

## Parodontitis: Forschende suchen nach neuem Wirkstoff

Neuer Ansatz könnte den Einsatz von Breitband-Antibiotika überflüssig machen.

**HALLE (SAALE)** – Zielsicher, effizient und ohne viele Nebenwirkungen: Ein neuer Ansatz zur Bekämpfung von Parodontitis könnte womöglich den Einsatz von Breitband-Antibiotika überflüssig machen. Entwickelt und erstmals getestet wurde er von einem Team der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg (MLU), des Fraunhofer-Instituts für Zelltherapie und Immunologie IZI und der Periotrap Pharmaceuticals GmbH. Ziel ist es, nur die Bakterien unschädlich zu machen, die Parodontitis auslösen, während harmlose Arten verschont bleiben. Darüber berichtet das Team im Fachjournal *Journal of Biological Chemistry*.

### Gute Bakterien – schlechte Bakterien

Parodontitis ist eine weitverbreitete bakterielle Entzündung des Zahnfleisches: Laut der Deutschen Mundgesundheitsstudie ist über die Hälfte aller Erwachsenen in Deutschland im Laufe ihres Lebens betroffen. Die Krankheit selbst kann nicht nur zum Verlust von Zähnen führen, sondern sie steigert auch das Risiko für andere Krankheiten, wie Alzheimer und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Bisher kommen bei der Behandlung vor allem Breitband-Antibiotika zum Einsatz, die alle Bakterien im Mundraum angreifen. Das hat einige Nachteile: «Die Behandlung birgt Nebenwirkungen, sie zerstört auch alle harmlosen oder nützlichen Bakterien im Mundraum, und nicht zuletzt können die Bakterien Resistenzen gegen die Mittel ausbilden», erklärt Dr. Mirko Buchholz von Periotrap Pharmaceuticals, der die neue Studie mit dem Bio-



technologien Prof. Dr. Milton T. Stubbs von der MLU leitete.

Die Forschenden suchten deshalb nach einem Weg, nur die schädlichen Bakterien im Mund auszumerzen. Ein Team der Aussenstelle für Molekulare Wirkstoffbiochemie und Therapieentwicklung des Fraunhofer IZI in Halle entwickelte dafür eine Testsubstanz, die ein bestimmtes Enzym in den Bakterien angreift, das für den Stoffwechsel eine besondere Rolle spielt – die Glutaminylzyklase. Wird dieses Enzym gestört, sterben die Bakterien und es kann im Idealfall keine Parodontitis entstehen. Gemeinsam mit den Zahnmedizinischen Kliniken der Universität Bern, der Jagiellonen-Universität in Krakau sowie der University of Louisville in Kentucky (USA) überprüften die

Forschenden die Wirksamkeit. Dabei zeigte sich, dass die neue Substanz das Wachstum der pathogenen Bakterien tatsächlich unterdrückt.

Das Besondere: Die Substanz wirkt nur bei den schädlichen Bakterien. «Die Glutaminylzyklase, unser Angriffsziel, gibt es in zwei unterschiedlichen Varianten. Normalerweise verfügen Pflanzen und Bakterien über eine und Säugetiere über eine andere Variante des Enzyms. Die Funktionsweise der beiden ist ähnlich, sie unterscheiden sich aber deutlich in ihrer Struktur. Das ist ein wenig wie bei Schlitz- und Kreuzschlitz-Schraubenziehern», erklärt Stubbs. Die Bakterien, die Parodontitis auslösen, haben überraschenderweise aber die Säugetier-Variante des Enzyms. «Das ist für unseren Ansatz entscheidend,

denn so haben wir ein mögliches Angriffsziel, bei dem wir nur die pathogenen Bakterien treffen und die harmlosen intakt lassen können», sagt Mirko Buchholz. Um mögliche Nebenwirkungen im Vorfeld zu minimieren, verglich das Team das Bakterien-Enzym mit der menschlichen Säugetier-Variante. «Es gibt kleine, aber signifikante Unterschiede bei den Enzymen», so Stubbs. Diese Unterschiede reichen vermutlich aus, sodass die neue Substanz bestenfalls gar nicht bei den menschlichen Enzymen wirkt. Deshalb ist nur mit geringen Nebenwirkungen zu rechnen.

Mit ihrer Studie liefern die Forschenden zunächst den Nachweis, dass der Ansatz grundsätzlich funktioniert. In weiteren Studien muss dieser nun verfeinert und in späteren klinischen

Studien überprüft werden. Bis aus der Forschung aus Halle ein marktreifes Medikament wird, könnten also noch mehrere Jahre vergehen.

