



# DER WETTLAUF MIT DEN KEIMEN

Infektionen verstehen –  
Erreger bekämpfen

**HZI** HELMHOLTZ  
Zentrum für Infektionsforschung

# DER WETTLAUF MIT DEN KEIMEN

**Infektionen verstehen –  
Erreger bekämpfen**



KLEINE ERREGER,  
GROSSE GEFAHR



KAMPF GEGEN  
SUPERKEIME

08\_Lebensretter neue Antibiotika  
10\_Heilende Schätze aus der Natur



BLINDE PASSAGIERE

14\_Hepatitis-Viren: Verborgene Killer  
16\_Impfstoffe der Zukunft



18

## GUTE KEIME, SCHLECHTE KEIME?

20\_Darmmikroben - kleine Helfer gegen Infektionen

22\_Jede infizierte Zelle tickt anders



24

## KEIME KENNEN KEINE GRENZEN

26\_Das große Ganze im Blick

28\_Pandemievorsorge mit Echtzeit-Daten

30\_Frühwarner gegen Krankheitserreger



32

## MEDIZIN NACH MASS

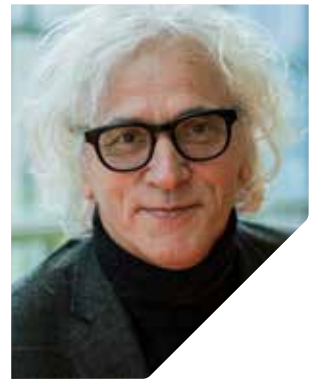
34\_Individuelle Therapien  
gegen Bakterien und Viren



36

## STECKBRIEF

36\_Ein Zentrum – sechs Standorte:  
Ein kurzer Steckbrief



*„Am HZI stellen sich herausragende Wissenschaftler:innen den großen Herausforderungen unserer Zeit, die mit Infektionskrankheiten zusammenhängen: neue Pandemien, der Klimawandel, zunehmende Antibiotikaresistenzen und die Suche nach wirksamen Medikamenten sowie die modernen Möglichkeiten der Präzisionsmedizin.“*

Prof. Josef Penninger, Wissenschaftlicher Geschäftsführer des HZI

## KLEINE ERREGER, GROSSE GEFAHR

### Forschen für die Gesellschaft

Die Corona-Pandemie hat es mehr als deutlich gemacht: Der Kampf gegen Infektionen ist ein Wettlauf mit den Krankheitserregern. Zwar können wir heutzutage dank verbesserter Hygiene und wirksamer Medikamente vielen Infektionskrankheiten vorbeugen oder sie wirksam behandeln. Doch Bakterien, Viren und Pilze entwickeln häufig kreative Ausweichstrategien, denen wir mit noch kreativeren und innovativen Ansätzen begegnen wollen.

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 für Patient:innen überführt werden. Diese Broschüre gibt Ihnen einen Überblick über unsere wichtigsten Forschungsthemen.

→ [www.helmholtz-hzi.de](http://www.helmholtz-hzi.de)

## How bacteria produce antibiotics

In the 1950s, researchers discovered bistrimycins – natural substances produced by bacteria with antibiotic activity. Since these substances even kill human pathogens such as the hospital germ MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*), they are of interest for drug development. After the discovery of bistrimycins, 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 bistrimycins. 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 research against this epidemic, the German Centre for Infection Research (GZIR) just initiated the "EBOLION" 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, EHEC-Bakterien oder das Coronavirus SARS-CoV-2, 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.

The image features a close-up of a human hand with a visible cut on the index finger, which is being treated with a yellow adhesive bandage. Overlaid on the palm and fingers is a semi-transparent, hexagonal grid containing a microscopic view of various bacteria. These bacteria are depicted in different colors (pink, purple, white) and shapes (rod-like, spherical, chain-like). The background is a solid blue gradient. The title 'KAMPF GEGEN SUPERKEIME' is written in large, white, sans-serif capital letters. Below it, the subtitle 'Im Wettlauf mit resistenten Bakterien' is written in a smaller, white, sans-serif font. A thin red diagonal line is positioned to the left of the title.

