

Stuur toch de faag erop af!

Bacteriofagen zijn virussen die bacteriën aanvallen. Ze kunnen verontreinigd voedsel ontsmetten. **Joost van Kasteren.**

DE PRODUCTIERUIMTEN van EBI Food Safety in Wageningen zijn hermetisch gesloten. “We houden ons recept liever geheim”, zegt directeur Mark Offerhaus. De geheimzinnigheid geldt Listex P-100, een preparaat dat vele miljoenen bacteriofagen bevat die de bacterie *Listeria monocytogenes* kunnen infecteren en doden. Niet alleen in rauwmelkse kazen, maar ook op en in vis, vlees en kant-en-klaar maaltijden. *Listeria* is niet de belangrijkste bron van bacteriële voedselinfecties (zie staatje), maar bacteriofagen zouden, aldus Offerhaus, ook best een belangrijke rol kunnen spelen in de strijd tegen vaker voorkomende voedselinfecties door bijvoorbeeld *Salmonella* en *Campylobacter*. Zelfs de MRSA-bacterie die in de veehouderij voorkomt, zou met bacteriofagen bestreden kunnen worden.

Bacteriofagen zijn gespecialiseerde virussen die bacteriën infiltreren en doden. Ze hechten zich aan de celwand, injecteren hun DNA in de cel en nemen vervolgens de hele celmachinerie over om zichzelf te vermenigvuldigen. Na een minuut of twintig barst de geïnfecteerde bacterie open. De nieuwgevormde fagen verspreiden zich op zoek naar een nieuwe prooi. Na hun ontdekking, een kleine honderd jaar geleden, waren bacteriofagen korte tijd populair als therapie tegen diverse infectieziekten, variërend van dysenterie en tyfus tot blaasontsteking. Soms werden ze zelfs toegevoegd aan het drinkwater om uitbraken van cholera te voorkomen. Wisselende resultaten en vooral de opkomst van antibiotica zorgden ervoor dat ze verdwenen uit het blikveld van medisch onderzoekers en farmaceutische bedrijven. Alleen in Oost-Europa, met name in Georgië, bleven bacteriofagen populair, met als centrum het Eliava Instituut in Tbilisi. Het ook in Tbilisi gevestigde Biopharm Pharmaceuticals produceert faaggeneesmiddelen in de vorm van pillen, zalfjes en sprays.

KUIKENS Dat bacteriofagen een rol kunnen spelen in de bestrijding van voedselinfecties, blijkt uit onderzoek van het Centraal Veterinair Instituut in Wageningen naar het effect van faagtherapie tegen *Campylobacter* bij slachtkuikens. Circa 35 procent van de kuikens die bij het slachthuis arriveren is besmet met deze ziekteverwekker. Jaap Wagenaar, hoogleraar klinische infectiologie bij de faculteit diergeneeskunde van de Universiteit Utrecht en werkzaam bij het Centraal Veterinair Instituut: “De besmetting laat zich het meest effectief aanpakken bij de bron, het levende kuiken. Voor ons experiment hebben we ze individueel behandeld met fagen, maar in de praktijk kun je waarschijnlijk volstaan met toedienen van een faagpreparaat via het drinkwater.”

Uit het onderzoek bleek dat het aantal bacteriën snel daalde met een factor 1000. Dat betekent dat als de bacteriofagen kort voor de slacht worden toegediend de besmetting tot een acceptabel niveau kan worden teruggedrongen. Wagenaar: “Helemaal nul wordt het niet, maar hoe minder *Campylobacter* op het vlees, hoe kleiner de kans op besmetting van de consument.”

MRSA, de methicilline resistente variant van *Staphylococcus aureus*, komt eveneens relatief



Boven Vers geslachte kippen op een markt in Bangkok.

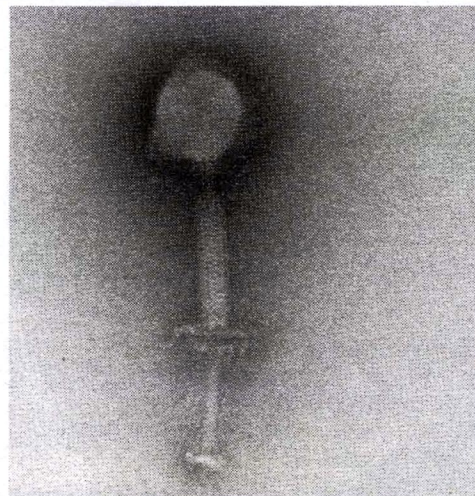
FOTO UDO WEITZ/BLOOMBERG NEWS

Rechts Ektronenmicroscopische opname van anti-*Listeria* bacteriofaag.

