

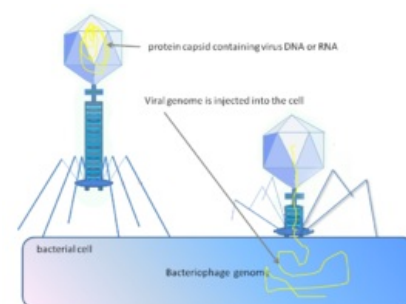
Bakteriofágová terapie

Bakteriofág (zkr. **fág**) je virus napadající výlučně bakterie. Infikuje bakteriální buňku a pomnoží se v ní, načež bakterii opustí stovky nových virionů, které ji tím zároveň zabijí (odb. zlyžují). Bakteriofágy se tak samy exponenciálně množí v místě infekce. Nemají možnost napadnout eukaryotickou buňku (např. lidskou), protože receptory na povrchu této buňky, na které se fágy vážou, jim nic neříkají (na rozdíl od receptorů na povrchu bakteriální buňky, které specificky rozpoznávají). Fágy jsou přirozenou součástí prostředí již stovky milionů let a **člověku neškodí**. Toho se dá využít v terapii. Bakteriofágová terapie představuje **alternativu k selhávajícím antibiotikům**.

Historie bakteriofágové terapie

Vše začalo vodou z Gangy. *Ernest Hankin* na konci 19. století zjistil, že její voda má antibakteriální účinky – konkrétně proti choleře. Není se čemu divit, bakteriofágy se nachází v hojném počtu tam, kde je jejich hostitel. Už deset, patnáct let před tím, než *Alexander Fleming* objevil baktericidní účinky plísni a dal světu první antibiotikum – penicilin (1928), *Félix d'Hérelle* a *Frédéric Twort* nezávisle na sobě pozorovali na bakteriálních kulturách místa, kde docházelo k lyzi bakterií. D'Hérelle byl přesvědčen o tom, že se jedná o virus, pro něj ale tehdy neviditelnou jednotku. S manželkou ho pojmenovali bakteriofág (požírač bakterií). Byl to on, kdo poprvé cíleně vyzkoušel bakteriofágy k terapii. Jednalo se o chlapce trpícího úplavicí způsobenou bakteriemi rodu *Shigella*. Povedlo se a izoloval další druhy bakteriofágů specifické pro léčbu moru či cholery. Se svým gruzínským kolegou mikrobiologem *Giorgem Eliavou* založili v Tbilisi v Gruzii institut Eliava, který se mimo jiné zabýval léčbou fágy.

Fagoterapie se ale dostala do pozadí kvůli raketovému vzestupu antibiotik, která jsou nespecifická, a tudíž zabírají na celou škálu onemocnění. Na počátku byla považována za všelék. A přeci jenom chemická látka v porovnání s roztokem virů je lákavější. Bakteriofágy se držely ve východním bloku s centrem v Tbilisi. Za druhé světové války byly používány v bojových táborech pro léčbu epidemií cholery, gangrény, dysenterie. Jednalo se o finančně velmi zajímavou a jednoduchou léčbu. V 80. letech se i v Polsku na Akademii věd ve Varšavě začali zabývat fagoterapií, úspěšně léčili choroby způsobené kmeny rezistentními k antibiotikům. I když výsledky vypadaly velmi pozitivně, ba zázračně, tehdejší nerigorózní socialistický vědecký přístup a izolace od zbytku světa neumožnily razantnější prosazení fagoterapie. Dnes je terapie možná na dvou místech – v Tbilisi (Gruzie) ^[1] a ve Wroclawi (Polsko) ^[2] (experimentální charakter). Čím dál tím více vědců se začíná bakteriofágům věnovat a přes přísné směrnice o léčivech se některé výrobky jako antibakteriální náplasti či obklady na rány s bakteriofágy dostávají i k nám.



