

## Merkblatt Colonization Infection Continuum - Microeos Staphefekt SA.100 (Gladskin) Frühzeitig mit Staphefekt/ Gladskin intervenieren

In und auf unserem Körper siedelt die enorme Zahl von ca. 100 Billionen Mikroben, zehn Mal mehr als unsere eigenen menschlichen Zellen. Nach der Geburt wird unsere sterile Haut sehr schnell von Bakterien aus der Umwelt besiedelt, wodurch ein wertvolles, sehr komplexes und dynamisches Ökosystem, das „Mikrobiom“, entsteht.<sup>1</sup>

Der Körper benötigt dieses Mikrobiom für seine normalen Körperfunktionen. Störungen des Mikrobioms - zum Beispiel durch Antibiotika - verändern das Gleichgewicht in der mikrobiellen Gemeinschaft und ermöglichen so pathogenen Bakterien ein übermäßiges Wachstum.<sup>1</sup>

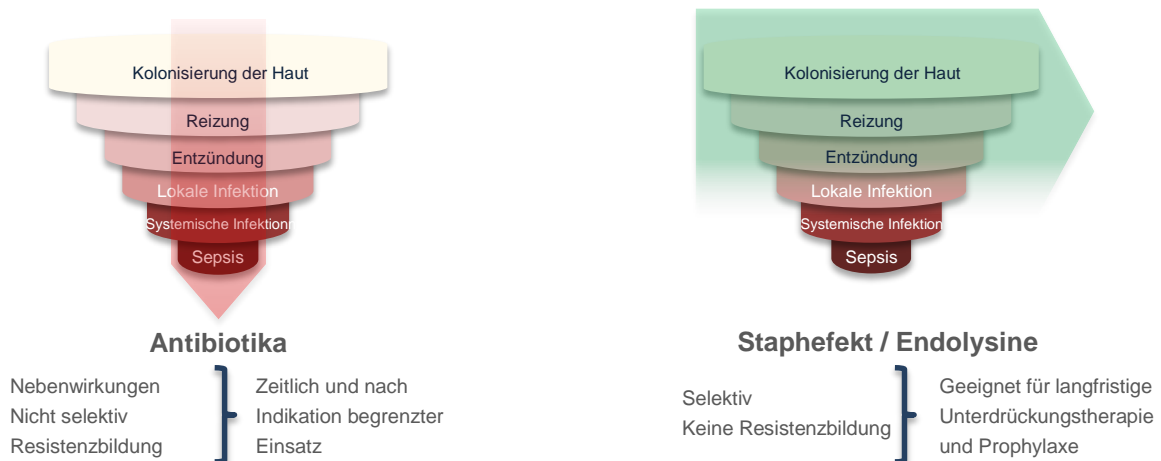
Die Wechselwirkung von Bakterien mit dem Körper kann als ein mehrstufiger Prozess beschrieben werden, das Colonization Infektion Continuum (Abbildung). Dieses Continuum ist charakterisiert durch (1) das Areal, das die Bakterien besiedeln, (2) die Auswirkungen der Bakterien auf das Gewebe und (3) die nachfolgende Reaktion des Körpers. Jeder bakteriellen Infektion geht die Besiedlung mit der entsprechenden Bakterienart voraus. Durch Überwindung lokaler Hautbarrieren und des Immunsystems können sich letztlich schwere systemische Infektionen und Sepsis entwickeln.<sup>2</sup>

Die verschiedenen Phasen des Colonization Infektion Continuums stehen miteinander in Verbindung. Jeder Einfluss auf Bakterien während der Besiedlungsphase, wie zum Beispiel auftretende Antibiotikaresistenz oder die Beseitigung von Pathogenen, hat Auswirkungen auf die späteren Infektionsphasen. Der Antibiotikaeinsatz induziert Resistenzen, und Antibiotika wirken nicht selektiv auf eine bestimmte Bakterienart. Daher sind sie für eine langfristige Behandlung nicht geeignet, sodass sie vor allem bei Infektionen in den späteren Phasen eingesetzt werden (Abb. links).<sup>2</sup>