# KAMPF GEGEN SUPERKEIME

Im Wettlauf mit resistenten Bakterien

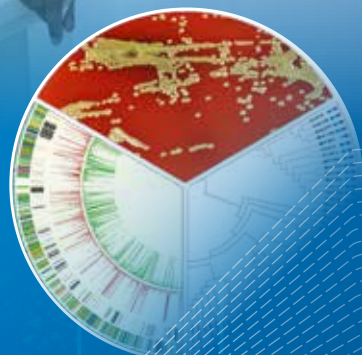


Eine kleine Wunde am Finger oder eine Zahnoperation könnten plötzlich lebensbedrohlich werden – denn immer mehr Bakterien sind resistent gegen gängige Antibiotika.

An multiresistenten Keimen, die sich häufig in Kliniken ausbreiten, sterben jedes Jahr mehr als 30.000 Menschen in Europa, weltweit sind es rund 1,3 Millionen.



*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 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



*„Die globale Bedrohung durch multiresistente Erreger ist ungebrochen hoch und kostet bereits heutzutage über eine Million Menschenleben pro Jahr. Man spricht hier von einer ‚stillen‘ Pandemie. Gleichzeitig hat die Entwicklung wirklich neuer Antibiotika deutlich nachgelassen. Wir brauchen daher dringend neue, wirksame Medikamente.“*

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

## LEBENSRETTER NEUE ANTIBIOTIKA

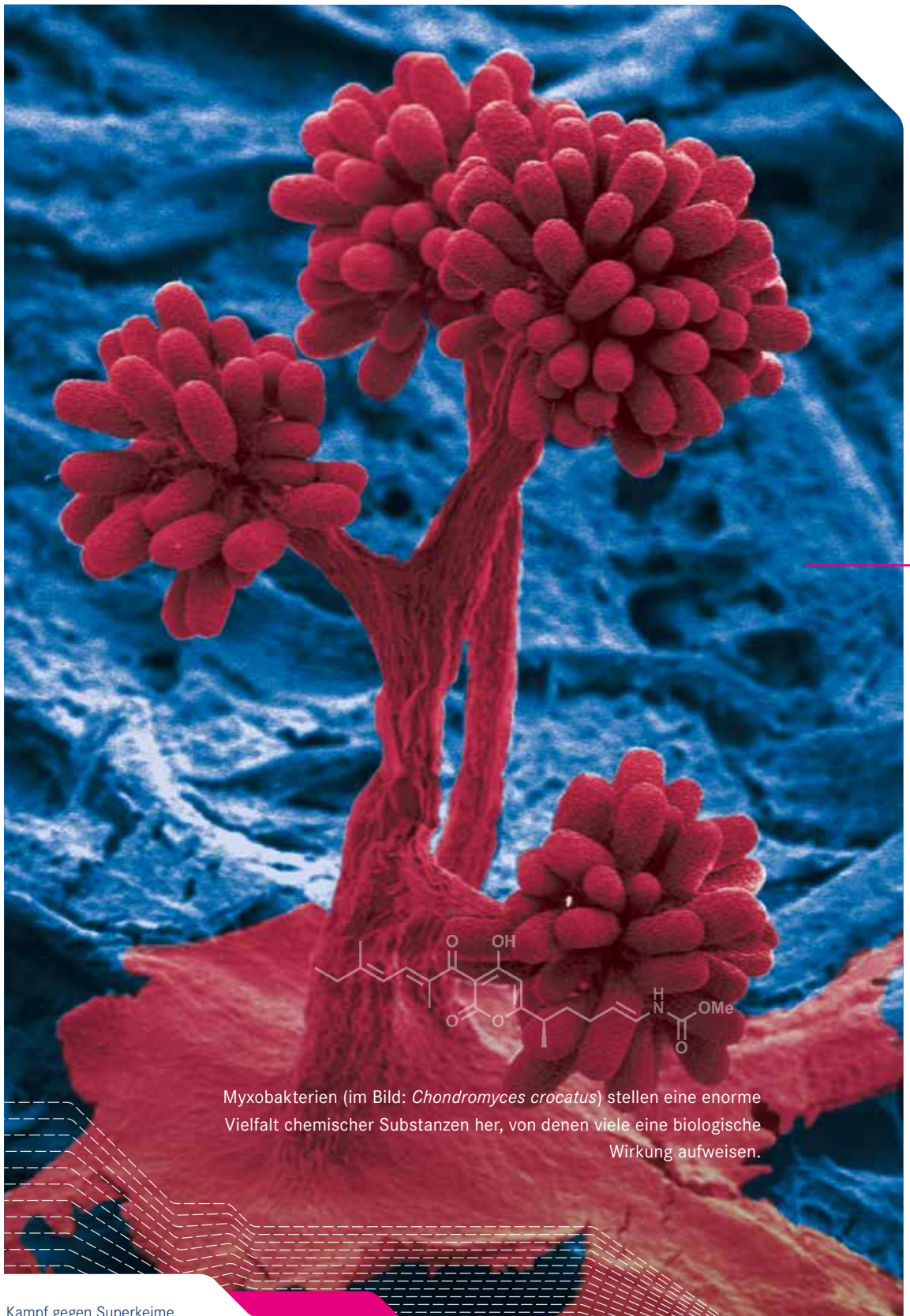
Bakterien bilden Resistenzen gegen Antibiotika aus – als einen ganz natürlichen Effekt ihrer schnellen Evolution. Weil Bakterien ihre Resistenzgene untereinander austauschen können, gibt es inzwischen „Superkeime“, gegen die fast kein verfügbares Antibiotikum mehr wirkt.

