

Quelle:

www.lazarus.at/2023/10/12/uni-ulm-bayern-herzmedikament-entschaerft-gefuerchteten-krankenhauskeim

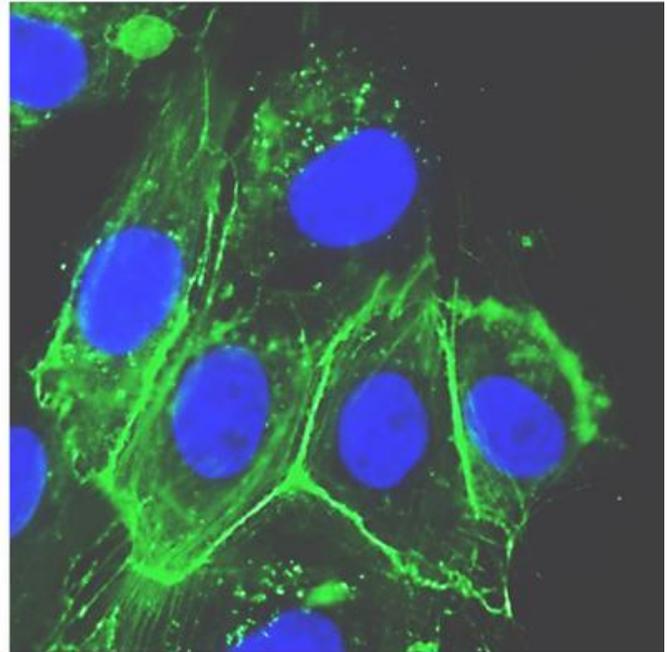
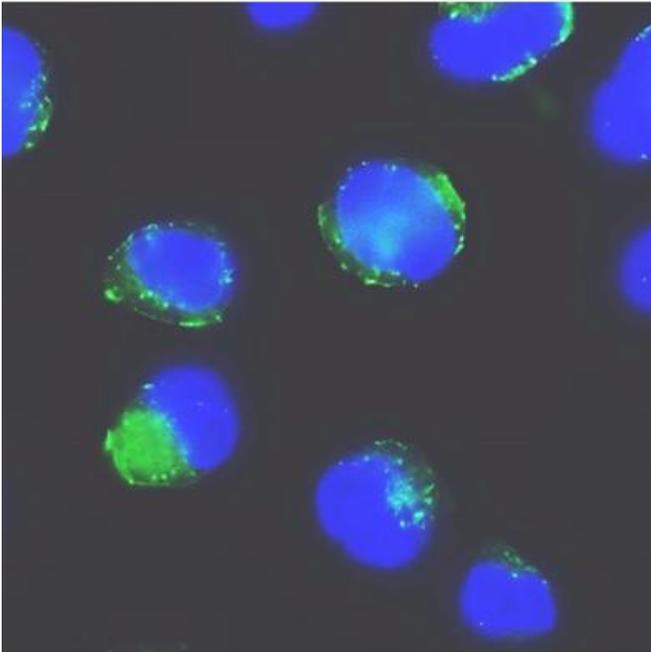
Uni Ulm (Bayern): Herzmedikament entschärft gefürchteten Krankenhauskeim

☒ Ein als Krankenhauskeim bekanntes Darmbakterium kann von einem Herzmedikament in Schach gehalten werden.

Zu diesem überraschenden Ergebnis kamen Forschende um die Ulmer Pharmakologen und Toxikologen Panagiotis Papatheodorou und Holger Barth. Wie sie zeigen konnten, hemmt das Arzneimittel Amiodaron bestimmte Zellgifte des Darmerregers *C. difficile*. Die Ergebnisse des internationalen Kooperationsprojekts wurden nun in der Fachzeitschrift *Gut Microbes* veröffentlicht.

