



DER WETTLAUF MIT DEN KEIMEN

Infektionen verstehen –
Erreger bekämpfen

DER WETTLAUF MIT DEN KEIMEN

**Infektionen verstehen –
Erreger bekämpfen**



**KLEINE ERREGER,
GLOBALE GEFAHR**



**KAMPF GEGEN
SUPERKEIME**

08_Lebensretter Antibiotika

10_Heilende Schätze aus der Natur



BLINDE PASSAGIERE

14_Hepatitis-Viren: Verborgene Killer

16_Impfstoffe der Zukunft



GUTE KEIME, SCHLECHTE KEIME?

- 20_Darmmikroben - kleine Helfer gegen Infektionen
- 22_Stoffwechselspiele bei Infektionen
- 24_Jede infizierte Zelle tickt anders



KEIME KENNEN KEINE GRENZEN

- 28_SORMAS – die Zukunft der
Seuchenüberwachung
- 30_Frühwarner gegen Krankheitserreger



MEDIZIN NACH MASS

- 34_Individuelle Therapien
gegen Bakterien und Viren



STECKBRIEF

- 36_Ein Zentrum – fünf Standorte:
Ein kurzer Steckbrief



„Am HZI entwickeln interdisziplinäre Teams innovative, zunehmend patientenspezifische Ansätze für schnelle Diagnoseverfahren, neuartige Impfstoffe und Antibiotika. Das HZI hat sich zu einer international anerkannten Institution für translationale Infektionsforschung entwickelt.“

Prof. Dirk Heinz, Wissenschaftlicher Geschäftsführer des HZI

KLEINE ERREGER, GLOBALE GEFAHR

Forschen für Patienten

Sie lesen es täglich in der Zeitung oder sehen es in den Nachrichten: Der Kampf gegen Infektionen ist ein Wettlauf mit den Krankheitserregern. Zwar haben viele Erreger dank verbesserter Hygiene und wirksamer Medikamente ihren Schrecken verloren. Doch Bakterien und Viren entwickeln häufig kreative Ausweichstrategien. In den ärmsten Regionen der Welt zählen Infektionen weiterhin zu den häufigsten Todesursachen, aber auch in den Industrienationen bleiben sie eine ernstzunehmende Bedrohung.

Das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) ist die größte staatliche Forschungsinstitution Deutschlands, die sich den globalen Herausforderungen von Infektionskrankheiten stellt. Die Ergebnisse aus der Grundlagenforschung müssen dazu schnell und systematisch in die Anwendung am Patientenbett überführt werden. Das vermeidet auch zusätzliche Kosten durch Infektionen.

Diese Broschüre gibt Ihnen einen Überblick über unsere wichtigsten Forschungsthemen.

→ www.helmholtz-hzi.de

How bacteria produce antibiotics

In the 1950s, researchers discovered tetracyclines – natural substances produced by bacteria with antibiotic activity. Since these substances even kill *Neisseria* pathogens such as the hospital germ MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*), they are of interest for drug development. After the discovery of tetracyclines, it took until 2012 before

researchers from the Helmholtz Centre for Infection Research (HZI) and its Saarbrücken location, the Helmholtz Institute for Pharmaceutical Research Saarland (HIPS), were able to identify the genes that bacteria need to form tetracyclines. Now they were able to further unravel the underlying reactions in the bacterial cells.

Ebola epidemic in West Africa

The current Ebola epidemic has shown how quickly a virus outbreak can turn into a global health crisis. In support of our fight against this epidemic, the German Centre for Infection Research (GZIR) just initiated the „EBOLA“ consortium.

Die Herausforderungen

Viele bakterielle Krankheitserreger bilden sogenannte Resistenzen aus und werden damit unempfindlicher gegen Antibiotika. Wir reisen häufiger – mit Erregern im Gepäck. Neue ansteckende und sich schnell ausbreitende Krankheitserreger, wie etwa das Ebola-Virus oder EHEC-Bakterien, stellen neue Gefahren dar. Chronische und armutsbedingte Infektionskrankheiten bereiten schwerwiegende Probleme. Der Infektionsforschung kommt daher heute die wichtige Rolle zu, die Grundlagen für neue Ansätze zur Prävention und Therapie von Infektionskrankheiten zu entwickeln.

A hand with a cut on the index finger, being treated with a yellow bandage. The hand is overlaid with a digital interface showing various pills (pink, white, and grey) and a network of lines, symbolizing the fight against superbugs.

KAMPF GEGEN SUPERKEIME

Im Wettlauf mit resistenten Bakterien



An multiresistenten Keimen, die sich häufig in Kliniken ausbreiten, sterben jedes Jahr mehr als 30.000 Menschen in Europa, weltweit sind es über 700.000.



Eine kleine Wunde am Finger oder eine Zahnoperation könnten plötzlich lebensbedrohlich werden – denn immer mehr Bakterien sind resistent gegen gängige Antibiotika.



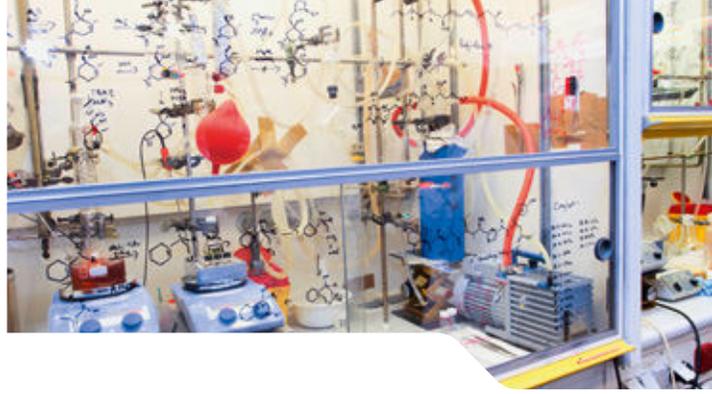
Im Gegensatz zur Kultivierung ermöglicht die molekulare Analytik eines Keims eine schnelle Diagnostik von Resistenz-Eigenschaften und verrät zudem die Verwandtschaft zu anderen Keimen.



Fokus Krankenhaus: Verbesserte Diagnostik

„Es dauert immer noch zwei bis drei Tage, um für Patienten eine auf den spezifischen Erreger zugeschnittene Antibiotikatherapie festzulegen. Am HZI entwickeln wir deshalb effiziente molekulare Analytikverfahren für die Klinik.“

Prof. Susanne Häußler, Leiterin der Abteilung „Molekulare Bakteriologie“ am HZI



„Der Anteil der multiresistenten Erreger in Kliniken nimmt stetig zu, während gleichzeitig die Entwicklung wirklich neuer Antibiotika deutlich nachgelassen hat. Es wird angenommen, dass im Jahre 2050 weltweit mehr Todesfälle durch Antibiotika-Resistenzen als durch Krebs verursacht werden. Wir brauchen daher dringend neue, wirksame Medikamente.“