Infekce bakterie bakteriofágem

Porovnání fagoterapie a antibiotik

	Bakteriofágová terapie (BF)	Antibiotika (ATB)
Specifická	BF útočí pouze na daný patogen, jsou specifické pro danou bakterii. Vyhnou se tím pádem přirozené střevní flóře. Na druhou stranu je třeba provést před léčbou analýzu a vybrat z fágové banky správný virus. K lidským eukaryotickým buňkám je samozřejmě inertní.	ATB jsou nespecifická, širokospektrá ATB ničí střevní flóru. Na druhou stranu dokáží rychle zasáhnout při akutní infekci a ohrožení života, kdy není čas zjišťovat původce nemoci.
Nežádoucí efekt	BF požíváme ve velkém množství každý den, prochází organismem bez povšimnutí. Při terapii se rozmnožují jen v místě své specifické bakterie. Stačí tedy dát jen malou dávku, která si sama najde ložisko, kde působí. Pak z těla mizí. Dříve za neúspěchem léčby stály temperované fágy - uložily svůj genom do bakterie a s ní se množily, nezabily ji. Mohlo také dojít k transdukcí a k získání patogenity. Řešením je použití výlučně virulentních fágů, které nevstupují do lysogenního cyklu a rychle bakterii zabíjí (lytický cyklus). Vedlejším efektem stejně jako u ATB léčby může být reakce na endotoxin z mrtvých bakterií.	ATB jsou z těla jako cizí látky vylučována. Je třeba je pravidelně během léčby do těla dodávat. Existují alergické reakce na některá ATB, samozřejmě na endotoxin bakterií, komplikací jsou také zažívací problémy.
Rezistence	BF jsou účinné pro léčbu těžkých infekcí způsobených multirezistentními kmeny bakterií, na které už jsou veškerá ATB krátká - např. MRSA. Bakterie vyvíjí samozřejmě rezistenci k BF. Ty ale nejsou pozadu a mění se tak, aby i nové bakterie mohly infikovat. Je to přirozený vývoj hostitele a parazita, který udržuje v přírodě rovnováhu.	Čím dál tím větší rezistence bakterií na ATB se stává velkým problémem. Na světě existují rezistentní kmeny bakterií, proti kterým nemáme účinné ATB. Vývin nových ATB ustává, začíná být vyčerpaný.
Produkce / cena	BF jsou přírodní, je třeba je purifikovat a dají se velmi dobře množit na hostitelské bakterii (několik tisíc jednotek vyjde z jediné infikované bakterie za pár hodin). Cenová náročnost je velmi malá. Existují fágové banky (např. v Tbilisi je nejobsáhlejší), které je třeba doplňovat. Fágy lze geneticky modifikovat (např. aby se rozšířily ve chvíli, kdy napadnou bakterii, což pomůže lokalizovat infekci). Možnost aplikace v rozvojových zemích.	Uvedení na trh nového ATB je velmi drahý a dlouhý proces. Existuje jistě tlak farmaceutického průmyslu preferující drahá ATB nad jednoduchými BF. V současnosti je výzkum vyčerpán a už se nehledá nový způsob působení ATB.
Účinnost	Studie ze Sovětského bloku neodpovídají vědeckým standardům. Výsledky jsou ale velmi nadějně - ať v léčbě moru v Egyptě, cholery v Indii či epidemii úplavice v Sovětských polních nemocnicích. Do Tbilisi se sjíždějí pacienti už několik desítek let z celého světa, kteří zde často úspěšně najdou léčbu infekcí, na které jsou veškerá ATB krátká (gangrény, MRSA a další).	Účinnost je u ATB prověřená, avšak je tu stále vzrůstající problém rezistence. Časté vedlejší efekty.
Použití	Chybí farmakologické studie, virus je na hranici mezi živým a neživým. Uvedení do běžného provozu s předpisy bude velmi obtížné. Objevují se už náplasti s BF a podobné preparáty.	Předepisování ATB je standardním postupem.

Odkazy

Související články

- Bakteriofág
- Reprodukce DNA virů

Zdroj

- Skončí éra antibiotik, nahradí je bakteriofágy? (<https://www.scienceworld.cz/biologie/skonci-era-antibiotik-nahradi-je-bakteriofagy-6680/>)

Reference

- http://91.239.206.16/~eliavainst/
- https://www.iitd.pan.wroc.pl/en/Phages/

Použitá literatura

- HANA, ŠPANIELOVÁ. Bakteriofágová terapie - utopie, nebo realita?. *Vesmír*. 2006/12, roč. 85, vol. 12, s. 750, ISSN 1214-4029.