Toxin

Toxin + Amiodaron



Vergiftete Zellen

Intakte Zellen

Links: In Zellen, die mit Clostridioides difficile-Toxin TcdB vergiftet wurden, kollabiert das Zellskelett (grün) um den Zellkern (blau) herum. Rechts: In Zellen, die zunächst mit Amiodaron behandelt wurden, bleibt das Zellskelett intakt

Abb.: Uni Ulm/doi: 10.1080/19490976.2023.2256695

„Der bakterielle Darmerreger Clostridioides difficile ist ein gefürchteter Krankenhauskeim, der insbesondere dann auftritt, wenn Patienten mit bestimmten Antibiotika behandelt werden“, erklärt Professor Panagiotis Papatheodorou vom Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie, Toxikologie und Naturheilkunde des Ulmer Universitätsklinikums. „Weil diese Antibiotika jedoch viele nützliche Bakterien im Darm abtöten, ist dessen Mikrobiom, also die Gesamtheit der dort lebenden Mikroorganismen, gestört. So kann der Erreger sich im Darm ungehindert vermehren und seine Proteintoxine TcdA und TcdB ausscheiden.“

Diese Toxine dringen in die schützenden Epithelzellen auf der Darmoberfläche ein und schädigen sie, indem sie wichtige Schaltermoleküle inaktivieren. Dies verursacht Erkrankungen wie Antibiotika-assoziierte Diarrhoe oder gar die

pseudomembranöse Kolitis, eine lebensbedrohliche Darmentzündung. „Bei schwerstverletzten Trauma-Patient*innen auf Intensivstationen können die C. difficile-Toxine zudem zu posttraumatischen Komplikationen führen“, erklärt Papatheodorou, zu dessen Forschungsschwerpunkten die zelluläre Aufnahme und Wirkweise bakterieller Giftstoffe zählt.

Bewährtes Medikament mit neuer Aufgabe

Auf der Suche nach geeigneten Wirkstoffen bediente man sich dem Prinzip des „Drug Repurposing“, also der Erprobung bereits bekannter und lizenzierter Medikamente. Vorteile sind kürzere Weiterentwicklungs- und Zulassungszeiten sowie ein geringeres Risiko für unerwünschte Wirkungen.

Die Idee, ausgerechnet Amiodaron zu untersuchen, hatte die Medizindoktorandin Judith Schumacher. „Dieses Medikament wird eigentlich als Antiarrhythmikum zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen eingesetzt“, erklärt Schumacher, die am Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie, Toxikologie und Naturheilkunde promoviert. „Meine Literaturrecherche hatte hervorgebracht, dass es Cholesterin-senkend wirkt. Wir prüften daher, ob eine Vorinkubation mit Amiodaron kultivierte Zellen auch vor einer Vergiftung mit TcdA und TcdB schützen kann.“

„Unsere Grundannahme, dass Amiodaron aufgrund seiner Cholesterin-senkenden Wirkung in Zellen als Hemmstoff für TcdA und TcdB aus C. difficile infrage kommt, konnte dabei bestätigt werden“, so Schumacher. Die Forschungsergebnisse wurden kürzlich in *Gut Microbes* veröffentlicht, der führenden Forschungszeitschrift auf dem Gebiet der Darm-Mikrobiota und -Erreger.

Die zunehmende Resistenz des Bakteriums gegen Antibiotika mache die Behandlung entsprechender Erkrankungen und posttraumatischer Komplikationen zunehmend schwer, so der Forscher. „Das Herzmedikament Amiodaron könnte eine Begleittherapie von C. difficile-assoziierten Erkrankungen darstellen, die aber zunächst noch in klinischen Studien untersucht werden muss.“ Unterstützt wurde das Projekt durch Drittmittel der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG).

Originalpublikation:

Judith Schumacher, Astrid Nienhaus, Sebastian Heber, Jauheni Matylitsky, Esteban Chaves-Olarte, César Rodríguez, Holger Barth & Panagiotis Papatheodorou. Exploring the inhibitory potential of the antiarrhythmic drug amiodarone against *Clostridioides difficile* toxins TcdA and TcdB, in Gut Microbes, Volume 15, Issue 2, 25 Sep 2023, <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2256695>