Prof. Mark Brönstrup, Leiter der Abteilung
„Chemische Biologie“ am HZI

LEBENSRETTEN NEUE ANTIBIOTIKA

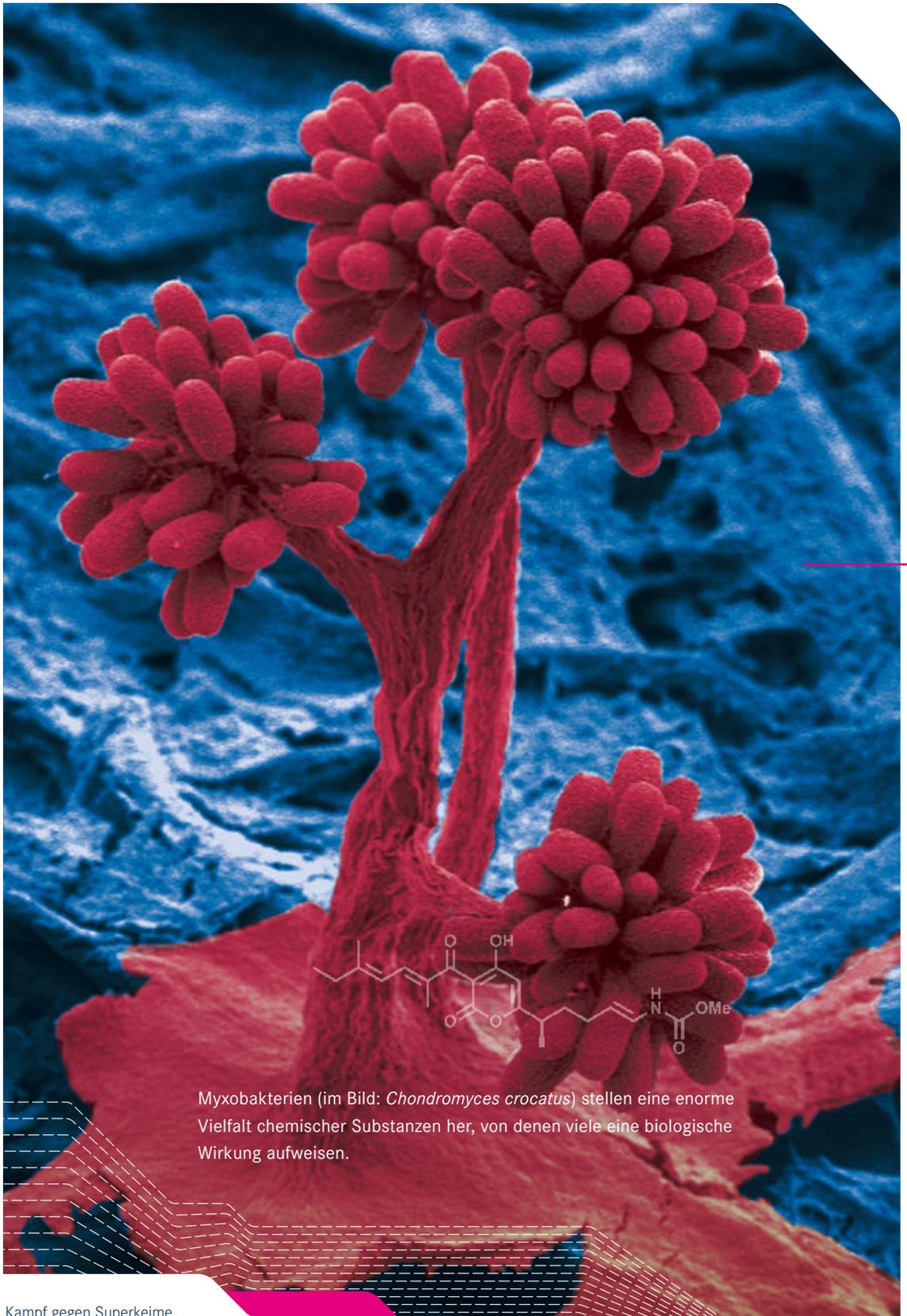
Bakterien bilden Resistenzen gegen Antibiotika aus – als einen ganz natürlichen Effekt ihrer schnellen Evolution. Weil Bakterien ihre Resistenzgene untereinander austauschen können, gibt es inzwischen „Superkeime“, gegen die fast kein verfügbares Antibiotikum mehr wirkt.

Diese Antibiotika-Resistenzen sind eine der größten Bedrohungen der globalen Gesundheit*: Sie führen zu längeren Krankenhausaufenthalten und damit zu steigenden Therapiekosten sowie zu erhöhter Sterblichkeit. Für ihre Ausbreitung gibt es verschiedene Gründe: Antibiotika werden zum Beispiel zu schnell bei Erkältungssymptomen verordnet, wo sie in der Regel nicht wirksam sind,

zu kurz eingenommen oder unsachgemäß in der Massentierhaltung eingesetzt.

Wissenschaftler des HZI und seines Saarbrücker Standortes Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung Saarland (HIPS) erforschen gemeinsam mit Wissenschaftlern der Universität des Saarlandes die Mechanismen der Resistenzbildung, erarbeiten Methoden zur frühzeitigen Erkennung resistenter Erreger und entwickeln neue Behandlungskonzepte, die gezielt die Entstehung von Resistenzen umgehen. Zudem beforschen sie Substanzen aus der Natur als Quelle für neue Arzneimittel.

*WHO - Weltgesundheitsorganisation



Myxobakterien (im Bild: *Chondromyces crocatus*) stellen eine enorme Vielfalt chemischer Substanzen her, von denen viele eine biologische Wirkung aufweisen.



„Etwa 80 Prozent der Antibiotika basieren auf Substanzen aus der Natur. Die Herausforderung für die kommenden Jahre besteht darin, sie für die Medizin nutzbar zu machen. In der aktuellen Situation ist die Entwicklung neuer Antibiotika für große Pharmafirmen unattraktiv. In diese Lücke müssen außeruniversitäre Forschungsinstitutionen wie das HZI springen.“



Prof. Rolf Müller,
Direktor des HZI-Standortes HIPS in Saarbrücken

HEILENDE SCHÄTZE AUS DER NATUR

Fast alle Antibiotika stammen ursprünglich von Substanzen aus der Natur ab. Entstanden sind sie unter anderem in Bakterien, die sich im Wettkampf um Lebensraum und Nährstoffe gegen andere Bakterien behaupten müssen. Diese Wirkstoffe wirken so zielgenau und effektiv, weil die Evolution sie über Jahrmillionen weiterentwickelt hat. Noch immer schlummert in Organismen auf dem Land wie im Wasser ein unüberschaubares Reservoir an möglichen Wirkstoffen, die bislang noch kein Mensch entdeckt hat. HZI-Wissenschaftler arbeiten daran, diese Schätze zu heben. Vor allem in Boden- und

Meeresbakterien, in tropischen Pilzen und in Erdproben aus allen Teilen der Welt suchen sie nach Stoffen, die das Potenzial haben, krankheitserregende Keime zu bekämpfen.

Um künftig in der Klinik Infektionen heilen und Patienten retten zu können, müssen diese Stoffe allerdings erst für uns optimiert werden: Sie sollen zum Beispiel mittels geeigneter „Wirkstoff-Taxis“ an ihren Zielort im Körper gelangen und erst dort ihre Wirkung entfalten. Daran arbeiten Wissenschaftler des HZI und des HIPS in Saarbrücken.



