

Neuartige Wirkstoffe

Neue Klasse von Antibiotika gegen resistente Bakterien.

ZÜRICH – Die Medizin benötigt dringend neuartige Antibiotika zur Bekämpfung resistenter Bakterien. Forschende der Universität Zürich haben nun in Zusammenarbeit mit der Firma Spexis Wirkstoffe entwickelt, die an einem neuen Angriffspunkt im Stoffwechsel der Bakterien ansetzen. Hierfür wurde eine natürlich vorkommende antibakterielle Substanz gezielt chemisch modifiziert.

Pro Jahr sterben weltweit mehr als fünf Millionen Menschen aufgrund von Bakterien, die gegen verfügbare Antibiotika resistent sind. Um die erfolgreiche Behandlung bakterieller Infektionen weiterhin zu gewährleisten, braucht es deshalb so schnell wie möglich neuartige Wirkstoffe. «Unglücklicherweise ist die Pipeline für neue Antibiotika ziemlich leer», sagt der Chemiker Oliver Zerbe, Leiter des NMR-Labors der Universität Zürich. «Seit mehr als fünfzig Jahren sind keine Antibiotika gegen bisher nicht verwendete Zielmoleküle zugelassen worden.»

In einer kürzlich publizierten Studie berichtet Zerbe nun über die Entwicklung einer hochwirksamen Antibiotika-Klasse, die gramnegative Bakterien auf neuartige Weise bekämpft. Die WHO stuft diese Gruppe von Bakterien – die aufgrund einer doppelten Zellmembran besonders widerstandsfähig sind – als äusserst gefährlich ein. Dazu gehören beispielsweise Carbapenem-resistente Enterobakterien. An der Arbeit beteiligt waren neben dem UZH-Team auch Forschende der Pharmafirma Spexis AG im Rahmen einer durch Innosuisse mitfinanzierten Zusammenarbeit.

Chemische Optimierung eines Naturstoffs

Ausgangspunkt für die Entwicklung der neuen Wirkstoffe war das natürlich vorkommende, winzige Eiweiss Thanatin, das Insekten zur Abwehr von Infektionen dient: Thanatin unterbricht eine wichtige Transportbrücke für eine essenzielle Lipid-Zuckerkomponente zwischen der inneren und äusseren Membran von gramnegativen Bak-

terien, wie der inzwischen emeritierte UZH-Professor John Robinson vor einigen Jahren zeigen konnte. Dadurch stauen sich diese Stoffwechselprodukte im Zellinnern an und das Bakterium stirbt ab. Allerdings eignet sich Thanatin nicht als Antibiotikum – unter anderem, weil es zu schwach wirkt und sich rasch Resistenzen dagegen bilden.

Die chemische Struktur von Thanatin wurde nun gezielt verändert, um dessen Eigenschaften zu verbessern. «Hierfür waren unsere Strukturuntersuchungen essenziell», so Zerbe. Sein Team setzte die verschiedenen Komponenten des bakteriellen Transportwegs synthetisch zusammen und konnte dann durch Kernspinresonanzspektroskopie (NMR) bildlich darstellen, wo und wie sich Thanatin anlagert und den Transport unterbricht. Anhand dieser Informationen planten Mitarbeitende der Spexis AG die chemischen Modifikationen, die notwendig waren, um eine stärkere antibakterielle Wirkung zu erzielen. Weitere Abwandlungen der ursprünglichen Struktur dienten unter anderem dazu, die Stabilität zu erhöhen.

Wirksam, sicher und gegen Resistenzbildung gefeit

Die synthetisch hergestellten Substanzen wurden dann in Mäusen mit bakteriellen Infektionen getestet – mit ausgezeichneten Resultaten. «Vor allem bei Lungeninfektionen erwiesen sich die neuartigen Antibiotika als sehr wirksam», so Zerbe. «Insbesondere sind sie hocheffektiv bei Carbapenem-resistenten Enterobakterien, gegen die fast alle erhältlichen Antibiotika machtlos sind.» Zudem waren die Wirkstoffe nicht toxisch, fügten den Nieren keinen Schaden zu und blieben im Blut über lange Zeit stabil – alles Eigenschaften, die Voraussetzung für eine Zulassung als Medikament sind. In Zukunft stehen aber noch weitere präklinische Untersuchungen an, bevor erste Tests in Menschen beginnen können.



