8 WISSEN DIE WELT I DIENSTAG, 24. MAI 2022

## Viren als Wunderwaffe gegen Bakterien

Bakteriophagen sollen Antiobiotika ergänzen

er Körper ist Schauplatz ewigen Ringens von Billionen Bakterien und ihren Gegenspielern, den Bakteriophagen. Ärzte wollen diese Viren als Antibiotika-Ergänzung nutzen. Problem: Obwohl seit über 100 Jahren verwendet, fehlen der Therapie hierzulande entscheidende Behörden-

Mehr als 30 000 Todesfälle gehen in der EU nach Schätzungen jährlich auf antibiotikaresistente Bakterien zurück, und weltweit sind es rund 700 000 -Tendenz steigend. Die Wunderwaffe Antibiotika droht gut 90 Jahre nach ihrer Entdeckung stumpf zu werden.

Auf der Suche nach Alternativen wendet sich der Blick einer über Jahrzehnte vor allem im früheren Ostblock verwendeten Behandlung zu: der Phagenthera-

Gerade angesichts der Unberechenbarkeit von Sars-CoV-2 mag es riskant erscheinen, Viren in Wunden zu reiben, einzuatmen oder gar in die Blutbahn zu spritzen. Aber: Bakteriophagen sind sowieso ständig um und in uns. "Wo Bakterien sind, sind immer auch Phagen zu finden", sagt Holger Ziehr, Leiter der Pharmazeutischen Biotechnologie am Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM).

Mit einer geschätzten Zahl von zehn Quintillionen (10 hoch 31) gelten Bakteriophagen als häufigste biologische Einheit der Erde, wie Phagenforscher Alexander Harms vom Biozentrum der Universität Basel sagt. "Sie sind grundsätzlich überall. Weil auch Bakterien überall sind." Ein erwachsener Mensch bestehe aus etwa 30 Billionen Körperzellen, 40 Billionen Bakterien - und 300 Billionen Phagen, sagt Christian Willy, Direktor der Klinik für Unfallchirurgie am Bundeswehrkrankenhaus Berlin.

Bakteriophagen sind die natürlichen Gegenspieler der Bakterien. Mit menschlichen Zellen wissen diese Viren nichts anzufangen, sie kennen nur ein Ziel: Bakterien. "Eine Zoonose von Phagen in höhere Zellen ist vollkommen unvorstellbar", betont ITEM-Forscher

Ob Bakterien eine Resistenz gegen Antibiotika tragen oder nicht, ist den Viren egal, wie Harms sagt. Allerdings seien Phagen eingeschränkt bei der Wahl der Opfer. Während Antibiotika eher wie eine Massenvernichtungswaffe funktionieren, sind Phagen Auftragsmörder mit konkretem Ziel. Sie befallen nur eine Bakterienart, sehr häufig sogar nur einen bestimmten Stamm einer Art. "Es gibt keine Breitbandphagen", sagt

Die Viren docken auf bestimmten Rezeptoren der Bakterienzelle an, die wie ein Schlüssel zum Schloss genau zu den Phagenstrukturen passen müssen. In der Zelle setzen sie dann Vermehrungsprogramme in Gang - bis die Masse neu produzierter Viren die Bakterienzelle zum Platzen bringt.

Aufgrund ihrer Spezifität zerstören Bakteriophagen bei der Therapie keine

UNSER KÖRPER **BESTEHT AUS 300** 

MILLIONEN PHAGEN

**CHRISTIAN WILLY,** 

Klinikdirektor

für die Gesundheit wichtigen Bakterien etwa im Darm. Was ein Segen ist, bedeutet allerdings auch eine Herausforderung: Für die jeweiligen Bakterienstämme eines Patienten muss zunächst der passende Phage gefunden werden. "Und meist spielt bei einer kritischen Infektion mehr als ein Stamm eine Rolle", erklärt Ziehr. Regional können zudem verschiedene Stämme und Subtypen dominieren.