BLINDE PASSAGIERE

Wenn Herpes, Hepatitis und Co.
chronisch werden

Gegen die sehr verbreiteten Hepatitis C-Viren und die meisten Herpesviren fehlen noch wirksame Impfstoffe.



Das Hepatitis C-Virus wird hauptsächlich über Blutkontakte übertragen. Weltweit tragen es rund 70 Millionen Menschen in ihrer Leber als blinden Passagier mit sich – teilweise mit gravierenden, häufig tödlich verlaufenden Langzeitschäden wie Leberzirrhose und Leberkrebs.



„Die Behandlung von chronischen Hepatitis C-Infektionen mit antiviral wirkenden Mitteln funktioniert sehr gut. Allerdings schützt die Behandlung nicht vor einer neuen Ansteckung. Zudem wissen viele Menschen nicht, dass sie infiziert sind und übertragen das Virus. Aus diesen Gründen suchen wir nach einem Impfstoff, um in Zukunft die Virusübertragung verhindern zu können.“

Prof. Thomas Pietschmann, Leiter der HZI-Abteilung und des TWINCORE-Instituts „Experimentelle Virologie“

HEPATITIS-VIREN: VERBORGENE KILLER

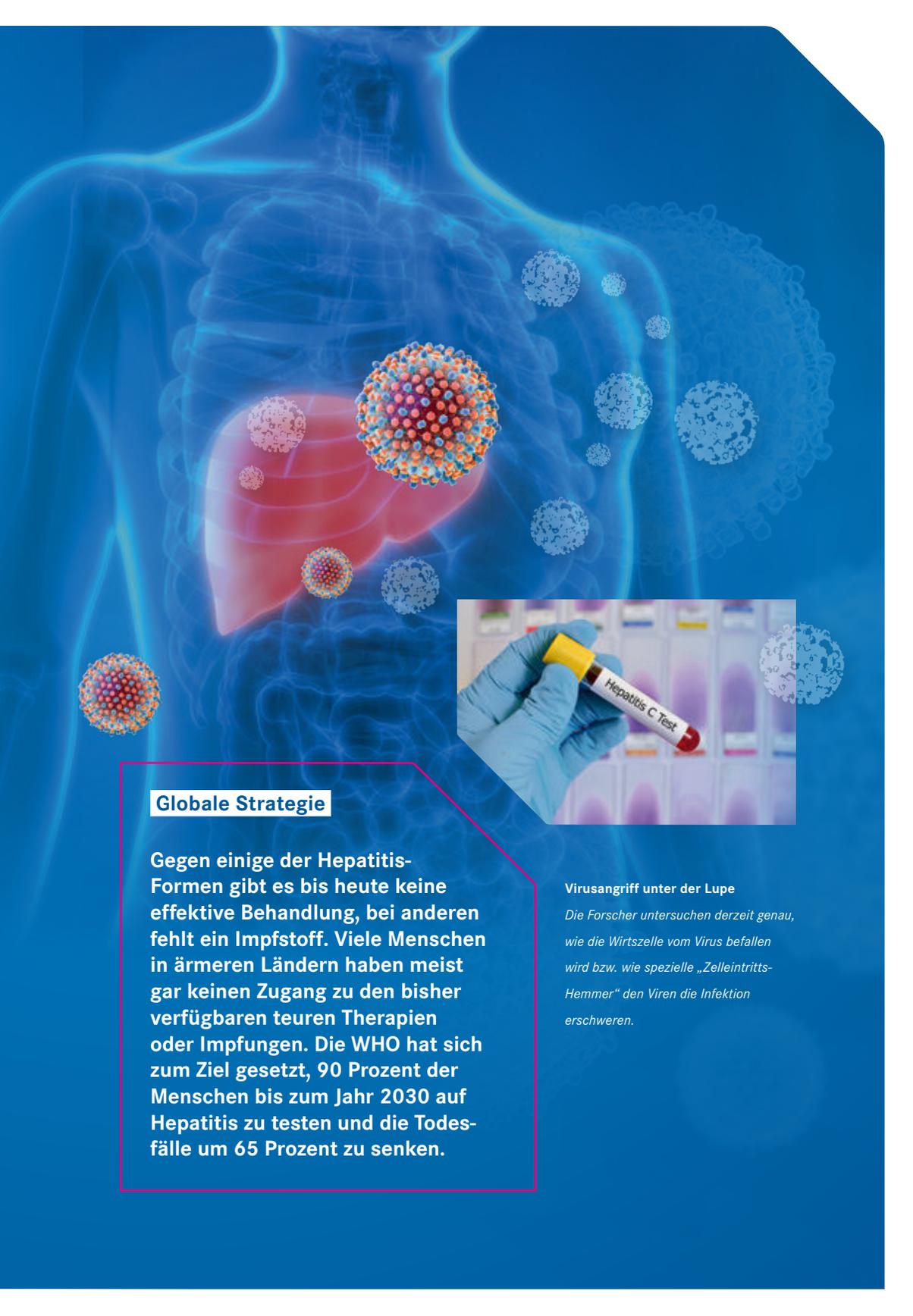
Weltweit sterben mehr Menschen an einer viralen Hepatitis als an Tuberkulose, AIDS oder Malaria. Bisher sind fünf Hepatitis-Viren – A, B, C, D und E – bekannt, die eine Infektion auslösen. Allein im Jahr 2016 gingen 1,34 Millionen Todesfälle auf Kosten dieser leberzerstörenden Erkrankung. Das Tückische daran: Betroffene merken oft jahrelang nichts davon, weil sich die Symptome erst bemerkbar machen, wenn die Leber bereits schwer geschädigt ist.

Dringend gesucht ist ein Impfstoff gegen die Hepatitis C-Infektion, mit der sich jedes Jahr 1,7 Millionen Menschen anstecken.*

Das clever angepasste Virus infiziert ausschließlich Menschen und Schimpansen. Daher war es bisher schwierig, neue Impfstrategien zu entwickeln, da die Infektion nur in Zellkulturen und somit nicht an einem intakten Immunsystem untersucht werden konnte.

Wissenschaftler vom HZI und vom TWINCORE, das gemeinsam mit der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) aufgebaut wurde, schufen die Grundlagen für neue humanisierte Mausmodelle für die Infektion. Damit wird es möglich, die dringend notwendigen Impfstoffe gegen den Erreger zu entwickeln. Langfristig könnte durch einen wirkungsvollen Impfstoff Hepatitis C weltweit ausgerottet werden.

* WHO, RKI – Robert Koch-Institut



Globale Strategie

Gegen einige der Hepatitis-Formen gibt es bis heute keine effektive Behandlung, bei anderen fehlt ein Impfstoff. Viele Menschen in ärmeren Ländern haben meist gar keinen Zugang zu den bisher verfügbaren teuren Therapien oder Impfungen. Die WHO hat sich zum Ziel gesetzt, 90 Prozent der Menschen bis zum Jahr 2030 auf Hepatitis zu testen und die Todesfälle um 65 Prozent zu senken.

Virusangriff unter der Lupe

Die Forscher untersuchen derzeit genau, wie die Wirtszelle vom Virus befallen wird bzw. wie spezielle „Zelleintritts-Hemmer“ den Viren die Infektion erschweren.



