

Okolina sadrži puno mikroorganizama. Neki od njih su dio normalne mikrobiote, a neki ne. Postoje patogene bakterije i to su bakterije koje izazivaju bolesti. Njihovi sastavni dijelovi ili izvanstanični proizvodi ju čine patogenom. Stupanj patogenosti bakterija nazivamo virulencijom. Bakterije uđu u stanicu domaćina, u njemu se šire i svojim toksinima nanose najviše štetu metabolizmu stanice, a domaćin reagira na njih i tako nastaju infektivne bolesti.

Kuga je zarazna bolest čiji je uzročnik bakterija *Yersinia pestis*. Ona zarazi divlje glodavce te se prenosi na čovjeka preko uboda buha. Postoje tri vrste kuge (bubonska – najčešći oblik, septikemična i pneumonična – najteži oblik ove bolesti). Kuga se liječi antibioticima. Kolera je teška zarazna bolest koju uzrokuje bakterija *Vibrio cholerae* koja proizvodi toksin koji uzrokuje da tanko crijevo luči velike količine tekućine prepune solima i mineralima. Simptomi su nagli, vodeni proljev, povraćanje, u težim slučajevima dolazi do gubitka 1 L tekućine na sat te može doći do zatajenja bubrega, šoka, smrti.

Cilj medicine je pronaći uzročnika bolesti, a onda i za njega prikladan lijek. Louis Pasteur je uništavao patogene bakterije uz pomoć produkata „dobrih“ bakterija. Drugi pristup u borbi protiv patogenih bakterija je upotreba kemijskih tvari. Tako je Paul Ehrlich 1904. upotrijebio prvu kemoterapeutsku tvar te je razvio teoriju o tzv. „čarobnim metcima“ koja govori o lijekovima koji specifično ciljaju neki patogen bez štetnog utjecaja na stanice domaćina. Tako kreće razvoj antibiotika. Prvi antibiotik je 1928. slučajno otkrio Alexandar Fleming promatrajući koloniju stafilokoka te ga je nazvao penicilinom. Antibiotici se dijele na: prema bakterijskoj meti na koju djeluju, na one užeg (primjenjuju se kad je patogeni uzročnik poznat) i širokog spektra djelovanja (postoji sumnja na zaraznu bolest, ne zna se koji je uzročnik bolesti) te prema njihovom utjecaju na rast i preživljavanje bakterija (bakteristatici – usporavaju rast bakterija i baktericidi – ubijaju bakterije). Otkriće antibiotika je jedno od važnijih postignuća u medicini jer su spašeni brojni životi, došlo je do kontrole zaraznih bolesti, poboljšanja ljudskih života, no sam Fleming je pri dodjeli Nobelove nagrade za otkriće penicilina 1945. upozorio svjetsku populaciju na mogući problem njihove neracionalne upotrebe koja bi mogla dovesti do rezistencije bakterija. Njegove riječi bile su negirane, ali njegove tvrdnje su se nažalost potvrdile istinitima te je došlo do pojave antibiotske rezistencije. Rezistencija je visoki inteligentni sustav preživljavanja bakterija. Dolazi do evolucijske prilagodbe bakterija i razvoj mehanizama otpornosti na postojeće antibiotike. Prvi znaci rezistencije vidljivi su već 1940. godine kad je bakterija *Escherichia coli* bila sposobna proizvesti penicilinazu koja inaktivira penicilin. Kod rezistencije dolazi do promjena u genetskoj strukturi te i potomci rezistentnih bakterija su također rezistentni. Rezistencija je razlog zbog kojeg se za antibiotike kaže da utječu na cijelu zajednicu, a ne samo na pojedinca. Mikrofloru stalno izmijenjujemo s drugim ljudima zato svakom neopravdanom primjenom antibiotika nanosimo štetu sebi, svojim bližnjima i cijeloj zajednici. Razlozi pojave rezistencije su neprimjerena terapija, nedostatak znanja o antibioticima te liječnici sve više prepisuju antibiotike za bolesti koje nisu ni uzrokovane bakterijama.