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:innen des HZI und seines Saarbrücker Standortes Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung Saarland (HIPS) erforschen gemeinsam mit Kolleg:innen 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. Forschende des HZI 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.

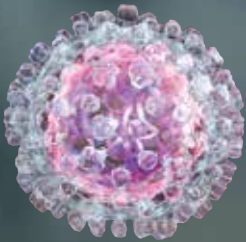
Um künftig in der Klinik Infektionen heilen und Patient:innen retten zu können, müssen diese Stoffe allerdings erst für uns optimiert werden: Sie sollen zum Beispiel mittels geeigneter „Wirkstoff-Taxis“ an ihren Zielort im Körper gelangen und erst dort ihre Wirkung entfalten. Daran arbeiten Forschende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

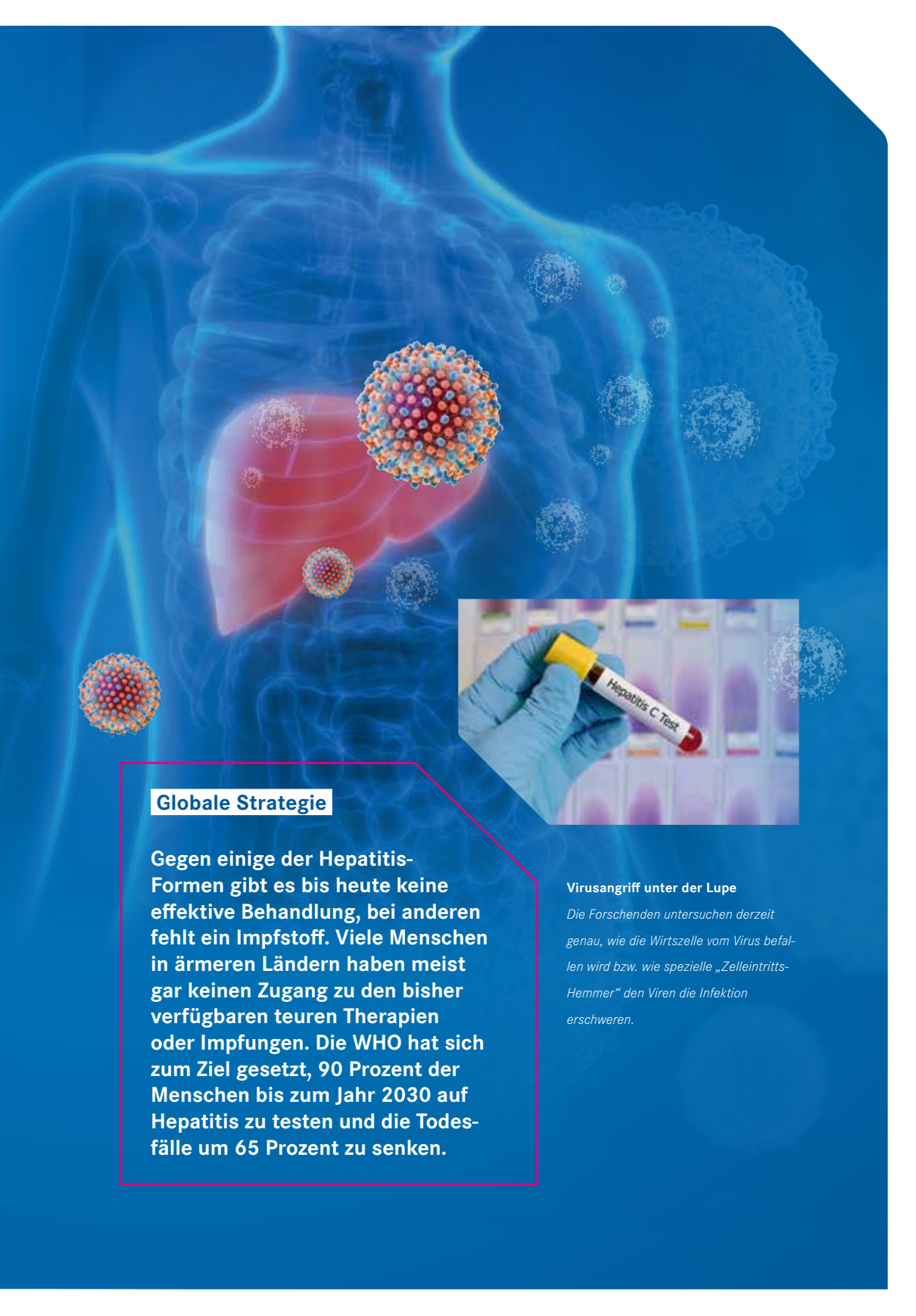
Bisher sind fünf Hepatitis-Viren – A, B, C, D und E – bekannt, die eine Infektion auslösen. Allein im Jahr 2020 gingen rund 1,3 Millionen Todesfälle weltweit auf Kosten dieser leberzerstörenden Erkrankung. Das Tückische daran: Betroffene merken oft jahrelang nichts davon, weil sich die Symptome erst 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.

Forschende des HZI und des 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 Forschenden 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 Mediziner:innen 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 Forschenden 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 Impfstrategien zu entwickeln, untersuchen HZI-Wissenschaftler:innen 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 Forschenden lernen dabei gerade von den Patient:innen, die eine Krankheit auf natürlichem Weg besiegen, deren Immunsystem also eine passende Reaktion erzeugt.



Sich entwickelndes  
Immunsystem



Schutz des  
Ungeborenen



Auffrischungsimpfungen,  
Reiseimpfungen



nachlassender  
Immunschutz



### **Sicher und schmerzfrei: mit Nasenspray impfen**

Forschende 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**

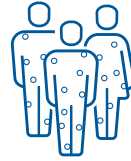
Nach einer Standardimpfung gegen Grippe entwickelt nur ein kleiner Teil der über 60-Jährigen einen ausreichenden Schutz. Wird der Impfstoff mit einer Öl-Wasser-Emulsion oder anderen Adjuvantien verabreicht, steigert sich die Wirkung erheblich. Auf dieser Basis wollen Forschende am HZI den optimalen Impfstoffverstärker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



# 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 Patient:innen 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-Forschende 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 Mikroken-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:innen 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:innen 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.