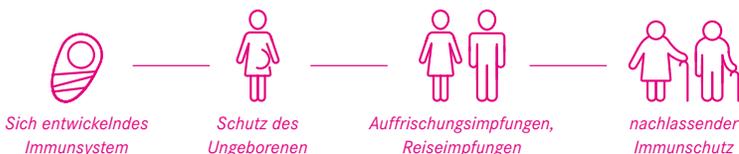
„Jedes Jahr im Herbst wird ein neuer Impfstoff gegen Grippe nötig. Die Viren ändern ständig ihre Bestandteile, auf die unser Immunschutz anspricht. Am HZI versuchen wir, aus stabilen Teilen des Grippevirus künstliche Antigene zu basteln. Unsere Vision ist es, einen universellen Grippeimpfstoff 2.0 auf Basis der Designerantigene zu entwickeln.“

Prof. Carlos A. Guzmán,
Leiter der HZI-Abteilung
„Vakzinologie und angewandte
Mikrobiologie“

IMPFSTOFFE DER ZUKUNFT

Maßgeschneidert, effizient und universell

Das Grundprinzip der Impfung nutzen Ärzte seit Jahrhunderten: Sie setzen den Körper gezielt abgeschwächten oder toten Erregern aus. Unser Immunsystem verhindert daraufhin bei einer späteren Infektion einen schweren Krankheitsverlauf. Die Kunst der Impfstoffforscher ist es, Substanzen zu finden, die verhindern, dass wir an Krankheiten wie Grippe, viraler Hepatitis oder HIV/AIDS erkranken. Nur, was muss ein Impfstoff leisten, damit er uns effektiv schützen kann? Dazu und um neue, bessere Impfstoffstrategien zu entwickeln, untersuchen HZI-Wissenschaftler die Reaktionen des Immunsystems auf neue Impfstoff-Prototypen. Gegen viele Infektionskrankheiten gibt es bislang weder Therapien noch Impfungen. Menschen mit einer geschwächten Immunabwehr sind dadurch besonders gefährdet. Die Forscher lernen dabei gerade von den Patienten, die eine Krankheit auf natürlichem Weg besiegen, deren Immunsystem also eine passende Reaktion erzeugt.





Sicher und schmerzfrei: mit Nasenspray impfen

Forscher am HZI und an seinem Standort HIPS suchen nach Alternativen zur Impfung per Spritze, wie etwa Cremes oder Sprays. Ohne den schmerzenden Pieks mit der Nadel würden Impfungen noch viel besser akzeptiert werden.

Optimaler Impfstoffverstärker

Nach einer Standardimpfung gegen Grippe entwickelt nur ein kleiner Teil der über 60-Jährigen einen ausreichenden Schutz. Wird der Impfstoff mit einer Öl-Wasser-Emulsion oder anderen Adjuvantien verabreicht, steigert sich die Wirkung erheblich. Auf dieser Basis wollen Forscher am HZI den optimalen Impfstoffverstärker entwickeln.

The background features a complex microscopic scene. The upper portion is a solid blue field with faint, overlapping images of rod-shaped bacteria. A thin red diagonal line is positioned in the upper left. The lower portion shows a detailed view of intestinal villi, which are finger-like projections. These villi are covered with a dense layer of pink, spherical microorganisms, likely representing the gut microbiome. The overall aesthetic is scientific and modern.

GUTE KEIME, SCHLECHTE KEIME?

Die Sprachen der Mikroben besser verstehen

Milliarden von Mikroorganismen besiedeln unseren Körper – insbesondere den Darm – und tragen damit zur Gesundheit, aber auch Krankheit bei. Wie dies genau geschieht, ist noch unbekannt, aber aktuell ein beherrschendes Thema in der Forschung.



Bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen wie Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa ist die Artenvielfalt der Darmmikroben verringert. Als Folge reagiert das Immunsystem überschießend auf Keime. So werden entzündliche Darmerkrankungen, für die noch Therapien fehlen, verstärkt.





*HZI-Forscher kultivieren
und entschlüsseln zum
Beispiel die Darmbakterien
von Mäusen*

*„Um besser verstehen zu können, wie
wir Menschen mit unseren mikrobiellen
Besiedlern interagieren, benötigen wir
Modellsysteme, die experimentelle
Veränderungen ermöglichen – sowohl am
Wirt als auch an den Mikroben.“*

Prof. Till Strowig, Leiter der HZI-Abteilung
„Mikrobielle Immunregulation“

DARMMIKROBEN - KLEINE HELFER GEGEN INFEKTIONEN

Die Mikrogen-Gemeinschaft – oft als Mikrobiom oder korrekt als Mikrobiota bezeichnet –, die in oder auf einem Wirt wie Mensch oder Tier lebt, ist eine sehr vielfältige Gemeinschaft. Sie bevölkert viele Körperpartien, zum Beispiel die Haut und den Darm. Die Zusammensetzung des menschlichen Mikrobioms ist sehr variabel und wird vom Organismus, der Ernährung, aber auch Medikamenten und Krankheiten beeinflusst. Aktuelle Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass viele Krankheiten im Zusammenhang mit Veränderungen im

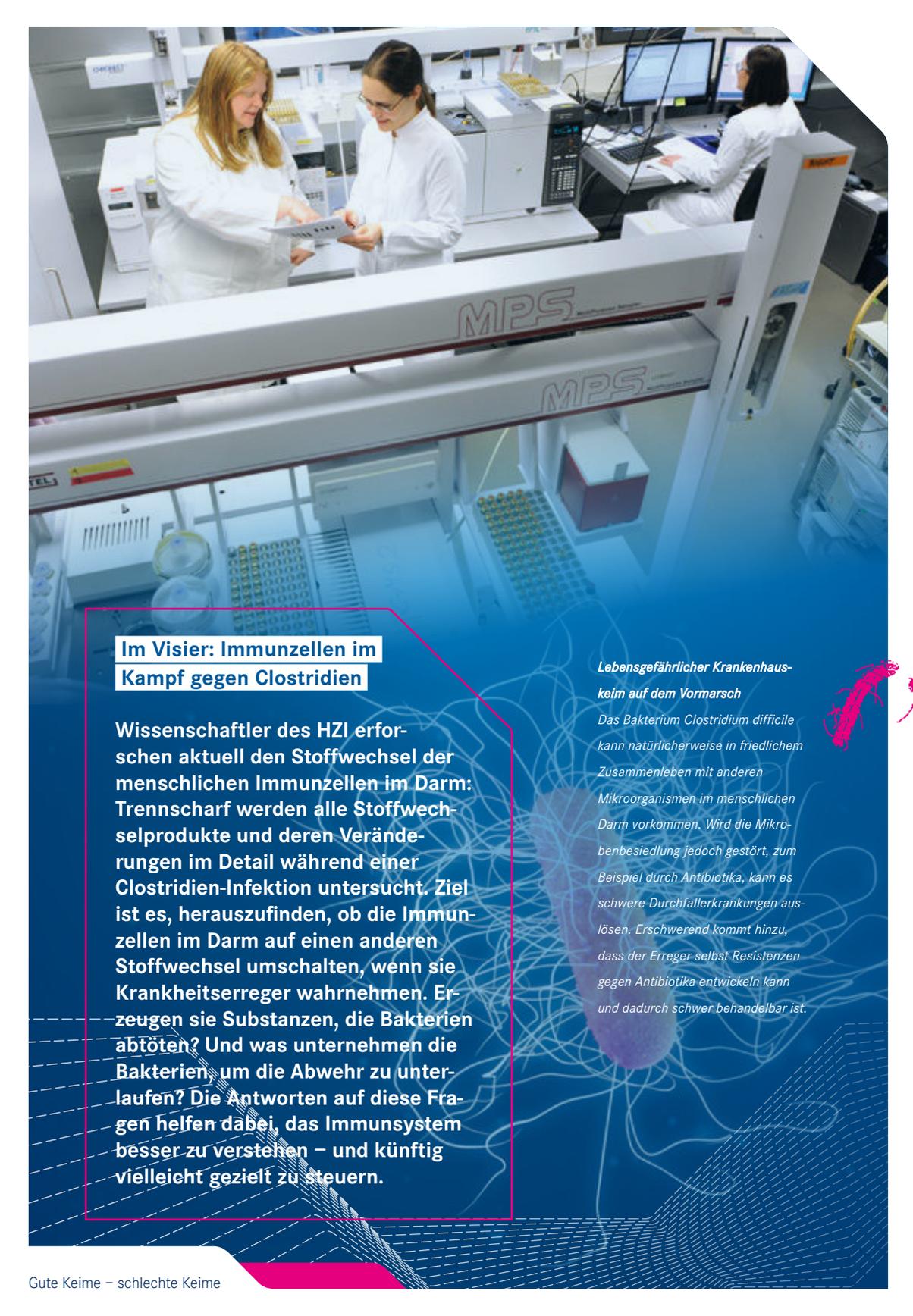
Gleichgewicht der Mikrobiota stehen. Wird beispielsweise die Bakterien-Flora im Darm dezimiert, dann kann die Schutzwirkung „gutartiger“ Darmbakterien gegen eindringende Krankheitserreger gestört werden. Unsere HZI-Wissenschaftler untersuchen, wie diese mikrobiellen Gemeinschaften Infektionskrankheiten beeinflussen und forschen an neuen Wegen, um die gewonnenen Erkenntnisse therapeutisch zu nutzen.