Endolysine sind zielgerichtete antibakterielle Enzyme. Im Gegensatz zu Antibiotika sind Endolysine in der Lage, lediglich eine bestimmte unerwünschte Bakterienart abzutöten und die nützlichen Bakterien zu verschonen. Indem sie lebenswichtige Verbindungen der bakteriellen Zellwand angreifen, wird Resistenz weder beobachtet und noch erwartet.<sup>3,4,5</sup> Diese beiden einmaligen Charakteristika unterscheiden Endolysine von herkömmlichen Antibiotika und machen sie für die tägliche, langfristige Anwendung (Unterdrückungstherapie) geeignet, indem sie im Frühstadium des Continuums wirken, bevor die Kolonisierung zur Infektion führt (Abb. rechts).<sup>2</sup>

Das Bakterium *Staphylococcus aureus* ist die häufigste Ursache von Hautentzündungen und -infektionen, sowohl außerhalb der Gesundheitseinrichtungen als auch im Krankenhaus nach einer Operation.<sup>6</sup> Bei vielen Menschen findet sich *S. aureus* in der Nase oder auf der Haut.<sup>6</sup> Staphefekt SA.100 ist ein Endolysin, das nur *S. aureus*, einschließlich MRSA, abtötet, während es die nützlichen Bakterien verschont.<sup>4,5</sup> Mit Staphefekt ist die erste *zielgerichtete* Therapie gegen *S. aureus* verfügbar, die als tägliche, langfristige Erhaltungstherapie darauf ausgerichtet ist, die Belastung durch die Hautbesiedlung zu reduzieren und das Entstehen von Entzündungen und Infektionen zu verhindern. Diese Strategie hat sich bei mit *S. aureus* in Verbindung stehenden Hautbeschwerden wie Follikulitis, Furunkulose, atopischem Ekzem, Rosazea und Akne als erfolgreich herausgestellt.<sup>2,7</sup>

## Colonization Infection Continuum



**Abbildung.** Bakterien interagieren mit dem menschlichen Körper über einen mehrstufigen Prozess, das Colonization Infection Continuum. Jeder Infektion geht die Besiedlung voraus, aus der letztlich eine schwere, systemische Infektion und Sepsis entstehen können. Da Antibiotika nicht selektiv wirken und Resistenzen hervorrufen, ist ihr Einsatz zeitlich und auf bestimmte Indikationen begrenzt. Im Gegensatz zu Antibiotika wirken Endolysine wie Staphefekt sehr selektiv und führen nicht zu Resistenzen. Sie können daher so lange wie notwendig eingesetzt werden, um die Besiedlung mit *S. aureus* zu unterdrücken, und in einer frühen Phase des Continuums eingreifen, bevor die Besiedlung zur Infektion führt.

## Referenzen

1. Rosenthal M, Goldberg D, Aiello A, Larson E, Foxman B. Skin microbiota: Microbial community structure and its potential association with health and disease. *Infect Genet Evol.* 2011 July;11(5):839–848.
2. Herpers BL, Offerhaus M. Data presented at the Royal Society of Medicine Medical Innovation Spring Summit 2015, London. Erhältlich unter <https://www.staphefekt.com/en/newspublications>.
3. Nelson DC, Schmelcher M, Rodriguez-Rubio L, Klumpp J et al. Endolysins as antimicrobials. *Advances in Virus Research.* 2012 Jun;83(7):299.
4. Herpers BL, Badoux P, Totté JEE, Pietersma F, Eichenseher F, Loessner MJ. Specific lysis of methicillin susceptible and resistant *Staphylococcus aureus* by the endolysin Staphefekt SA.100. European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID); Barcelona, 2014.
5. Herpers BL, Badoux P, Pietersma F, Eichenseher F, Loessner MJ. Specific lysis of *Staphylococcus aureus* by the bacteriophage endolysin Staphefekt SA.100: *in vitro* studies and human case series. *Antibiotic alternatives for the new millenium*; London, 2014.
6. Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG Jr. *Staphylococcus aureus* Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management. *Clin Microbiol Rev.* 2015 Jul;28(3):603-661.
7. Totté JEE, Pasmans SGMA. Erasmus Universit tsklinik Rotterdam, Abteilung f r p diatrische Dermatologie. Manuskript in Vorbereitung. Daten  ber Microeos erh ltlich.