*„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.“*

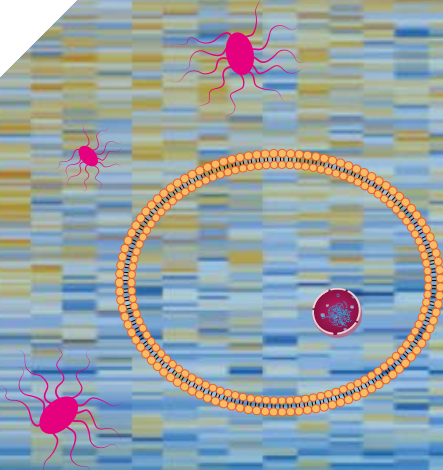
Prof. Jörg Vogel, Direktor des HZI-Standortes Helmholtz-Institut für RNA-basierte Infektionsforschung (HIRI)

## JEDE INFIZIERTE ZELLE TICKT ANDERS

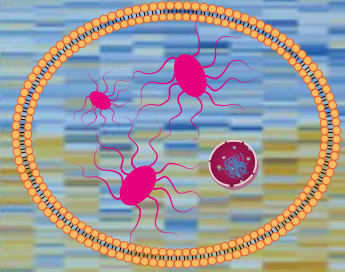
### Mikroskop der Zukunft – Einzelzellanalyse

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. Forschende 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 Forschenden 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 Patient:innen 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 (nicht infiziert) und von blau zu orange (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 neuen bahnbrechenden Methode lüften HZI-Forschende die Geheimnisse einzelner Zellen – und ganzer Gewebe.**



# KEIME KENNEN KEINE GRENZEN

**Gut vorbereitet auf die nächste  
Pandemie**



Wir werden immer mobiler und damit auch die Erreger, die mit uns reisen. Zudem leben wir auf immer engerem Raum – nicht nur mit unseren Mitmenschen, sondern auch mit Wild- und Nutztieren. Das erhöhte Übertragungsrisiko von Infektionen erfordert innovative Lösungen für Vorsorge und Überwachung. Moderne Informationstechnologien und künstliche Intelligenz eröffnen in der Infektionsforschung neue Wege der Datenauswertung.



## Mit dem One Health-Ansatz gegen die nächste Pandemie

Die Gesundheit von Menschen, Tieren und Umwelt ist eng miteinander verknüpft. Genau diese Zusammenhänge untersuchen die Forschenden des HIOH nach dem One Health-Ansatz. Das Ziel ist ein besseres Verständnis zoonotischer, also von Tieren auf Menschen übertragener Erkrankungen, antimikrobieller Resistenzen und der Evolution von Krankheitserregern als Voraussetzung für erfolgreiche Pandemievorsorge und -prävention.



*„Das One Health-Konzept ist der Schlüssel zu Pandemievorsorge und -prävention.“*

Prof. Fabian Leendertz, Gründungsdirektor des HZI-Standortes Helmholtz-Institut für One Health (HIOH)

## DAS GROSSE GANZE IM BLICK

Klimawandel, Globalisierung, Verlust der biologischen Vielfalt – eine ganze Reihe von Risikofaktoren begünstigt heutzutage das Auftreten und die Verbreitung von Infektionskrankheiten und bedroht die globale Gesundheit. Als Antwort darauf erkennt der One Health-Ansatz die Verknüpfung der Gesundheit von Menschen, Tieren und Umwelt an und betrachtet diese als ein großes Ganzes. Um zum Beispiel zu entschlüsseln, unter welchen Bedingungen antimikrobielle Resistenzen entstehen oder Infektionskrankheiten übertragen werden, führen Forschende am Helmholtz-Institut für One Health (HIOH) Studien nicht nur vor der Haustür in Mecklenburg-Vorpommern, sondern auch in Hochrisikogebieten

