



Das Präparat SANUKEHL SERRA

Sein Wirkprinzip *Serratia marcescens*

von Dipl.-Biologe Joachim Hartmann

veröffentlicht in SANUM-Post Nr. 43/1998, Seite 9 - 11

Serratiaarten kommen an den natürlichen Standorten Wasser, Erdboden und Nahrungsmittel vor. *Serratia marcescens* fällt auf durch die Bildung eines tiefroten Farbstoffes, des Prodigiosins. Dieses Bakterium wurde früher als „Chromobacterium prodigiosum“ oder auch „Hostienpilz“ bezeichnet und gehört zur Gruppe der Enterobakterien.

Angehörige dieser humanen Mikroflora können zu schweren, endogen bedingten Erkrankungen führen; sie werden daher als fakultativ pathogen oder opportunistische Krankheitserreger bezeichnet. Nur unter bestimmten patientenspezifischen Voraussetzungen kann eine Erkrankung erfolgen. Begünstigende Faktoren sind u.a.:

- Knochenmarksuppression durch Röntgenstrahlen oder Zytostatikatherapie,
- Unterdrückung der Aktivierung thymusabhängiger Lymphozyten durch Kortikosteroide,
- Immungangelsyndrome,
- häufige Anwendung von Breitpektrumantibiotika (Selektion der Enterobakterien durch Fehlen des natürlichen Antagonismus durch die anaerobe Darmflora).

Die endogen bedingten Infektionskrankheiten haben keine typische Inkubationszeit, keine Ausbreitungstendenz und lassen eine relevante Immunität vermissen. Die opportunistischen Erreger sind häufig beteiligt an folgenden Erkrankungen:

- Enteritis,
- Harnwegsinfektionen,
- chirurgische Wundinfektionen,
- Peritonitis,
- Cholezystitis,
- Pneumonie,
- Meningitis,
- Sepsis.

Serratia marcescens ist ein typischer opportunistischer Erreger für hospitalisierte Patienten. In den letzten drei Jahrzehnten wurde er immer häufiger als Erreger nosokomialer, das heißt im Krankenhaus erworbener Infektionen diagnostiziert und vor allem bei Harn-, Atemweg- und Wundinfektionen sowie bei Sepsis isoliert. Zur Sepsis kommt es insbesondere durch Verabreichung kontaminierter Infusionslösungen, während Harnweg- und Lungenerkrankungen bei katheterisierten Patienten beschrieben werden. Die Crux bei der klassischen Antibiotikatherapie ist eine hohe natürliche Resistenz gegenüber Penicillinen, Cephalosporinen und Polymyxin B, bedingt durch eine unter den verschiedenen Enterobakterienspezies übertragbare plasmidcodierte Mehrfachresistenz.

Polyribosomen wurden aus *Serratia marcescens* isoliert und vergleichend mit Präparaten aus *Escherichia coli*, BCG, *Propionibacterium acnes*, *Mycobacterium smegmatis* und *Streptococcus pneumoniae* durch intradermale Injektion in Fibrosarkomtumoren bei Mäusen geprüft. Dabei zeigte sich eine überlegene Wirksamkeit des Präparates aus *Serratia marcescens* im Hinblick auf eine Tumorsuppression. Hierbei wurde eine

über Interferon vermittelte Makrophagenaktivierung diskutiert.

Die durch Extraktion aus der Lipopolysaccharidschicht der Zellwand zu gewinnenden Makromoleküle zeigten in vitro vor allem

- eine starke polyklonale B-Zell-Aktivierung (mitogene Aktivität),
- eine Induktion der Synthese des Tumor-Nekrose-Faktors.

Über die Anwendung einer Präparation aus *Serratia marcescens* in der Krebstherapie siehe den Artikel „Coley's Toxin in der Krebstherapie“ in einer der nächsten Ausgaben der SANUM-Post.

Eine Haptenpräparation ist in Form des Präparates SANUKEHL SERRA als homöopathische Tropfenform D6 zur inneren und äußeren Anwendung sowie als Injektionsform D5 zur intramuskulären und subkutanen Anwendung in Holland registriert.