Doch wo findet man passende Phagen, um einen Erreger zu bekämpfen? Oft im Abwasser. Auf speziellen Nährplatten werden zunächst jene Bakterien gezüchtet, gegen die man Phagen einsetzen möchte. Auf diesen Bakterienrasen kommt dann eine Abwasserprobe. Lyse-Test wird das genannt: Ist ein das Bakterium tötender Phage dabei, entsteht ein Loch im Bakterienrasen - aus dieser Stelle wird der Angreifer isoliert und im Labor vermehrt.



onzentriertes Arbeiten am Schreibtisch, zum Beispiel das Ausfüllen von Excel-Tabellen, gelingt Heike Hahn nur an manchen Tagen. Als Selbstständige und Musiktherapeutin muss die 55-Jährige dies trotzdem machen. Allerdings fällt ihr das extrem schwer, sie leidet unter der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung, kurz: ADHS. Im Alltag bedeutet

das: Sie lässt sich leicht ablenken, langweilt sich schnell und macht ständig Flüchtigkeitsfehler.

### VON WIEBKE BOLLE

Besonders bei Aufgaben, die sie nicht interessieren, fällt es ihr schwer, diese zu Ende zu bringen; lieber springt sie zur nächsten. Steuerabrechnung und Buchhaltung strengen sie besonders an. Das geht schon ihr ganzes Leben lang so. Aus dem Kindergarten fliegt sie raus, weil sie für das damalige Geschlechterverständnis von Mädchen zu wild und unangepasst ist. Das Mädchen hat einfach seinen eigenen Kopf, reden sich Eltern und Erzieher ein. Denn in den 70er-Jahren ist das Krankheitsbild noch weitgehend unbekannt, erst 20 Jahre später soll sich das ändern.

Was auch daran liegt, dass ADHS mit die häufigste psychische Erkrankung bei Kindern und Jugendlichen ist, neben Angststörungen und Depressionen.

Heute ist bekannt: Bei ADHS handelt es sich um eine neurobiologisch bedingte Entwicklungsstörung und nicht, wie einstmals vermutet, um das Ergebnis falscher Erziehung oder zu viel Temperament. Trotz jahrzehntelanger Forschung stelle die Diagnose eine Herausforderung dar. Zu diesem Schluss kommen unter anderem Wissenschaftler der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich.

Noch immer gebe es keine neurobiologischen Marker, anhand derer sich die Krankheit auf körperlicher Ebene verlässlich feststellen ließe. Daher beruht die Diagnose auf der Einschätzung des Verhaltens durch Psychiater und Fachärzte und den Auskünften der Betroffenen. Dies erfordere nach Ansicht der Zürcher Forscher großes Fachwissen und weitreichende Erfahrung.

### **HYPERAKTIVITÄT UND IMPULSIVITÄT**

Zudem ist entscheidend, welcher der beiden Diagnosekataloge DSM-5 oder ICD-11 von dem behandelnden Facharzt oder Psychiater verwendet wird. Generell benennen beide Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität als die drei Hauptsymptome der Erkrankung. Allerdings unterscheiden sie sich bei bestimmten Feinheiten und Gewichtungen. Das macht die Feststellung ein Stück weit zur Ermessensfrage.

Diese Verhaltensauffälligkeiten treffen auf so manches Kind und manchen Jugendlichen zu. Krankheitswertig wird es, wenn diese Symptome in mehreren Situationen vor dem zwölften Lebensjahr und über einen Zeitraum von mindestens sechs Monaten hinweg auftreten. Auch muss das ganze Leben beeinträchtigt sein. Zudem lohnt sich ein Blick auf Familienmitglieder: Studien zeigen, die genetische Veranlagung bringt eine zwei- bis achtfaches Risiko

Heike Hahn muss erst 50 Jahre alt werden, bis sie die Diagnose erhält. Weil ADHS eher mit Jungen assoziiert wird -

sionen, sie rauchen zudem öfter. ADHS-Teenager werden häufiger schwanger.

Henrik Uebel-von Sandersleben leitet die Spezialambulanz ADHS an der Universitätsmedizin Göttingen. Seit über 20 Jahren behandelt der 51-Jährige Kinder und Jugendliche mit der Störung. Wird der Facharzt für Kinder- und Jugendpsychiatrie sowie Psychotherapie gefragt, warum ADHS bei Mädchen unterdiagnostiziert ist, stellt er zunächst klar, dass Jungen viermal häufiger betroffen sind als Mädchen.