Krankheiten, die mit einem Ungleichgewicht in der Mikrobiota in Verbindung stehen:



Probiotische Bakterien gegen Salmonellen

HZI-Wissenschaftler fanden heraus: Der Krankheitserreger *Salmonella enterica*, der weltweit jedes Jahr etwa 155.000 Todesopfer fordert, kann im Darm durch andere Mikroorganismen – sogenannte probiotische Bakterien – gebremst werden. So verläuft die Infektion milder. Die Studien liefern wertvolle Hinweise darauf, wie sich Menschen künftig besser vor gefährlichen Keimen schützen könnten.

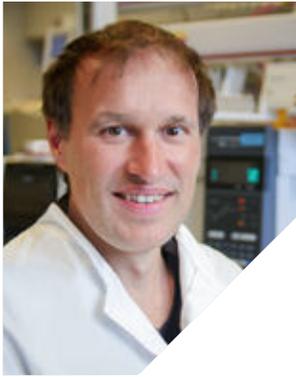


Im Visier: Immunzellen im Kampf gegen Clostridien

Wissenschaftler des HZI erforschen aktuell den Stoffwechsel der menschlichen Immunzellen im Darm: Trennscharf werden alle Stoffwechselprodukte und deren Veränderungen im Detail während einer Clostridien-Infektion untersucht. Ziel ist es, herauszufinden, ob die Immunzellen im Darm auf einen anderen Stoffwechsel umschalten, wenn sie Krankheitserreger wahrnehmen. Erzeugen sie Substanzen, die Bakterien abtöten? Und was unternehmen die Bakterien, um die Abwehr zu unterlaufen? Die Antworten auf diese Fragen helfen dabei, das Immunsystem besser zu verstehen – und künftig vielleicht gezielt zu steuern.

Lebensgefährlicher Krankenhauskeim auf dem Vormarsch

Das Bakterium Clostridium difficile kann natürlicherweise in friedlichem Zusammenleben mit anderen Mikroorganismen im menschlichen Darm vorkommen. Wird die Mikrobenbesiedlung jedoch gestört, zum Beispiel durch Antibiotika, kann es schwere Durchfallerkrankungen auslösen. Erschwerend kommt hinzu, dass der Erreger selbst Resistenzen gegen Antibiotika entwickeln kann und dadurch schwer behandelbar ist.



„Uns interessiert die Sprache, in der Bakterien und Immunabwehrzellen Informationen austauschen. Wir entschlüsseln sie, um dieses Wechselspiel beeinflussen zu können.“

Prof. Karsten Hiller, Leiter der Abteilung „Immunmetabolismus“ am HZI-Standort Braunschweig Integrated Centre of Systems Biology (BRICS)



STOFFWECHSELSPIELE BEI INFEKTIONEN

In lebenden Zellen werden ständig Zehntausende Moleküle umgesetzt – gespalten, verknüpft, umgebaut und neu zusammengefügt. Die Gesamtheit all dieser Stoffwechselprodukte nennen Forscher das Metabolom. Mit ausgefeilten Technologien wie Massenspektrometrie, Isotopen-Markierung und Computer-Algorithmen spüren Forscher am gemeinsam vom HZI und der

Technischen Universität Braunschweig betriebenen Braunschweig Integrated Centre of Systems Biology (BRICS) dem Weg nach, den einzelne Moleküle – etwa Nährstoffe oder Zellbausteine – durchlaufen. So entsteht ein einzigartiger Fingerabdruck für jede Art von Zellen oder Geweben. Die Stoffwechselprozesse verraten sogar, was während einer Infektion im Körper abläuft.



„Die Einzelzellanalyse ist für viele Anwendungen in der Biomedizin interessant. Damit lassen sich zum Beispiel infizierte und gesunde Zellen separat und in bisher unerreichter Genauigkeit untersuchen. Das erlaubt uns künftig hochpräzise Eingriffe in das Wechselspiel von Erreger und Wirt.“

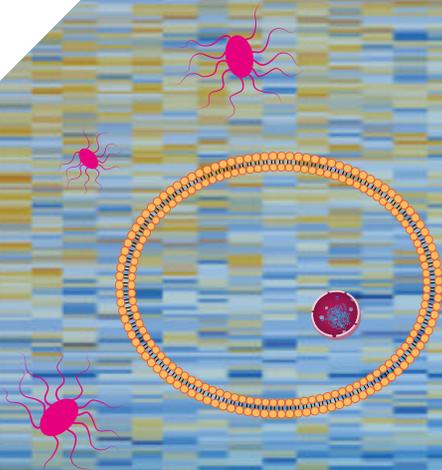
Prof. Jörg Vogel, Direktor des HZI-Standortes Helmholtz-Institut für RNA-basierte Infektionsforschung (HIRI)

JEDE INFIZIERTE ZELLE TICKT ANDERS

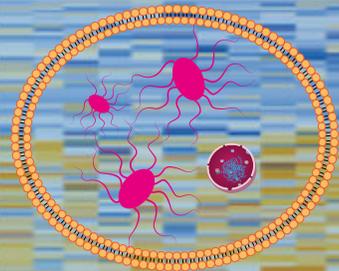
Mikroskop der Zukunft – Einzelzellanalyse

Die sogenannte Einzelzellanalyse bringt Licht ins Dunkel und war für das Fachjournal *Science* der wichtigste Fortschritt des Jahres 2018. Erstmals ist es möglich, die Genexpression – den intrazellulären Weg vom Gen zum Genprodukt wie Proteinen – sichtbar zu machen. Forscher des HZI-Standortes Helmholtz-Institut für RNA-basierte Infektionsforschung (HIRI) entwickelten gemeinsam mit der Universität Würzburg die Methode weiter, um Wechselwirkungen zwischen Krankheitserreger und Mensch in noch nie dagewesenem Detail zu betrachten. Sie nehmen dabei insbesondere sogenannte RNA-Moleküle in den Fokus. Das erlaubt bis dahin ungeahnte Einblicke in die komplexen Vorgänge, die sich bei einer Infektion abspielen.