Krebsbehandlung mit „Coley's Toxin“

Eines der interessantesten Bakterienpräparate, das in der onkologischen Therapie eingesetzt wurde, ist „Coley's Toxin“. Der amerikanische Chirurg William B. Coley entwickelte dieses Präparat aufgrund einer Beobachtung, die er 1891 bei einem inoperablen Sarkompatienten machte. Nach dessen fünfter Krebsoperation entwickelte der Patient eine schwere Erysipelinfektion im Gesicht und am Hals. Innerhalb weniger Tage begann sich der Tumor zu erweichen und nahm schnell im Durchmesser ab. Der Patient verließ das Hospital



ohne jeden Tumornachweis und befand sich elf Jahre danach bei besser Gesundheit ohne Anzeichen eines Rückfalls. Daraufhin begann Dr. Coley eine künstliche Anzucht von Streptokokken, die aus Erysipel isoliert worden waren, in Tumoren seiner Patienten zu inokulieren. Nicht alle Patienten entwickelten daraufhin ein Erysipel, jedoch bei allen war neben dem begleitenden hohen Fieber ein Rückgang der Tumorgröße zu beobachten. Jedoch war das Risiko dieser Therapie beträchtlich. Etliche Patienten starben an der Toxinwirkung der sich vermehrenden Keime.

Dr. Martha Tracy fand um 1895 heraus, daß Sarkome bei Hunden durch Injektion eines „Bacillus prodigiosus“-Toxins zum Verschwinden gebracht werden konnten. Dr. Coley führte dann die Wirkprinzipien des *Streptococcus pyogenes* (aus Erysipel) und *Serratia marcescens* (die moderne Bezeichnung für *Bacillus prodigiosus*) in seiner *Mixed Bacterial Vaccine* (MBV) zusammen. Er standardisierte das Bakterienpräparat auf ungefährliche Konzentrationen der Bakterienanteile und benutzte in Zukunft ausschließlich die hitzesterilisierte Form des Präparates. 1909 veröffentlichte er 36 Fallberichte von Sarkompatienten, die durch Behandlung mit dem Coley-Toxin einer kompletten oder teilweisen Remission zugeführt worden waren.

Interessanterweise gehen die ersten Beobachtungen, daß maligne Erkrankungen während oder nach einer bakteriellen Infektion gebessert bzw. geheilt wurden, über 200 Jahre zurück. Erste schriftlich überlieferte Erkenntnisse stammen von Dupre de Lisle (1774), umfangreiche Zitate von Tanchou (1844). In Deutschland veröffentlichten Busch aus Köln (1886) und Bruns aus Bonn (1887) Ergebnisse über die onkolytische Wirkung von Erysipelerkrankungen.

Die Tochter von William Coley, Helen Coley-Nauts, führte außerordentlich umfangreiche Recherchen durch,

um die positiven Effekte von bakteriellen Infektionen auf den Verlauf von Krebserkrankungen aus der medizinischen Literatur im allgemeinen sowie die Behandlungsergebnisse mit Coley Mixed Bacterial Vaccine im besonderen zu dokumentieren. So führte ihre Recherche von 1775 bis 1980 zu über 1000 Literaturzitate. Die am häufigsten berichteten Spontanremissionen erfolgten nach Streptokokkeninfektionen, am zweithäufigsten nach Eiterungen bzw. Abszessen, verursacht durch Staphylokokken (Nauts, 1980).

Von 449 inoperablen Patienten mit meist pyogenen Infektionen überlebten 125 langfristig (5 bis 54 Jahre). Dazu passen Untersuchungen, die nachweisen, daß Tbc-Patienten weniger anfällig für Krebs sind. Das gleiche gilt für frische Malariafälle. Es gibt Berichte über Krebsheilungen durch Syphiliseimpfungen. Pseudomonasvaccine bei Patienten mit akuter Leukämie führte zu längerer Remissionserhaltung bei Chemotherapie.

Eine Analyse von knapp 900 Patienten, die mit Coley's *Mixed Bacterial Vaccine* (MBV) behandelt worden waren, ergab folgende Ergebnisse (Nauts, 1978); siehe Tafel:

- Von 896 Patienten zeigten 46 Prozent inoperable Fälle Fünfjahresüberleben;
- dasselbe gilt für 51 Prozent operable Fälle;
- von 126 osteogenen Sarkompatienten überlebten 85 Prozent 4 bis 60 Jahre nach der Operation, im Vergleich zu 10 bis 15 Prozent nach alleiniger Operation.

Unter der Gabe der *Mixed Bacterial Vaccine* waren die dramatischsten Tumorregressionen bei Patienten mit akut fiebrigen Reaktionen zu verzeichnen, bei einer Behandlungsdauer von wenigstens vier Monaten. Kein Behandler, der MBV während Coleys Lebenszeit einsetzte, wußte

um die physiologischen Effekte von bakteriellen Vakzinen:

- Stimulation des retikulo-endothelialen Systems;
- Makrophagenaktivierung;
- Verstärkung der Hämatopoese;
- verstärkte Produktion von Prostazyklin, Interferon und Endorphinen.