Die Studie wurde von der Europäischen Union und der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde National Institutes of Health (NIH) gefördert. 

Originalpublikation:

Studie: Taudte N. et al. Mammalian-like type II glutaminyl cyclases in *Porphyromonas gingivalis* and other oral pathogenic bacteria as targets for treatment of periodontitis. *Journal of Biological Chemistry* (2021). Doi: 10.1016/j.jbc.2021.100263  
<https://doi.org/10.1016/j.jbc.2021.100263>

**Quelle:** Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

## Rarer Befund: Endokarditis durch Zahnseide?

Klinischer Fall beschreibt ungewöhnliche Ätiologie einer seltenen Erkrankung.

**HOUSTON** – Die infektiöse Endokarditis (IE), eine meist durch Bakterien hervorgerufene Entzündung der innersten Schicht der Herzwand, ist eine sel-

tene Diagnose, die aufgrund ihrer verschiedenen subtilen Erscheinungsformen und zugrunde liegenden Risikofaktoren schwer zu erkennen ist. In

einem aussergewöhnlichen klinischen Fall wurde nun – entgegen der wissenschaftlichen Befundlage – die Entstehung einer IE auf die Verwendung von Zahnseide zurückgeführt.

Präsenes oder kürzlich aufgetretenes Fieber ist bei einer IE-Erkrankung das am häufigsten auftretende Symptom. Während es eine Reihe von inhärenten Risikofaktoren gibt, die Patienten für IE prädisponieren, sind Zahnbehandlungen, durch die native Mitralklappen mit Bakterien der *Streptococcus viridans*-Gruppe kolonisiert werden, oft ein Auslöser der Erkrankung. Bislang wurde die Verwendung von Zahnseide mit einer Verringerung des IE-Risikos in Verbindung gebracht, was die Einzigartigkeit des eingangs erwähnten Falles unterstreicht.

Darin diagnostizierte die US-Amerikanerin Dr. Rachel E. Bridwell, Notfallmedizinerin am Brooke Army Medical Center in Houston, eine durch *Streptococcus gordonii*, einem prominenten Vertreter der *Streptococcus viridans*-Gruppe, entstandene subakute IE einer insuffizienten nativen Mitralklappe, deren Ursprung sie auf den aggressiven Gebrauch von Zahnseide durch den Patienten zurückführte.

### Patientenfall

Ein 63-jähriger Mann mit langjähriger Mitralsuffizienz kam aufgrund von mehrwöchigem persistenten Fiebers in die Notaufnahme. Der Patient verneinte kürzlich stattgefundenen Zahnbehandlungen, Darmspiegelungen, intravenösen Drogenkonsum, Alkoholkonsum sowie Hämody-

alyse. Jedoch gab er an, seine Zähne regelmässig energisch mit Zahnseide, mit blutendem Zahnfleisch als Folge, zu säubern. Davon abgesehen notierte die Behandlerin keine Anomalitäten und die Laborwerte bewegten sich im Normbereich. Drei separate Blutkulturen, die mit fünfzehn Minuten Abstand voneinander gesammelt wurden, wiesen grampositive *S. gordonii*-Bakterien auf. Die transösophageale Echokardiografie offenbarte eine kleine Vegetation auf dem hinteren Segel der Mitralklappe. Basierend auf diesem Befund wurde die Antibiotikatherapie auf die tägliche Gabe von Gentamicin sowie Penicillin G als Dauerinfusion eingegrenzt. Am dritten Krankenhaustag war das Blut des Patienten frei von *S. gordonii* und er wurde mit ambulanten Gentamicin- und Penicillin-Infusionen entlassen.

Dieser klinische Fall beschreibt eine ungewöhnliche Ätiologie einer seltenen Erkrankung. Ein früherer Bericht zeigte bereits eine ähnliche antimikrobielle Behandlung von *S. gordonii*-bedingter IE, obgleich dieser Fall auf die Inzision und Drainage eines Zahnabszesses zurückzuführen war. Bisher wurde noch kein Fall mit einer durch Zahnseide induzierten IE einer nativen Mitralklappe beschrieben. Demnach sind Notfallmediziner dazu angeraten, diese Diagnose bei Patienten mit Risikofaktoren und rezidivierendem Fieber ohne identifizierbare Quelle in Betracht zu ziehen. 

**Quelle:** ZWP online

