

Jak poradzić sobie z bakteriami antybiotykoopornymi – o terapii fagowej

Parę słów o antybiotykach

Antybiotyk jest wtórnym metabolitem przemian biochemicznych produkowanym przez mikroorganizmy. Działa w niskim stężeniu i wykazuje właściwości selektywne na struktury i procesy biologiczne, hamując tym wzrost i rozwój komórek innych organizmów. Do antybiotyków zaliczamy również substancje syntetyczne i półsyntetyczne. W 1928 roku przez przypadek Aleksander Fleming odkrył pierwszy w historii antybiotyk. Był to przełom w medycynie, pozwalający na leczenie m.in. chorób bakteryjnych, dotychczas uznawanych za prawie niewyleczalne lub nawet śmiertelne.

Plusem antybiotyków jest ich wysokie działanie bakteriobójcze, niestety ma to też negatywny skutek. Po pierwsze antybiotyki nie rozróżniają „dobrych” bakterii (tych żyjących w symbiozie z naszymi organizmami, niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania) od tych chorobotwórczych, zabijają wszystkie, powodując osłabienie organizmu po takiej terapii. Jednak najważniejszym mankamentem antybiotyków jest to, że bakterie nauczyły się na nie uodparniać. Przez lata ludzie zażywali antybiotyki na najróżniejsze schorzenia, zarówno te, które nie wymagały antybiotykoterapii, jak i te niemożliwe do wyleczenia tym sposobem (na przykład na infekcje wywołane przez wirusy). Bakterie coraz częściej miały styczność z tymi samymi lekami i powoli zaczęły radzić sobie z ich działaniem, tworząc szczepy bakterii opornych na antybiotyki.

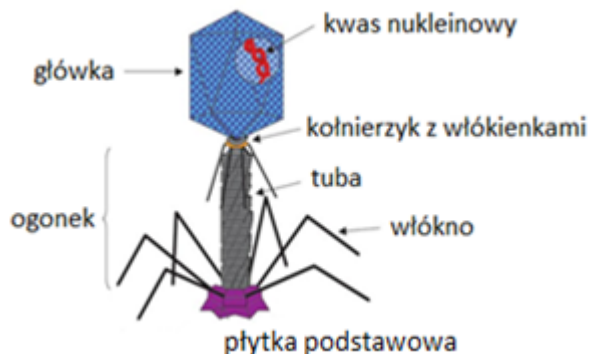
Aktualnie dostępnych jest około 10 tysięcy najróżniejszych antybiotyków i cały czas odbywają się badania, mające na celu wynalezienie nowych. Jednocześnie z dnia na dzień rośnie liczba bakterii opornych na nie. Naukowcy na całym świecie głowią się nad nowymi sposobami, które zatrzymają rozwój tego groźnego zjawiska. Jednym ze sposobów leczenia, który może zastąpić antybiotykoterapię, a co za tym idzie zatrzymać powstawanie nowych groźnych bakterii antybiotykoopornych, jest fagoterapia.

Czym jest fagoterapia?

Fagoterapia, inaczej terapia fagowa, to metoda leczenia infekcji bakteryjnych, do której używane są specyficzne wirusy (bakteriofagi), powodujące lizę komórek bakteryjnych. Zainteresowanie tą metodą sięga lat 20 XX wieku, kiedy to zostały odkryte bakteriofagi przez Fredericka Tworta oraz Félix d’Hérelle. W 1919 roku Félix d’Hérelle wyizolował pierwsze bakteriofagi, z kurzych odchodów, i w tym samym roku dokonano wyleczenia pierwszego pacjenta terapią fagową, chorego na dyzenterię. Do drugiej wojny światowej fagoterapia prężnie się rozwijała, coraz więcej firm farmaceutycznych prowadziło produkcję preparatów bakteriofagowych. Jednak pomimo dużego progressu, po II wojnie światowej ta metoda leczenia została stopniowo wyparta przez prostsze w zastosowaniu i na tamten moment skuteczniejsze antybiotyki.

Co to bakteriofagi i na czym polega terapia nimi?

Bakteriofagi to wirusy infekujące bakterie, zarówno Gram-ujemne, jak i Gram-dodatnie. Są one bardzo wyspecjalizowane w działaniu, ponieważ mają zdolność do zainfekowania tylko i wyłącznie konkretnego szczepu lub gatunku bakterii. Bakteriofag składa się z: główki z DNA, szyjki z kołnierzykiem, płytki, włókien oraz sztylecika.



Można wyróżnić dwa typy fagów: lityczne (opuszczając komórkę bakteryjną powodują jej rozpad) oraz lizogenne (ich bytowanie w bakterii nie skutkuje zniszczeniem komórki). Terapia fagowa używa tylko tych litycznych, ponieważ ich zdolność do lizy komórek bakteryjnych, jest podstawą jej działania.

Infekcja bakteriofagowa litycznego składa się z pięciu etapów:

1. **Adsorpcja**- fag własnymi receptorami sprawdza, czy odnaleziona komórka może podlegać infekcji, po zidentyfikowaniu komórki i zaakceptowaniu jej do infekcji, bakteriofag przylega płytką do ściany komórkowej bakterii
2. **Penetracja**- sztylecik przebija się do wnętrza komórki i bakteriofag wstrzykuje do niego swoje DNA
3. **Replikacja**- DNA faga tworzy kulistą cząstkę lub wciela się do DNA bakterii, bakteria zaczyna produkować elementy składowe wirionów
4. **Składanie**- komórka bakterii składa wiriony potomne
5. **Uwolnienie** - wiriony potomne opuszczają komórkę poprzez rozpadnięcie się komórki gospodarza

W ten właśnie sposób bakteriofagi, używane do terapii doprowadzają do usunięcia bakterii chorobotwórczych z organizmu. Należy dodać, że nie uszkadzają przy tym ani naturalnej flory bakteryjnej, ani komórek organizmu. Bakteriofagi nie mają zdolności do namnażania się w komórkach eukariotycznych oraz działają tylko na ściśle określone szczepy bakterii, dzięki czemu nie występuje ryzyko lizy elementów należących do naturalnej flory bakteryjnej.