Neki od mehanizama rezistencije su enzimi koji razaraju ili modificiraju antibiotik, efluks pumpe i smanjena propusnost membrane, modifikacije mete djelovanja antibiotika... Oni za cilj imaju potpuni ili djelomični gubitak učinkovitosti antibiotika. Danas je gotovo svaka bakterija rezistentna barem na jedan antibiotik. Superbakterije su multirezistentne odnosno rezistentne na više antibiotika istovremeno. Neke od njih su MRSA (metilicilin – rezistentni zlatni stafilokok) i VRE (vankomicin – rezistentni enterokoki). Za nas to znači, da se već sutra možemo zaraziti nekom poznatom bakterijom, a da niti jedan postojeći antibiotik neće moći djelovati na nju. Tako možemo slobodno reći da smo ušli u postantibiotsku eru koja nam označava da su antibiotici sve manje učinkoviti, a da su bakterije sve više rezistentne na njih. Traže se alternativna rješenja za antibiotike, a neka od njih su bakteriofazi.

Bakteriofazi su bakterijski virusi koji su od bakterija manji barem 50 puta. Njihovi domaćini su bakterije u kojima se umnožavaju. Sa svojim molekularnim strukturama koje imaju na svojim površinama, vežu se na receptore bakterija, ubace svoju nukleinsku kiselinu i na taj način inficiraju bakterije. S obzirom na životni ciklus dijelimo ih na litičke i lizogene bakteriofage. Litički ciklus bakteriofaga imaju virulentni fagi. Sam fag dođe do bakterijskih stanica, sa enzimom lizozimom razori bakterijsku stanicu, ubaci u nju svoj genetički materijal koji se zatim u bakteriji replicira i tako se sklapaju nove virusne čestice i onda velik broj njih izlazi iz bakterijske stanice i opet može inficirati neke nove bakterije. Lizogeni ciklus bakteriofaga imaju umjereni fagi. Sam fag ubaci svoj genetički materijal u bakterijski koromosom (nastane profag) koji se onda pasivno replicira sa bakterijskim kromosomom, ulazi u stanice kćeri, a indukcijom profaga izlazi virusna DNA iz bakterijskog kromosoma i opet može ući u litički ciklus.

Frederick Twort prvi puta opisuje bakteriofage 1915. godine. Felix d'Herelle je prilikom izolacije bacila shigeloze shvatio da su uz bakterije prisutni i virusi koji uzrokuju njihovu lizu i nastanak čistina (plaques), te ih je nazvao bakteriofazima. On je prvi primijenio fage protiv patogenih bakterija. No, provedene studije nisu imale valjane kontrole pa ih znanstvenici proglašavaju proturječnima, pa je njihova primjena i proučavanje nastavljeno samo u bivšem SSSR-u, Poljskoj, manje u Indiji. Njihova primjena je bila široko kritizirana zbog tadašnjeg neznanja o DNA i RNA koje su bitne za razumijevanje faga. Razvojem antibiotika njihova primjena pada u drugi plan, no pojavom rezistencije bakterija opet su u središtu interesa. U terapiji bakteriofaga koriste se umnažajući, virulentni, litički fagi. Specifično ciljaju patogenu bakteriju bez utjecaja na mikrobiotu domaćina, što nije slučaj kod antibiotika. Takva specifičnost bakteriofaga ne uzorkuje specifične infekcije koje se javljaju kod primjene antibiotika. Nakon izliječenja infekcije, bakteriofazi se razgrađuju, a antibiotici ostaju u prirodi. Ne smatra ih se toksičnima. Nedostak primjene bakteriofaga je potencijalni učinak na imunološki sustav jer imaju na svojim površinama proteine koje domaćin ne prepoznaje i može doći do razvoja imunosnog odgovora. Nisu svi fagi mogući da se primjene u terapiji bakteriofazima. Ne zna se koja količina faga je dovoljna za terapiju. Odnos bakterija i bakteriofaga može se sagledati kao međusobno natjecanje u smislu egzistencijalnog opstanka. I bakterije i bakteriofazi razvili su mehanizme otpornosti jedni na druge.