Bei der Auswahl der vielversprechendsten Wirkstoffkandidaten stellten die Forschenden zudem sicher, dass diese auch gegen Bakterien wirken, die bereits eine Resistenz gegenüber Thanatin entwickelt haben. «Wir sind zuversichtlich, dass dies die Ausbildung von zukünftigen Resistenzen massgeblich verlangsamt wird», sagt Zerbe. «Jetzt besteht die Aussicht, dass bald eine neue Klasse von Antibiotika auf den Markt kommt, welche auch gegen resistente Bakterien wirksam ist.» [DT](#)

Quelle: Universität Zürich

Literatur:

M. Schuster et al.: Peptidomimetic Antibiotics Disrupt the Lipopolysaccharide Transport Bridge of Drug-Resistant Enterobacteriaceae. Science Advances, 24 May 2023. DOI: <https://doi.org/10.1126/sciadv.adg3683>

Risikofaktoren für Alveolitis sicca

Orale Kontrazeptiva sind mögliche Ursache.



NEW YORK – Alveolitis sicca (AS) tritt häufig nach der Entfernung des dritten Molaren auf. Patienten sind von starken Schmerzen, Mundgeruch und einer verzögerten Heilung betroffen. Die Ursache ist noch nicht bekannt. Frühere Studien weisen darauf hin, dass die Einnahme der Pille ein Risikofaktor für die Entwicklung einer AS sein kann. Eine umfangreiche Metaanalyse wertete nun eine Vielzahl an Studien aus und unterstreicht diesen Zusammenhang. Forschende des Columbia University College of Dental Medicine und des Touro University College of Dental Medicine am New York Medical College berücksichtigten die Daten von 1'366 Studienteilnehmerinnen, die die Pille einnahmen, sowie die Daten von 2'919 Frauen, die keine oralen Kontrazeptiva (OCP) verwendeten. Bei allen Personen wurde jeweils der dritte Molar entfernt.

Erhöhtes Risiko bei OCP-Einnahme

Die Ergebnisse der Metaanalyse zeigten, dass bei Frauen, die OCP einnahmen die Wahrscheinlichkeit, eine AS zu entwickeln, etwa doppelt so hoch war wie bei Frauen, die keine Pille einnahmen. Dieses erhöhte Risiko war statistisch signifikant. Darüber hinaus konnte aufgezeigt werden, dass Frauen ohne orale Kontrazeptiva ein mit Männern vergleichbares Erkrankungsrisiko einer AS hatten. Somit konnte das Forscherteam

die bisherige Annahme widerlegen, dass das weibliche Geschlecht per se ein Risikofaktor für das Entstehen einer Alveolitis sicca bei der Entfernung der Weisheitszähne sein könnte. Zudem wurde festgestellt, dass der Einsatz von Antibiotika und postoperativen Analgetika keinen signifikanten Einfluss auf das Erkrankungsrisiko einer AS hatte. Die Autoren der Metaanalyse betonen, dass weitere Studien erforderlich sind, um den Einfluss anderer Faktoren wie z.B. der Menstruationszyklus und das Rauchen auf die Entwicklung einer AS zu untersuchen. Diese Ergebnisse unterstreichen, wie wichtig es ist, die Verwendung von OCP als potenziellen Risikofaktor einer Alveolitis sicca bei weiblichen Patienten zu berücksichtigen, die sich einer Weisheitszahnextraktion unterziehen. Das Forscherteam empfiehlt eine Pausierung der Einnahme von OCP vor der Operation. Allerdings seien weitere Untersuchungen notwendig, «um festzustellen, wie lange vor dem Eingriff die OCP abgesetzt werden sollten, um das Risiko einer AS zu minimieren.» Die Forschenden appellieren, dass Allgemeinzahnärzte und Fachzahnärzte über dieses Thema informiert sein sollten. [DT](#)

Quelle: ZWP online

Wiederbelebung nach Herzstillstand

Die Chancen werden überschätzt.

BASEL – Bei einem Herzstillstand sinkt mit jeder Minute ohne Kreislauf die Chance aufs Überleben. Was viele nicht wissen: Schon nach wenigen Sekunden wird das Gehirn irreparabel geschädigt. Forschende der Universität Basel und des Universitätsspitals Basel plädieren für mehr Aufklärung – und für eine klare Kommunikation, ob man überhaupt wiederbelebt werden will.