Viele Krankheitserreger können in ihrem Wirt zeitlebens verharren und immer wieder Infektionen auslösen. Auch Salmonellen, die Lebensmittelinfektionen hervorrufen, haben eine kluge Strategie: Sie infizieren die Immunzellen, die sie eigentlich bekämpfen sollten. In diesen ökologischen Nischen sind sie vor der Abwehr des Wirtes geschützt und damit auch unempfindlich gegenüber Antibiotika. Durch die Einzelzellanalyse wird es den Forschern möglich, die unterschiedlichen Infektionsherde und ihre Funktionen besser zu verstehen. Ziel ist es, Krankheitsmerkmale in einzelnen Zellen möglichst früh zu erkennen, um rasch mit einer auf einzelne Patienten zugeschnittenen Behandlung gegenzusteuern.



nicht infizierte Zelle

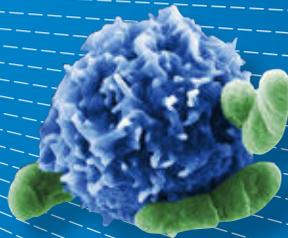


infizierte Zelle

Was macht eine Salmonelleninfektion mit einer Immunzelle?

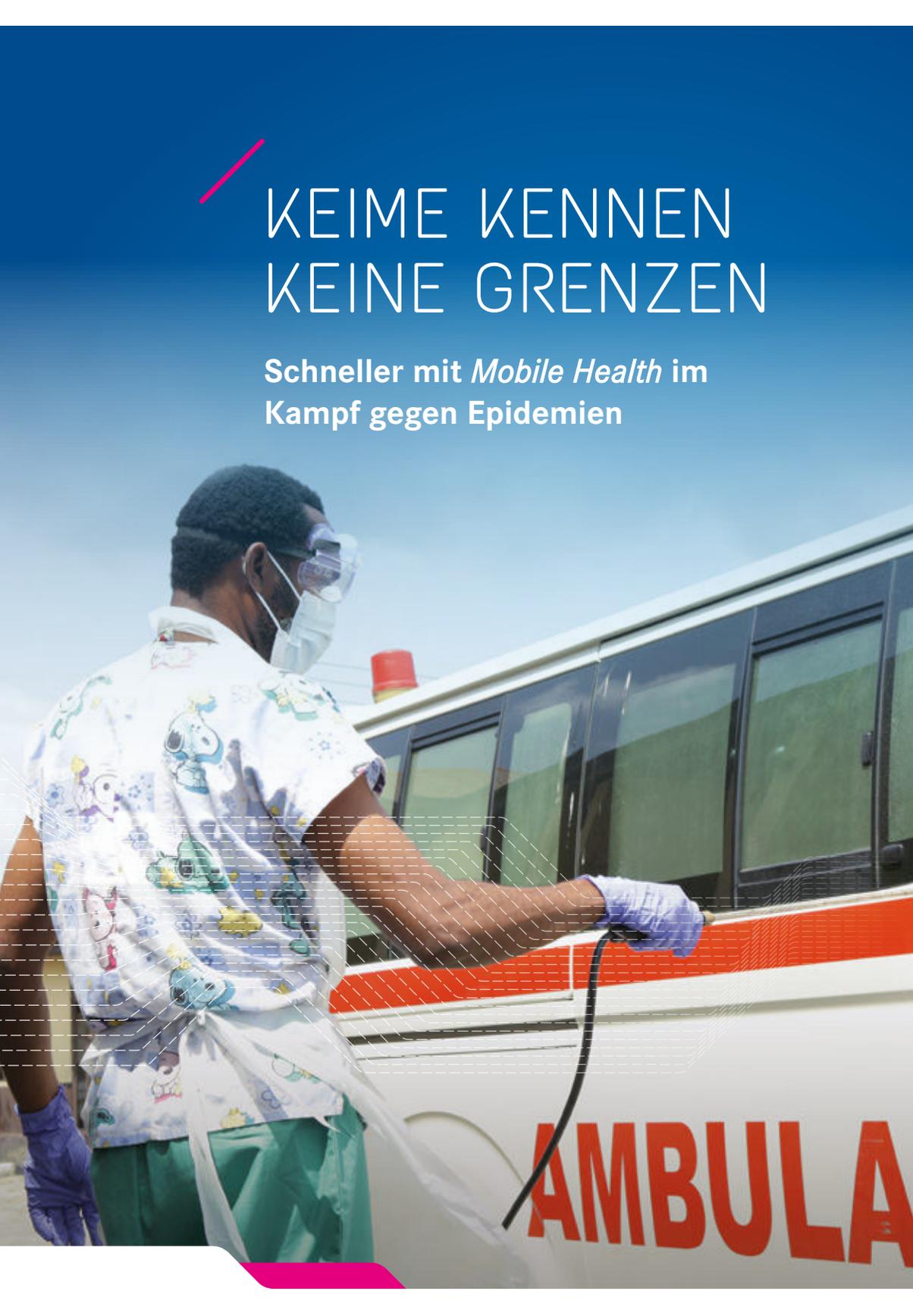
Die Einzelzellanalyse zeigt eine Landkarte der aktiven Gene in einer nicht infizierten Immunzelle (links) im Unterschied zu einer infizierten Immunzelle (rechts).

In beiden Zellen sind unterschiedliche Gene aktiv, wie der Farbumschlag der Linien von orange zu blau (oben, nicht infiziert) und von blau zu orange (unten, infiziert) verdeutlicht. Jede Linie steht hierbei für ein Gen.



Eine Immunzelle, in der sich Bakterien vermehrt haben

Wie schaffen es Bakterien, sich vor den Immunzellen des Wirtes zu verstecken? Wie die Erreger unser Immunsystem unterwandern und sich trotz seiner Kontrolle ausbreiten, ist noch weitgehend unverstanden. Mit einer neu-bahnbrechenden Methode lüften HZI-Forscher die Geheimnisse einzelner Zellen – und ganzer Gewebe.



KEIME KENNEN KEINE GRENZEN

Schneller mit *Mobile Health* im
Kampf gegen Epidemien

AMBULA

Innovative digitale Systeme gegen Epidemien in Afrika

Die dramatischen Erfahrungen während des Ebola-Ausbruchs 2014 in Westafrika zeigten, wie schnell ein sich ausbreitendes Virus zu einer global relevanten Gesundheitskrise führen kann. Die Ausbreitung hängt davon ab, wie schnell nationale und internationale Maßnahmen die Epidemie eindämmen können. Wertvolle Hilfe bei der Seuchenkontrolle bietet ein am HZI entwickeltes mobiles eHealth-System.