FOTO EBI FOOD SAFETY

vaak voor op vlees. Van de vleesmonsters die het afgelopen jaar door de Voedsel- en Warenautoriteit zijn onderzocht bleek 30 procent van de kalkoenmonsters besmet met MRSA, 27 procent van de kipmonsters en 10 procent van de monsters varkensvlees. Een consortium onder leiding van het eerdergenoemde bedrijf EBI Food Safety onderzoekt de mogelijkheid om bacteriofagen in te zetten tegen MRSA bij varkens. Andere deelnemers zijn voedingsmiddelenbedrijf Vion, het Productschap voor Vee, Vlees en Eieren en de faculteit diergeneeskunde. Ook bij varkenshouders zelf komt relatief vaak MRSA voor. Offerhaus: “Op termijn zou je ook kunnen denken aan faagtherapie bij mensen, bijvoorbeeld in de vorm van een neusspray, maar dat is nu nog niet aan de orde.”

MINIPIZZA'S Het enige commercieel verkrijgbare faagpreparaat voor voedingsmiddelen is tot nu toe Listex P100. De belangstelling bij het bedrijfsleven is groot, meldt Offerhaus, omdat een *Listeria*-uitbraak grote gevolgen kan hebben. Zo moest het Canadese bedrijf Maple Leaf Food in Toronto eind augustus een groot aantal producten, waaronder minipizza's en kant-en-klaar maaltijden, terughalen wegens een besmetting met *Listeria*. Daarbij zijn honderden mensen ziek geworden en naar schatting 18 doden gevallen. Naast de materiële schade, die het bedrijf deed wankelen op zijn grondvesten, is er nog de imago-schade, die een bedrijf jarenlang kan achtervolgen.



Ondanks de grote belangstelling wordt het faagpreparaat in Europa nog niet gebruikt. Uit antwoorden op Kamervragen van Aptrout en Snijder-Hazelhoff (beiden vvd) blijkt dat niet duidelijk is of Listex P-100 een zogeheten proceshulpstof is, die niet meer voorkomt in het voedingsmiddel zelf. Of een additief dat nog wel voorkomt in het product dat in de winkel ligt. In het eerste geval mag het vrijelijk, dus zonder toestemming, worden gebruikt. In het tweede geval is een officiële toelating nodig. De Europese Food Safety Authority, die daarover advies moet uitbrengen, laat tot verdriet van Offerhaus nog steeds op zich wachten. In Nederland moeten we ons daarbij neerleggen, schrijft Ab Klink, minister van Volksgezondheid in antwoord op de Kamervragen.

Een van de vragen is hoe effectief bacteriofagen zijn tegen voedselinfecties. Zoals bacteriën resistent kunnen worden tegen antibiotica, zo kunnen ze ook resistent worden tegen faagaan-

VOEDSELINFECTIES IN 2006

Bacterie	Gevallen	Sterftegevallen
Salmonella	27.531	30
Campylobacter	27.531	22
L. monocytogenes	37.630	15

BRON NATIONAAL KOMPAS VOLKSGEZONDHEID, RIVM

vallen. Het kan gebeuren dat mutanten van *Listeria monocytogenes* niet meer reageren op P-100, omdat ze een manier hebben gevonden om de werking van de faag te neutraliseren. Offerhaus erkent dat resistentie niet valt uit te sluiten. “Daarom hebben we andere fagen achter de hand.”

De Europese aarzeling kan samenhangen met het vermogen van fagen om bacterieel DNA op sleptouw te nemen. Volgens Han de Neeling, onderzoeker bij het RIVM, is dat niet ongebruikelijk. Normaliter neemt de faag de celmachinerie van de gastheer over om zichzelf te vermenigvuldigen. Af en toe echter duikt hij tijdelijk onder in het DNA van de gastheer. Als de faag weer actief wordt, kan hij een stuk DNA meenemen. Bijvoorbeeld een stuk dat codeert voor een bacteriële gifstof, een toxine. Veel bacteriële toxines kunnen voedselvergiftiging veroorzaken.

Volgens Offerhaus van EBI Food Safety is daar bij P-100 geen kans op, omdat de faag niet wordt ingebouwd in het genoom van zijn gastheer en dus ook geen brokstukken DNA kan oppikken. Ten overvloede wordt het erfelijk materiaal van de faag gecontroleerd op vreemd DNA. “Het is absoluut veilig”, zegt hij. Een oordeel dat wordt onderschreven door de Amerikaanse Food and Drug Administration, die Listex P-100 heeft erkend als GRAS (*generally recognized as safe*). Stropetigheid is volgens Offerhaus de voornaamste reden voor het uitblijven van een besluit. ●