Etwa 8'000 Personen in der Schweiz erleiden pro Jahr einen Herz-Kreislauf-Stillstand. Wenn das Herz stillsteht und keinen Sauerstoff in die lebenswichtigen Organe pumpt, werden diese geschädigt. Insbesondere das Gehirn reagiert auf den Sauerstoffmangel sehr empfindlich. «Schon in der ersten Minute ohne Kreislauf sterben im Gehirn Nervenzellen ab und die Chance auf ein Überleben ohne neurologische Defizite nimmt exponentiell ab», erklärt die Professorin für Psychosomatik und Medizinische Kommunikation, Prof. Dr. Sabina Hunziker.

Ein Herz-Kreislauf-Stillstand ist heute immer noch eine der häufigsten Todesursachen. Bei einem Herz-Kreislauf-Stillstand ausserhalb des Spitals liegen die Überlebenschancen bei etwa zehn Prozent, passiert er im Spital, überlebt etwa jede fünfte Person.

Bessere Aufklärung nötig

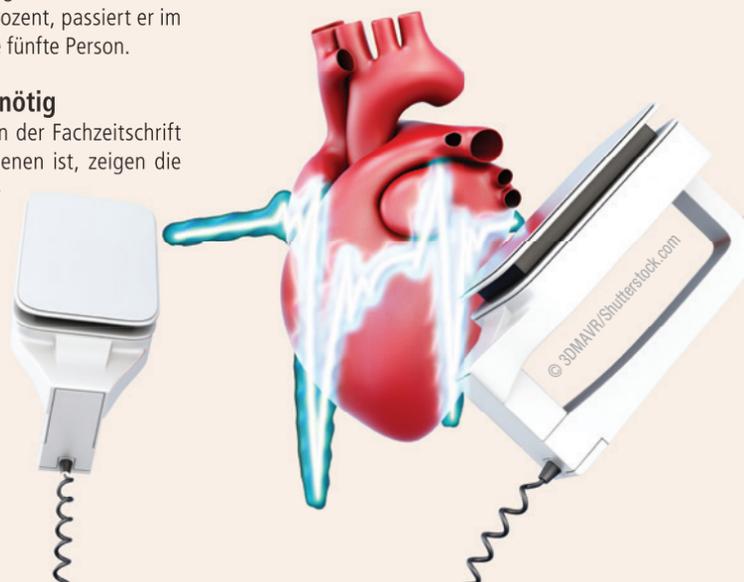
In einer Studie, die in der Fachzeitschrift *Resuscitation Plus* erschienen ist, zeigen die Forschenden der Universität Basel und des Universitätsspitals Basel, dass die Bevölkerung überschätzt, wie erfolgreich eine Wiederbelebung nach einem Herz-Kreislauf-Stillstand ist. «Achtzig Prozent der Befragten präferierten, wiederbe-

lebt zu werden, unabhängig von den Umständen. Der wichtigste Prädiktor für diesen Entscheidung war die Einschätzung der Überlebenschance. Dabei wurde die Überlebenschance ohne neurologische Einschränkungen durchschnittlich auf 40 bis 60 Prozent geschätzt», sagt Hunziker.

Demzufolge basiert der Wunsch nach einer Wiederbelebung bei vielen auf einer Fehleinschätzung. «Wenn die Leute wüssten, dass ihre Überlebenschancen so gering sind und das Risiko von teilweise schweren Hirnschäden gross ist, würden sich wohl viele gegen eine Wiederbelebung entscheiden», so die Professorin.

Deshalb plädieren Hunziker und ihre Mitforschenden für bessere Aufklärung. Zum Beispiel bei den Hausärzten, wo über Patientenverfügungen gesprochen wird, oder im Spital, wenn die Patienten eintreten. [DT](#)

Quelle: Universität Basel



CURAPROX



Mit Ihrem Logo sind Sie immer mit dabei.



MUNDGESUNDHEIT IMMER UND ÜBERALL MIT DEM TRAVEL-SET



www.curaden-dentaldepot.ch
info@curaden.ch

 SWISS PREMIUM ORAL CARE