

Peter Willemsen, projectleider bij Centraal Veterinair Instituut (CVI):

# 'Bacterie-etend virus nog niet praktijkrijp'

Voor dier en mens onschadelijke virussen die bacteriën doden. Dat klinkt als de redding voor de varkenshouderij. In ziekenhuizen wordt de faag als experiment al toegepast. Is het ook geschikt voor alle gevaarlijke bacteriën in de varkenshouderij? Peter Willemsen, projectleider bij Centraal Veterinair Instituut (CVI): „Het heeft potentie, maar fagen zijn geen wondermiddel.”

**Fagen kunnen MRSA bestrijden en antibioticaresistentie verminderen. Dat klinkt als het wondermiddel waar de varkenshouderij met smart op zit te wachten. Is dat ook zo?**

„In potentie kunnen fagen in de strijd tegen MRSA iets betekenen. Onder laboratoriumcondities is er een beperkt aantal toepassingen in de praktijk gebracht; bijvoorbeeld het ontsmetten van operatiegereedschappen. Maar fagen als interventiemiddel gebruiken in de varkenshouderij tegen MRSA of andere bacteriën is nog een hele stap te gaan en minder eenvoudig dan het lijkt.”

**Fagen zijn een soort virussen die bacteriën aanvallen. Hoe werkt dat precies?**

„Fagen zijn virussen die voor hun vermeerdering afhankelijk zijn van bacteriën. Ze zijn dus in tegenstelling tot gewone virussen ongevaarlijk voor dier en mens. Hun werkwijze is wel hetzelfde. Vergelijk het virus of faag met een maanlander. Het landingsgestel kan alleen op bepaalde oppervlaktes landen. In dit geval alleen bepaalde bacteriesoorten. De landing activeert een mechanisme, waarmee de inhoud van de maanlander in de bacterie wordt gespoten. Dit materiaal, DNA van de faag, zet de bacterie aan tot het vermeerderen van het DNA en even later ook tot het maken van nieuwe fagen. Een door

de faag gemaakt enzym (lysine) prikt vervolgens de bacterie lek. De bacterie gaat dood en vele nieuwe fagen komen naar buiten en kunnen de cyclus weer opnieuw beginnen. Bacteriën en fagen, die deze bacteriën doden, bestaan al een paar miljard jaar. De evolutie tussen deze twee levensvormen is een voortdurende strijd.”

**Voor welke toepassingen kunnen fagen worden ingezet?**

„Er zijn verschillende toepassingen. Het doden van bacteriën is natuurlijk de meest aansprekende toepassing. Voor de volledigheid is te melden dat fagen ook worden gebruikt als diagnostisch middel, want ze bestrijden een specifieke bacterie. Ze worden ook in bepaalde vaccintoepassingen gebruikt. Voor de bacteriedodende werking, ontsmetting dus, is één voorwaarde heel belangrijk namelijk dat faag en bacterie goed met elkaar in contact kunnen komen.”

**Kan het naast de bestrijding van MRSA ook worden gebruikt tegen bacteriën als E. coli?**

„Tegen E. coli en Salmonella bestaan ook fagen en worden de mogelijkheden om deze te bestrijden ook onderzocht, onder meer bij het CVI. Hier wordt en werd onderzocht of Salmonella, Campylobacter en E. coli in

de pluimveehouderij kan worden bestreden met fagen via toediening aan het voedsel. Sommige resultaten zijn hiervan beter dan andere, maar in zijn algemeenheid kun je zeggen dat er nog een aantal problemen is dat eerst moet worden opgelost voordat er te denken valt aan bedrijfstoepassingen. E. coli, Salmonella en Campylobacter kennen een zeer groot aantal verschillende stammen en deze kunnen niet allemaal met één faag worden bestreden. Dus het gebruik van meerdere fagen tegelijk is noodzakelijk. Toch zijn niet alle bacteriestammen altijd even gevaarlijk. Het doden van alle E. coli-stammen in de darmflora heeft misschien wel averechtse effecten. Daarnaast kunnen we een groot aantal redenen bedenken waarom de toediening van fagen aan bacteriën in een dier toch niet leidt tot het afdoden van bacteriën. Bacteriën bevinden zich bijvoorbeeld in de plooiën van een weefsel waardoor fagen er niet bij kunnen. In darmvloeistof bevinden zich componenten die zich binden aan de fagen waardoor ze geïnactiveerd worden.”

**Hoe moeten fagen worden toegepast? Oraal of via ontsmettingsmethoden?**

„Voorbeelden van het succesvol oraal toedienen van fagen aan dier of mens om bepaalde bacteriën te bestrijden, ken ik

Copyright foto



nog niet. In het lichaam van mens of dier, de darm bijvoorbeeld, zijn vele barrières voorstelbaar. Sommige bacteriën bevinden zich ook nog in lichaamscellen, waardoor de faag al helemaal problemen heeft om er mee in contact te komen. Vandaar dat de meeste, bewezen en commercieel verkrijgbare faagtoepassingen te maken hebben met ontsmetting van kleine relatief gladde oppervlakken of van kleine ruimtes.”

### **Zijn fagen inpasbaar in de dagelijkse praktijk van de varkenshouderij of moet het bedrijf of het management worden aangepast?**

„Ik ken nog geen faagonderzoek dat uitwijst of en hoe dat in de varkenshouderij zou

moeten worden gebruikt. MRSA's in varkenshouderij zou je het liefst via een spray van fagen via de neus en ook door het ontsmetten van de omgeving willen bestrijden, maar ik ken geen plannen in die richting.”

### **Zal het antibioticagebruik met de inzet van fagen nog verder kunnen dalen?**

„In zijn algemeenheid is dat wel een van de motivaties om aan faagtoepassingen te werken, maar het zou alleen het geval zijn wanneer een faagtoepassing een direct alternatief is voor een bepaald antibioticum. Bestrijding van MRSA's met fagen zal voor het gebruik van antibiotica in de varkenshouderij niet veel verschil maken. Hier werd antibiotica toch al niet voor gebruikt. In

theorie kun je wel bijvoorbeeld de E. coli bestrijden door preventieve faagtoepassingen. Via ontsmetting kan een bedrijf minder E. coli-infecties krijgen en dat zal leiden tot minder antibioticumgebruik.”

### **Zijn er neveneffecten of kunnen fagen zonder risico worden ingezet?**

„Fagen zijn veilig voor mens en dier. Ze mogen alleen nog niet in alle denkbare toepassingen worden gebruikt. De (Europese) regelgeving staat dat nog niet toe.”

### **Wanneer kan de varkenshouderij de eerste producten op de markt verwachten?**

„We ontwikkelen faagcocktails die het in een reageerbuis goed doen en daarna testen we die in dierenmodellen. Door de vele variabelen zijn die experimenten typisch 'trial-and-error' experimenten. Iedere schaalvergroting kent weer nieuwe uitdagingen. Aan het einde van dit proces en als alle voorgaande stappen succesvol blijken, komen we nog te staan voor vraagstukken als industriële faagproductie, veiligheid en daarbij behorende regelgeving. Ik heb echter geen weet of er al producten in de 'pipeline' zitten.” ■



**Reageren?**  
[redactie@pigbusiness.nl](mailto:redactie@pigbusiness.nl)