergenehmigung das Antibiotikum Streptomycin gespritzt werden. In Teilen der USA sind jedoch bereits streptomycinresistente *E. amylovora* isoliert

worden. Da der Feuerbrand auch in der Schweiz invasiv ist, könnten auch hier antibiotikaresistente *E. amylovora* auftreten.

### Alternative Präventionsmethode

Alternativ zur Anwendung von Streptomycin haben wir Phagen isoliert, die für die Prävention des Feuerbrands sehr gut geeignet sind. Entsprechend ihrer Morphologie können wir unterschiedliche Phagenfamilien voneinander unterscheiden (Abb. 2). Die Phagen inhibieren spezifisch das Wachstum von *E. amylovora in vitro*. Um die Effizienz einer Behandlung zu steigern, können unterschiedliche Phagen miteinander kombiniert werden (Abb. 3). Allerdings können Bakterien auch gegen Phagen resistent werden. In diesem Projekt charakterisieren wir die Bildung von Phagenresistenzen in *E. amylovora*. Dabei zeigte sich, dass je nach verwendetem Phagenisolat unterschiedliche Resistenztypen gebildet werden. Auch die Bildung von Kreuzresistenzen konnten wir nachweisen. Momentan analysieren wir die Resistenztypen auf molekularbiologischer Ebene, identifizieren die Phagenrezeptoren und untersuchen die Fitness der resistenten Bakterien.



Abb. 1: Befallener Apfelbaum in Goldach (SG, 2009).  
Quelle: Agroscope.

### Forschungsschwerpunkt Bakteriophagen

Dieses Projekt findet im Rahmen unseres Forschungsschwerpunktes «Bakteriophagen» statt. Neben den Erwiniaphagen isolieren und charakterisieren wir Phagen für die Kontrolle vieler weiterer pathogener Bakterien. Dabei möchten wir zeigen, ob die Phagentherapie den Anforderungen an eine zuverlässige und sichere Alternative zu herkömmlichen Antibiotika gerecht wird.

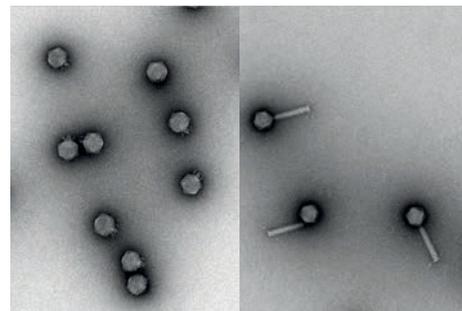


Abb. 2: Elektronenmikroskopische Aufnahmen der Bakteriophage L1 (*Podoviridea*, links) und Y2 (*Myoviridea*, rechts).

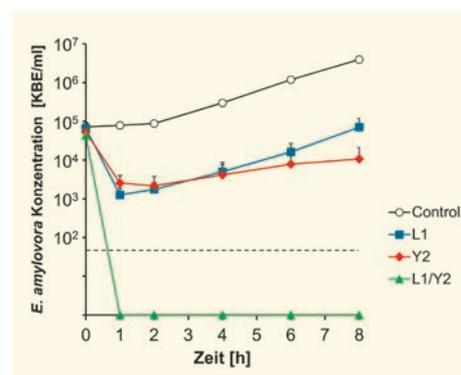


Abb. 3: Inhibition von *E. amylovora in vitro*. Quelle: Born et al. (2011) (modifiziert).

### Forschungsprojekt

#### Mechanisms of phage resistance in *Erwinia amylovora*

Leitung:	Prof. Dr. Lars Fieseler
Projektdauer:	3 Jahre, Start November 2014
Partner:	Cosima Pelludat, Agroscope; Brion Duffy, Umweltgenomik und Systembiologie, ZHAW-Institut Umwelt und Natürliche Ressourcen; Martin Loessner, ETH
Förderung:	Schweizerischer Nationalfonds SNF
Projektvolumen:	CHF 732 000