Das bestätigt die großen Querschnittstudie KiGGS: Demnach haben komme selten allein vor. "Nur etwa 30 insgesamt vier Prozent der unter 18-Jähman denke an den Zappelphilipp oder rigen in Deutschland eine ADHS-Diag-

# Mädchen mit ADHS zappeln nicht

Die Aufmerksamkeitsstörung bleibt bei Mädchen und Frauen häufig unentdeckt

den Klassenclown -, wird die Erkrankung bei Mädchen und Frauen erst spät oder überhaupt nicht erkannt. Die Betroffenen leiden dann wie Hahn mitunter schon lange Zeit, da sie die notwendige Therapie nicht bekommen. Dass ADHS bei Mädchen so häufig unerkannt bleibt, liegt größtenteils daran, dass sich die Symptome geschlechtsspezifisch unterschiedlich äußern. Bei ihnen tritt die charakteristische Hyperaktivität meist nicht auf. Sie neigen vermehrt zu einem Aufmerksamkeitsdefizit, zu ADS. Das fällt weniger auf und erklärt auch, weshalb Frauen im Schnitt erst im Alter von 36 bis 38 Jahren davon erfahren.

#### ADHS ÄUSSERT SICH BEI JUNGEN **UND MÄDCHEN ANDERS**

Die Wissenschaft hat den blinden Fleck erkannt. So haben Forscher der Universität von West-Attika in Athen eine Studie über die weiblichen Symptome von Kindheit bis in die Wechseljahre durchgeführt. Ihre Ergebnisse wurden im Juni 2021 in der Fachzeitschrift "Materia Socio-Medica" veröffentlicht. Die Forscher haben herausgefunden, dass hormonelle Schwankungen die ADHS-Symptome weitreichend beeinflussen.

Im Vergleich zu Jungs leiden Mädchen in der Pubertät stärker unter geringem Selbstwertgefühl, Leistungsschwäche, Angstzuständen und Depresnose erhalten. Bei der ersten Erhebung vor zehn Jahren trat die Störung bei gut acht Prozent der Jungs und knapp zwei Prozent der Mädchen auf. Die KiGGS-Folgeestudie zeigt einen neuen Trend: Sinkt der Wert bei den Jungen um zwei Prozent, steigt er bei den Mädchen leicht an.

Uebel-von Sandersleben ist dennoch der Ansicht, dass die geschlechtsspezifischen Unterschiede noch besser untersucht werden müssten. Dann würden Mädchen mit ADHS nicht mehr so leicht durchs Raster fallen. Aus diesem Grund geht er auch in Schulen und klärt dort über das Krankheitsbild auf. Die Störung beeinträchtige nicht zwingend alle Betroffenen im selben Maße. Doch bei einer ADHS-Diagnose empfiehlt er eine Therapie, bei schwerer Ausprägung sollten zusätzlich Medikamente verschrieben werden. Bleibe eine notwendige Behandlung aus, könne das seiner Erfahrung nach schwere Folgen haben.

Das fängt schon beim Schulabschluss an. Uebel-von Sandersleben sagt: "Die Heranwachsenden können ihre PS nicht auf die Straße bringen - ihre Fähigkeiten nicht nutzen." Dadurch kann die Berufslaufbahn behindert werden.

Auch könnten sich psychische Folgeerkrankungen wie Depressionen oder Angsterkrankungen entwickeln. In welchem Ausmaß ADHS das spätere Leben beeinflusst, zeigen ebenfalls Forscher um den amerikanischen Psychologen Stephen Faraone, einen der weltweit führenden Experten auf dem Gebiet. So hätten Betroffene etwa ein höheres Risiko zu sterben, übergewichtig zu sein und an einer Suchterkrankung zu leiden. Da sie Faraone zufolge zu risikoreichem Verhalten tendieren, verursachen sie eher Verkehrsunfälle.

Wenn die Diagnose ADHS vorliegt, sollte der behandelnde Arzt die jungen Patienten eingehend untersuchen, sagt Uebel-von Sandersleben. Die Störung Prozent der Betroffenen haben reines ADHS." Der Rest habe noch andere psychische Erkrankungen wie Autismus oder Lernstörungen wie Legasthenie. Betroffene neigten mitunter gar zu Suizidalität. Eine landesweite kanadische Studie von Wissenschaftlern der University of Toronto bestätigt, dass die Wahrscheinlichkeit eines Suizidversuchs bei Frauen mit ADHS achtmal höher ist als bei psychisch gesunden Frauen.

### **UMSTRITTENES MEDIKAMENT RITALIN**

ADHS gilt mittlerweile als gut behandelbar. Dank der Fortschritte können Betroffene ein weitgehend normales Leben führen. Bewährt hat sich ein multimodales Behandlungskonzept, das aus psychotherapeutischen Sitzungen, pädagogischer Unterstützung und Medikamentengabe besteht. Das in Verruf geratene Psychopharmakon Ritalin darf heute nur noch mit einer begleitenden Therapie verordnet werden, wenn nicht medikamentöse Maßnahmen keine Besserung bringen.