Powyżej opisane zostało zjawisko, które następuje po podaniu preparatu fagowego pacjentowi, który trzeba wcześniej przyszykować. Przygotowanie takiego preparatu wymaga kilku etapów. Na początek pobiera się materiał biologiczny od pacjenta, w którym znajduje się hodowla bakteryjna. Dobierany jest odpowiedni bakteriofag, posiadający zdolność do lizy danego patogenu. Bakteriofag namnaża się na szczepie chorobotwórczych bakterii pobranych od pacjenta. Następnie, w sterylnych warunkach,

wyizolowuje się namnożone bakteriofagi, na drodze filtracji, i zamyka w odpowiednich ampułkach. Preparat jest gotowy.

Wady i zalety terapii fagowej

Bezdiskusyjną zaletą fagoterapii jest selektywność bakteriofagów. Działają one tylko na ściśle określone bakterie, więc nie istnieje ryzyko przypadkowego zainfekowania ważnego elementu naturalnej flory bakteryjnej. Ten aspekt sprawia, że terapia fagowa jest mniej inwazyjna niż antybiotykoterapia. Kolejną pozytywną cechą jest łatwość przenikania wirionów do krwi oraz organów w całym ciele, dzięki czemu bakteriofagi wykazują wysoką skuteczność w leczeniu. Jako jedyne, bakteriofagi potrafią zwiększyć swoją „dawkę” podczas ataku na bakterie, namnażając się w nich. Po ukończeniu usuwania wszystkich bakterii chorobotwórczych, fagi zostają wydalone z organizmu. Terapia fagowa jest wysoce miarodajna w leczeniu takich przypadków jak: zapalenia opon mózgowych, zapalenia kości i szpiku kostnego, zapalenia układu moczowego, zapalenia ucha środkowego. Jej skuteczność podczas leczenia powyższych infekcji wynosi około 90%.

Mimo to fagoterapia nie jest w pełni pozbawiona wad. Bardzo groźnym aspektem jest kodowanie przez bakteriofagi genów toksyczności, przez co mogą spowodować zmienienie się niegroźnych bakterii w chorobotwórcze. Na szczęście można temu zaradzić poprzez wyizolowanie tego genu z bakteriofaga. Całkiem znaczącym utrudnieniem jest również czas. Terapia fagowa trwa zwykle około 6 tygodni, dla porównania antybiotykoterapia trwa zazwyczaj do 10 dni. Jednak mimo długiego czasu trwania terapii fagowej, wypada ona o wiele korzystniej finansowo, niż terapia antybiotykami. Dużym zagrożeniem związanym z terapią fagową, jest używanie jej w walce z bakteriami Gram-ujemnymi. Bakteriofagi niszczą dużą ilość bakterii w krótkim czasie, towarzyszy temu uwolnienie znacznych ilości endotoksyn, które mogą negatywnie wpływać na narządy wewnętrzne, w szczególności wątrobę. Jednakże dotychczas nie odnotowano wielu przypadków z takimi objawami.

Zastosowanie fagoterapii

Obecnie fagoterapia stosowana jest do leczenia infekcji bakteryjnych, zarówno tych wewnętrznych (np.:zapalenie układu moczowego), jaki zewnętrznych (np.:do leczenia ran pooparzeniowych zainfekowanych przez pałeczkę ropy błękitnej). Bakteriofagi znalazły zastosowanie w rolnictwie do leczenia zakażeń bakteryjnych u roślin. Ten sposób walki z bakteriami wykorzystuje się u zwierząt hodowlanych, narażonych na infekcje. Można również użyć je w przemyśle np.: do odkażania surowego mięsa, dezynfekcji narzędzi oraz przestrzeni, która ma styczność z żywnością lub jako środek konserwujący.

Podsumowanie

Bakteriofagi mają szerokie zastosowanie w wielu dziedzinach życia. Są tanie i proste do otrzymania. Działają łagodnie względem naszego organizmu, jednocześnie są bezwzględne w stosunku do chorobotwórczych bakterii. Już w przeszłości ludzie znali i odkrywali coraz to nowe zastosowania dla nich oraz starali się je zgłębić i udoskonalić. Jednak mimo zalet tej metody leczenia, wciąż jest wiele niepewności związanej z bakteriofagami. Może być to wywołane faktem, że bakteriofagi nie są jeszcze na tyle dobrze poznane, aby móc im w pełni zaufać. Wciąż kryją wiele tajemnic. Jedynym rozwiązaniem jest zgłębienie ich. Warto skupić się na badaniach na ten temat, ponieważ według mnie, bakteriofagi i terapia fagowa mogą mieć świetlaną przyszłość zarówno w medycynie, jak i rolnictwie oraz przemyśle. Wystarczy lepiej je poznać.

autor: Katarzyna Kozłowska kl.2e

ŹRÓDŁA

„Ciekawi świata. Biologia” podręcznika zakres podstawowy Operon

<http://www.patbiocon.pl/pdf/7.pdf>

https://pl.wikipedia.org/wiki/Terapia_fagowa

<https://biotechnologia.pl/biotechnologia/terapia-fagowa-za-i-przeciw,16090>

https://pl.wikipedia.org/wiki/F%C3%A9lix_d%E2%80%99H%C3%A9relle

https://en.wikipedia.org/wiki/Frederick_Twort

<http://www.e-biotechnologia.pl/Artykuly/bakteriofagi>