Wir werden immer mobiler
und damit auch die Erreger, die mit
uns reisen. Das erfordert
innovative digitale Lösungen,
die auch eHealth-Ansätze für
die Patienten nutzen. Moderne
Informationstechnologien und
künstliche Intelligenz eröffnen in
der Infektionsforschung neue
Wege der Datenauswertung.
So können Keime schneller
identifiziert oder Infektionsverläufe
am Computer analysiert werden.



LOCAL GOVERNMENT AREA: Local Government Area
DISEASE: Morkaypta
FROM EPI WEEK: By Epi Week
TO EPI WEEK: 51 (11/12/17 - 12/12/17) APPLY FILTERS

My Tasks
65

0	95	0	60	0
HIGH	NORMAL	LOW	PENDING	DONE

New Cases
179

61	2	66
CONFIRMED	DECEASED	PENDING

New Test Results
49

31	16	0
POSITIVE	NEGATIVE	PENDING

My Tasks Progress:

Pending	100%
Done	0%
Retrieved	0%
Test Executable	0%

New Test Results Progress:

33%	Positive
67%	Negative
0%	Pending
46%	Indeterminate

Map: A map showing various locations with colored markers (red, green, blue) indicating different data points. A hand is holding a smartphone displaying the same map interface.

Legend:

SHIPPED	25%	Positive
RECEIVED	46%	Negative
		Pending
		Indeterminate

Other UI Elements:

- SLAVE OR DEAD
- EVENTS BETWEEN EPI WEEK XX AND YY
- CASES WITHOUT EPI-WK

Map Data © 2017 TomTom



„Zum Schutz vor Seuchen müssen Maßnahmen und Informationen über Infizierte und deren Kontaktpersonen effektiv koordiniert werden. SORMAS funktioniert auch in entlegenen Orten ohne Mobilfunkanbindung. Sobald zwischenzeitlich eine Netzanbindung gelingt, werden die Daten zentral synchronisiert. Hierdurch können die Schutzmaßnahmen mit geringem Zeitverzug gesteuert werden.“

Prof. Gérard Krause, Leiter der HZI-Abteilung „Epidemiologie“

SORMAS - DIE ZUKUNFT DER SEUCHENÜBERWACHUNG

Ein herausragendes Beispiel für eine von HZI-Epidemiologen entwickelte Technik ist SORMAS – das mobile und digitale Surveillance Outbreak Response Management and Analysis System. Als reaktionsschnelles Epidemie-Management-System eingesetzt, kann es die Ausbreitung gefährlicher Erreger in Afrika in Echtzeit verfolgen und somit möglichen Pandemien vorbeugen. SORMAS hat in Nigeria 2018 schon erfolgreich dazu beigetragen, gleichzeitig statt-

findende Epidemien von Lassa-Fieber und Affenpocken einzudämmen. Das System kann auf viele andere Krankheiten erweitert werden – wie Masern und Cholera, die in Afrika weit verbreitet sind.

Mehrere afrikanische Gesundheitsbehörden wollen den Einsatz von SORMAS in Zukunft weiter ausbauen.

→ www.sormas.org

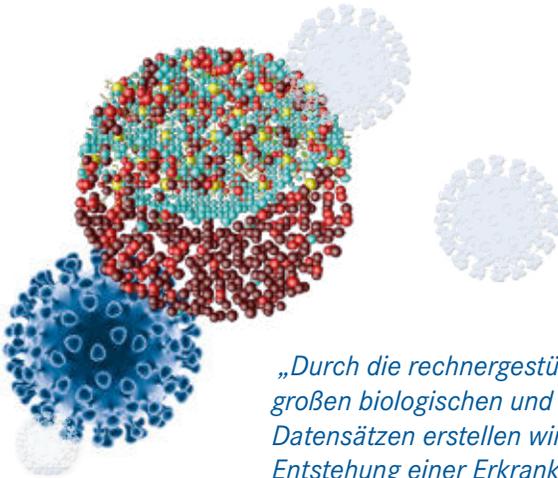


In welche Richtung sich eine Krankheit entwickeln wird, ist auf Basis einzelner Messwerte schwer zu erfassen.

Systembiologen entwerfen deshalb mathematische Modelle, die dynamische Vorgänge im Körper des Menschen vorhersagen können.

Resistenzprofile von Bakterien auf Knopfdruck

Der Krankheitserreger *Pseudomonas aeruginosa* kann schwere akute Infektionen hervorrufen und zeichnet sich durch eine besonders hohe Resistenz gegenüber einer Vielzahl von Antibiotika aus. Die detaillierten Daten, die HZI-Forscher über diesen Erreger sammeln, fließen in eine automatische Datenbank ein. Ziel ist es, in Zukunft genaue Vorhersagen für Antibiotika-Resistenzen von *Pseudomonas* zu treffen und so eine passende Therapie für die Patienten wählen zu können.



„Durch die rechnergestützte Analyse von großen biologischen und epidemiologischen Datensätzen erstellen wir Hypothesen zur Entstehung einer Erkrankung, einer effektiven Immunantwort oder Entwicklung von Antibiotika-Resistenzen.“

Prof. Alice McHardy, Leiterin der Abteilung „Bioinformatik der Infektionsforschung“ am HZI und am BRICS

FRÜHWARNER GEGEN KRANKHEITSERREGER

Von der Vorhersage zur Therapie

Kann man die nächste Grippeepidemie vorhersagen? Mit computergestützten Analysen sind verlässlichere Aussagen über den Grippeerreger der nächsten Saison keine Vision mehr: Forscher des HZI können schon heute das Gefahrenpotenzial bestimmter Grippeviren frühzeitig einstufen, indem genetische Veränderungen bei den Erregern beobachtet und ausgewertet werden.

Dank modernster Großrechner und gewaltiger Datenmengen – Big Data – aus Laborexperimenten, klinischem Alltag und Studien

mit Probanden (Kohortenstudien) gewinnen mathematische Modelle und Computeranalysen in der Infektionsforschung immer mehr an Bedeutung. Wissenschaftler des HZI und der Technischen Universität Braunschweig loten am Braunschweig Integrated Centre of Systems Biology (BRICS) die Ansätze des maschinellen Lernens für die Charakterisierung von Infektionsprozessen aus. Mit ihren Rechnern analysieren sie zum Beispiel Vorgänge der Immunabwehr unseres Körpers. In enger Zusammenarbeit mit Kooperationspartnern werden die Hypothesen im Labor geprüft und unterstützen zukünftig die medizinische Diagnostik und Behandlung von Infektionen.



MEDIZIN NACH MASS

Mann, Frau, Kind, Risikopatient?



Passgenau: Die beste Behandlung für einen Patienten zu finden, ist das Ziel der personalisierten Infektionsmedizin. Auf der Basis moderner Diagnostik - einschließlich der Gendiagnostik - können Kranke schneller einer passenden Therapie zugeführt werden.