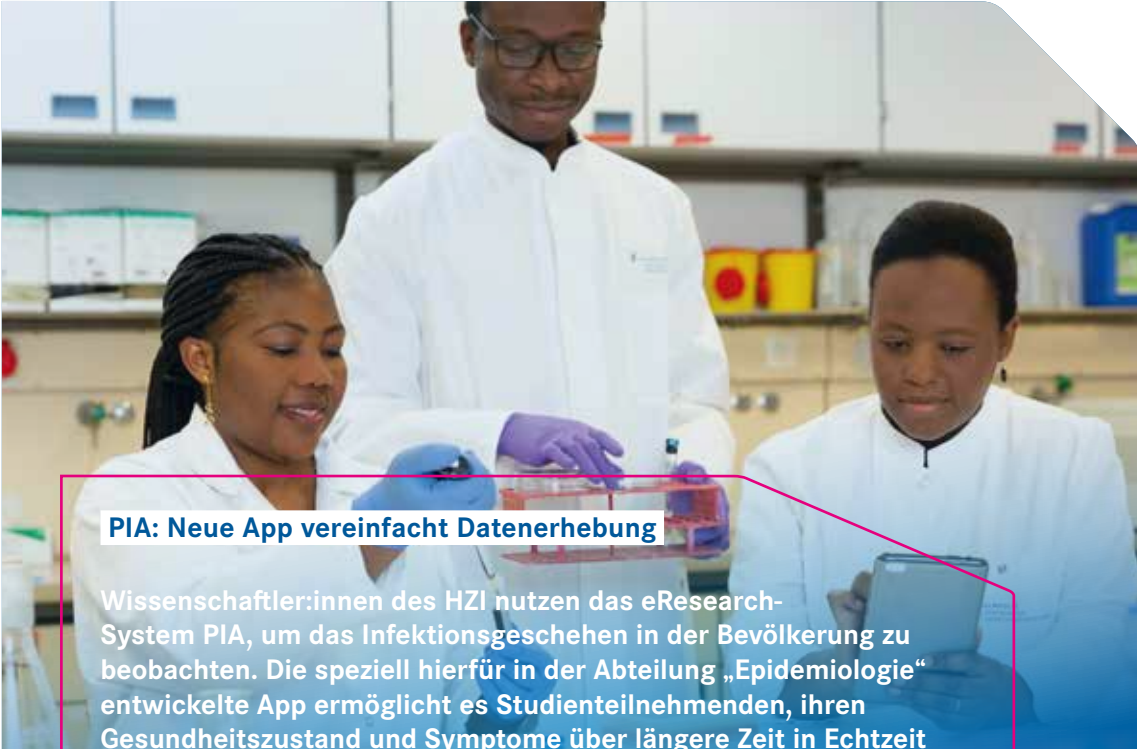
durch. Hierzu gehören vor allem Biodiversitäts-Hotspots in den afrikanischen Tropen, in denen Mensch-Tier-Kontakte häufig und die Gesundheitsinfrastruktur unzureichend sind. Dort besteht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten neuartiger zoonotischer Krankheiten – das sind Infektionen, die von Tieren auf Menschen übertragen werden. Am HIOH wird eine langfristige Strategie erarbeitet, um die Gesundheit von Mensch, Tier und Ökosystem sowie klimatische Veränderungen systematisch zu erfassen und damit das Auftreten und die Ausbreitung von Infektionskrankheiten frühzeitig zu erkennen und bestenfalls zu verhindern.

→ [www.helmholtz-hioh.de](http://www.helmholtz-hioh.de)



### **Kulturlandschaft und Diversitäts-Hotspot im Blick**

*Schwerpunktregionen der One Health Surveillance befinden sich in Afrika südlich der Sahara und in Mecklenburg-Vorpommern entlang eines Gradienten der Bevölkerungsdichte.*

A photograph of three scientists in a laboratory setting. A man in the center, wearing a white lab coat and glasses, is holding a tray with several test tubes. To his left, a woman is looking at the test tubes. To his right, another woman is looking at a tablet computer. They are all wearing white lab coats. The background shows laboratory shelves with various containers and equipment.