Dennoch ist die Krankheit noch immer mit einem Stigma behaftet. Viele Eltern haben das Gefühl, sie hätten etwas falsch gemacht und ihr Kind hätte deshalb ADHS. Das sei nicht der Fall, betont Uebel-von Sandersleben. "Die Eltern haben keine Schuld."

Bei Heike Hahn ist trotz später Diagnose alles gut gegangen. Sie erinnert sich gut an den Moment: "Ich war sehr erleichtert." Endlich hat sie verstanden, warum sie anders ist. Sie hat gelernt, mit ADHS umzugehen. Nun weiß sie, dass auf Phasen, in denen sie sich besonders unkonzentriert und ruhelos fühlt, auch bessere Tage folgen.

Hahn hat ein Buch über die Störung bei Kindern geschrieben ("Mein Kind hat ADHS"), darin teilt sie ihre Erfahrungen. Zudem berät sie Eltern, wie sie ihren Nachwuchs unterstützen können. Bei ihrer Tochter Geraldine, mittlerweile 22 Jahre alt, wurde ebenfalls ADHS diagnostiziert - nur leicht ausgeprägt. Hahn will Optimismus verbreiten. Als Musikpädagogin bringt sie derzeit einem Jungen mit der Erkrankung das Geigespielen bei. Weder seine Eltern noch Lehrer hätten das für möglich gehalten.

## Ukrainer wollen selten Psychotherapie

Bislang geringe Nachfrage bei Geflüchteten

ei der bundesweit ersten psychologischen Telefon-Hotline für ukrainische Kriegsflüchtlinge ist die Nachfrage auch zwei Monate nach Beginn verhalten. Einer der Gründe könne sein, dass das Angebot schlicht noch nicht so bekannt sei, sagte Felizitas Schweitzer vom Klinikum Ingolstadt, das die Beratung auf Deutsch und auf Russisch - einer in der Ukraine weit verbreiteten Sprache - auf die Beine gestellt hat. Ein anderer: "Es ist eigentlich noch zu früh."

"Eine posttraumatische Belastungsstörung tritt mit einer Verzögerung von mehreren Wochen bis wenigen Monaten auf", erklärte die Psychologin vom Zentrum für psychische Gesundheit. Entsprechend rechnet Schweitzer ebenso wie andere Fachleute damit, dass die Nachfrage nach psychologischer Hilfe noch steigen wird.

Derzeit handele es sich aus fachlicher Sicht überwiegend um Belastungsreaktionen. "Die Betroffenen haben Angst, sind schreckhaft, schnell störbar, fühlen sich insgesamt unsicher." Das Urvertrauen sei zumindest vorübergehend gestört, erklärte Schweitzer. "Sie sind ständig auf der Hut. Das eine unbewusste Reaktion des Körpers. Der ist physiologisch in einer Alarmbereitschaft, was dazu führt, dass der Schlaf schlecht ist, sie nachts aufschrecken, insgesamt nicht zur Ruhe kommen."

Ganz wichtig - für Gastfamilien und andere Helfer ebenso wie für die Eltern ukrainischer Kinder - sei es, nun Sicherheit zu vermitteln. "Darüber reden, dass sie jetzt in Sicherheit sind, dass man versucht, Routinen in den Alltag zu bekommen, gemeinsam essen, gemeinsam spielen, zusammen spazieren gehen - solche Sachen. Damit wieder eine Vorhersagbarkeit eintritt", so Schweit-

Dennoch sei die Gefahr groß, dass die Geflohenen schwerwiegende psychische Probleme entwickelten. "Sicherheit heißt, ich bin in einer ruhigen Umgebung, ich weiß, was morgen passiert, ich bin wieder in meiner Routine. Das für Geflüchtete schwierig, sie sprechen die Sprache nicht, der Alltag ist weg, sie wissen nicht, wie die Zukunft ist", schilderte Schweitzer. "Erschwerend kommt hinzu, dass sie persönlich zwar in Sicherheit sind, sie aber Angehörige haben, etwa ihren Ehemann, der nicht in Sicherheit ist, und das gehört eventuell zu ihrem Wir hinzu."