Menschen reagieren unterschiedlich auf Therapien. So können zum Beispiel Magen-Darm-Erkrankungen oder Lungeninfektionen bei immungeschwächten Menschen deutlich schwerer verlaufen. Wenn Forscher rechtzeitig Risikopatienten identifizieren könnten, würden wirksame Therapien frühzeitiger ermöglicht.



Grippeimpfung wirkt schlechter im Alter

Das Immunsystem älterer Menschen reagiert langsamer und weniger vielseitig auf die Impfung als das jüngerer Menschen. Dadurch sind Senioren weniger gut vor neuen Varianten des sich ständig wandelnden Grippevirus geschützt. Dieser Zusammenhang wird am HZI und CiIM für die Entwicklung besser angepasster Impfstrategien erforscht.

INDIVIDUELLE THERAPIEN GEGEN BAKTERIEN UND VIREN

Jeder Mensch ist besonders und bringt unterschiedliche Eigenschaften mit, die auch den Verlauf von Infektionen beeinflussen können. In den vergangenen Jahren wurde zunehmend deutlich, dass der Erfolg einer Behandlung in großem Maße vom molekularen Profil eines Patienten abhängig ist, also von der durch die Gene oder andere Einflüsse ausgeprägten molekularen oder zellulären Ausstattung. Die individualisierte Infektionsmedizin, auch als personalisierte oder Präzisionsmedizin bezeichnet, möchte diese Erkenntnis zum Nutzen der Patienten einsetzen und anhand wissenschaftlich fundierter Marker eine möglichst wirksame und nebenwirkungsarme Behandlung ableiten.

Infektionen individuell behandeln

Optimalerweise wissen die Forscher durch die Analyse großer Datenmengen von Patientengruppen zukünftig schon vor Beginn

der Behandlung, welcher Mensch nicht auf eine Therapie anspricht oder ob ein Antibiotikum oder eine Impfung wirkt. Im neu gegründeten Zentrum für Individualisierte Infektionsmedizin (CiIM) in Hannover treiben HZI-Wissenschaftler und MHH-Mediziner personalisierte Forschungsansätze künftig konsequent voran.

Künstliche Intelligenz simuliert

Hepatitis B-Therapie

Bioinformatiker des HZI-Standortes BRICS und Kliniker am CiIM bringen dabei ihre Expertisen zusammen. So konnten sie unlängst mittels einer speziellen Software, die auf maschinellem Lernen beruht, einen Satz von Signalstoffen identifizieren, mit dem sich für jeden Patienten mit 90-prozentiger Sicherheit vorhersagen lässt, was nach dem Absetzen einer Hepatitis B-Therapie geschieht.



„Wir suchen nach Biomarkern – charakteristische Eigenschaften oder Moleküle –, anhand derer wir die Patienten in verschiedene Gruppen einteilen und so in Zukunft für jede Einzelgruppe eine angepasste Therapieentscheidung treffen können.“

Prof. Yang Li, Leiterin der Abteilung „Bioinformatik der Individualisierten Infektionsmedizin“, und Prof. Markus Cornberg, Klinischer Direktor des HZI, leiten als Doppelspitze das Zentrum für Individualisierte Infektionsmedizin (CiIM)



Gute Wirksamkeit bis hin zu keiner Wirksamkeit

Individualisierte Medizin

Individuelle Eigenschaften und Zustände des Patienten und der ihn besiedelnden Mikroorganismen (Mikrobiom) bestimmen seine Anfälligkeit für Infektionen und die Schwere des Verlaufs.

Krankheitserreger können zum Beispiel Resistenzen entwickeln, die bei einer Therapiewahl berücksichtigt werden müssen.

Medikamentenwirkung je Patient

Unterschiedliche Wirksamkeit von Medikamenten und Therapien, abhängig von individuellen Parametern des Patienten und des auslösenden Krankheitserregers



BRAUNSCHWEIG

Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung
www.helmholtz-hzi.de

Braunschweig Integrated Centre of Systems Biology
www.tu-braunschweig.de/brics



HANNOVER

TWINCORE – Zentrum für experimentelle
und klinische Infektionsforschung
www.twincore.de

CiiM - Zentrum für Individualisierte Infektionsmedizin
www.ciiim-hannover.de

Studienzentrum Hannover
www.helmholtz-hzi.de/studienzentrum_hannover



HAMBURG

Centre for Structural
Systems Biology
www.cssb-hamburg.de



SAARBRÜCKEN

Helmholtz-Institut für Pharmazeutische
Forschung Saarland
www.helmholtz-hips.de



WÜRZBURG

Helmholtz-Institut für
RNA-basierte Infektions-
forschung
www.helmholtz-hiri.de

EIN ZENTRUM - FÜNF STANDORTE



Bildnachweise:

HZI (S. 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 16, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 34, 35, 36, 39), GSM (S. 25), Tom Figiel (S. 35), adobe stock (S. 5, 6, 21), fotolia (S. 12, 13, 17, 18, 19), istockphoto.com (S.1, 2, 3, 5, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 22, 25, 27, 31, 32, 35, 38, 40), shutterstock (S. 14, 15)

ZAHLEN & FAKTEN

Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI),
Stand 2018



830

Mitarbeiter

200

Gastforscher

50

Nationalitäten



61,5 MIO

EUR Grundfinanzierung

15,4 MIO

EUR Drittmittel



490

Publikationen

66

Patentfamilien



DAS HELMHOLTZ-ZENTRUM FÜR INFEKTIONSFORSCHUNG

Mehr als 800 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter setzen am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) ihre Expertise für eine gesündere Gesellschaft ein. Die Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen des HZI untersuchen in Braunschweig und an weiteren Standorten in Deutschland bakterielle und virale Infektionen sowie die Abwehrmechanismen des Körpers. Sie verfügen über fundiertes Fachwissen in der Naturstoffforschung und deren Nutzung als wertvolle Quelle für neuartige Antiinfektiva. Als Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft –

Deutschlands größte außeruniversitäre Forschungsorganisation – und des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) betreibt das HZI translationale Forschung, um die Grundlagen für die Entwicklung neuartiger Therapien und Impfstoffe gegen Infektionskrankheiten zu schaffen. Die Ergebnisse aus der Grundlagenforschung werden gemeinsam mit klinischen und industriellen Partnern schnell und systematisch in die Anwendung am Patientenbett überführt.

Herausgeber Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI), Inhoffenstraße 7, 38124 Braunschweig, www.helmholtz-hzi.de | **Verantwortlich** Prof. Dr. Dirk Heinz | **Redaktion** Manfred Braun, Dr. Andreas Fischer, Susanne Thiele (Projektleitung) | **Satz und Layout** Jenko Sternberg Design GmbH
Druck ROCO Druck GmbH

Von dieser Publikation sollen sich alle Personen gleichermaßen angesprochen fühlen. Allein zur besseren Lesbarkeit werden geschlechterspezifische Formulierungen häufig auf die maskuline Form beschränkt.



http://twitter.com/Helmholtz_HZI



<http://www.facebook.com/helmholtz.hzi>



<https://www.youtube.com/user/HelmholtzHZI>



https://www.instagram.com/helmholtz_hzi

Helmholtz-Zentrum für
Infektionsforschung GmbH (HZI)
Inhoffenstraße 7
38124 Braunschweig
<http://www.helmholtz-hzi.de>