Heute sind die weitreichenden Wirkungen dieser Einzeleffekte bekannt und erklären die Regression von umfangreichen Tumoren, die Metastasenprophylaxe, die schmerzstillende Wirkung, die Verbesserung des Blutbildes, des Appetits und die Gewichtszunahme sowie die Knochenregeneration bei den behandelten Patienten.

Weiterhin sind bei künstlich erzeugtem Fieber durch Injektion von bakteriellem Endotoxin mit der Stimulation der Immunantwort einhergehende erhöhte Spiegel an folgenden Botenstoffen nachzuweisen, die als nützlich in der Tumorabwehr verstanden werden können: Interleukin-1, -2, Gamma-Interferon und Tumor-Nekrose-Faktor.

Der Beginn der Anwendung von Bakterienvakzinen wird dringend empfohlen vor jeder Chirurgie, Bestrahlung oder Hyperthermiebehandlung (Nauts, 1982).

Die wahrscheinlich jüngste Prüfung von Coley's MBV erfolgte in einer Studie zur Behandlung von metastasierendem malignen Melanom an 15 Patienten (KÖLMEL et al., 1991). Die Autoren berichten drei komplette Remissionen, die zum Teil über 26 Monate anhielten, sowie eindrucksvolle Rückbildungen größerer Hauttumoren auch bei den progredienten Fällen. Erwähnt werden auch die geringen Nebenwirkungen der Therapie.

Untersuchungen an *Staphylococcus aureus*-Zellwänden zeigten, daß ein Bestandteil (Protein A), der mit der Fc-Region von Immunglobulinen reagiert, sich mit Immunkomplexen im



Tumorart	Gesamtzahl der Fälle	Fünfjahresüberlebensrate			
		inoperabel		operabel	
		Zahl	(%)	Zahl	(%)
<i>Knochentumoren</i>					
Ewing-Sarkom	114	11/ 52	21	18/ 62	29
Osteosarkom	162	3/ 23	13	43/139	31
Retikulumzellsarkom	72	9/ 49	18	13/ 23	57
Multiples Melanom	12	4/ 8	50	2/ 4	50
Riesenzelltumor	57	15/ 19	79	33/ 38	87
<i>Bindegewebe</i>					
Lymphosarkom	86	42/ 86	49	—	—
Morbus Hodgkin	15	10/ 15	67	—	—
Andere Sarkome	188	78/138	57	36/ 50	73
<i>Gynäkologische Tumoren</i>					
Brustkrebs	33	13/ 20	65	13/ 13	100
Ovarialkrebs	16	10/ 15	67	1/ 1	(100)
Cervicalkarzinom	3	2/ 3	67	—	—
Uterussarkom	11	8/ 11	73	—	—
<i>Andere Tumoren</i>					
Hodenkrebs	64	14/ 43*	34	15/ 21	71
Malignes Melanom	31	10/ 17	60	10/ 14	71
Colorektalkrebs	13	5/ 11	46	2/ 2	(100)
Nierenkrebs (erwachsen)	8	3/ 7	43	1/ 1	(100)
Nierenkrebs (Wilms-Tumor)	3	—	—	1/ 3	33
Neuroblastom	9	1/ 6	17	2/ 3	67
Summe	896	238/523	46	190/374	51

* einschließlich 16 terminaler Fälle

Fünfjahresüberlebensraten von 896 Patienten mit unterschiedlichen Tumorerkrankungen, die mit Coley's Toxin behandelt wurden.

Serum von Patienten verbinden kann. Dies wird als wesentlich angesehen für eine Entfernung von blockierenden Faktoren, welche Immunreaktionen im Plasma hemmen können (Forsgren & Sjöquist, 1966). Dies führte zu einer Therapieform der extrakorporalen Immunadsorption von Patientenserum an Staphylococcus aureus Protein A (Bansal et al., 1978; Ray et al., 1979-1982).

An dieser Stelle ergibt sich ein zwangloser Querverweis auf die neu entwickelte Reihe der SANUKEHL-

Präparate von SANUM-Kehlbeck. In diesen Präparaten sind durch die Wahl des Herstellungsverfahrens im besonderen die Bakterienbestandteile konzentriert, welche z.B. die Wirksamkeit des Coley-Toxins begründet haben (umgesetzt in den Monopräparaten SANUKEHL STREP und SANUKEHL SERRA). Weiterhin zeigen die Untersuchungen von KUNZE et al. (1996) an SANUKEHL PSEU, daß die ex vivo-Immunadsorptionstechnik, welche mit Staphylococcus aureus-Präparaten ent-

wickelt wurde, sozusagen auch in vivo im Patientenblut funktioniert und eine Begründung für das Aufheben von Reaktionsblockaden, die z.B. sehr häufig bei Krebspatienten vorliegen, durch SANUKEHL PSEU liefern kann.