### PIA: Neue App vereinfacht Datenerhebung

Wissenschaftler:innen des HZI nutzen das eResearch-System PIA, um das Infektionsgeschehen in der Bevölkerung zu beobachten. Die speziell hierfür in der Abteilung „Epidemiologie“ entwickelte App ermöglicht es Studienteilnehmenden, ihren Gesundheitszustand und Symptome über längere Zeit in Echtzeit zu dokumentieren und z. B. bei Schnupfen eigenständig Nasenabstriche zu entnehmen. Dadurch können relevante Informationen inklusive Bioproben ohne einen erneuten Besuch im Studienzentrum übermittelt werden. Des Weiteren profitieren Teilnehmende von Informations- und Feedbackfunktionen wie Laborergebnissen, die ihnen in der App angezeigt werden. PIA wird dabei unter höchsten Anforderungen an Datenschutz und IT-Sicherheit stetig weiterentwickelt.



*„Während der COVID-19-Pandemie wurde deutlich, dass uns relevante Forschungsinfrastrukturen im Bereich der Infektionsepidemiologie fehlen. Beim Aufbau und der Etablierung sind wir inzwischen große Schritte weitergekommen. Dies wird in Zukunft eine schnellere Erfassung der Ausbreitung von Erregern und eine noch bessere epidemiologische Bewertung der verschiedenen Infektionen ermöglichen.“*

Dr. Berit Lange, Kommissarische Leiterin  
der Abteilung „Epidemiologie“ am HZI

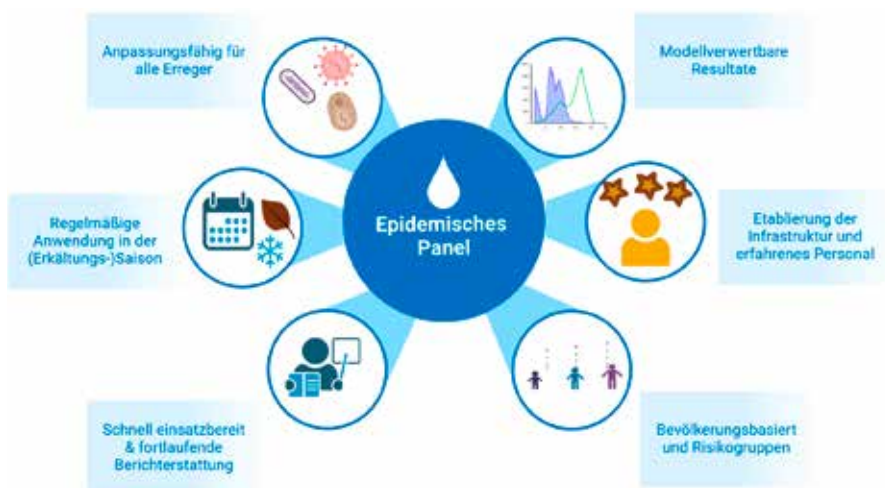
# PANDEMIEVORSORGE MIT ECHTZEIT-DATEN

Im Zuge der COVID-19-Pandemie hat sich gezeigt, dass wir noch nicht optimal für den Pandemiefall vorbereitet sind. Offiziellen Angaben zufolge traten weltweit fast 7 Mio. Todesfälle durch das Coronavirus SARS-CoV-2 auf – die Dunkelziffer wird noch deutlich höher geschätzt. Das sind erschreckende Zahlen, die es für zukünftige Pandemieausbrüche zu verhindern gilt. Dazu koordiniert das HZI populationsbasierte Kohorten, die in Epidemien schnell kontinuierliche Schätzungen für Infektionshäufigkeit und -last ermitteln und Risikogruppen identifizieren können. Ergänzt werden diese Studien durch Modellierungsinitiativen

für Frühwarnsysteme sowie medizinische und Public Health-Anwendungen. Gerade diese modernen digitalen Instrumente, die auch am HZI entwickelt und evaluiert werden, helfen dabei, die Ausbreitung von Infektionen und Krankheitslast zu erfassen und einzudämmen. Beispiele dafür sind die Software SORMAS sowie die App PIA. In enger Zusammenarbeit mit der Wirkstoff- und Impfstoffforschung sowie der Bioinformatik tragen die Epidemiolog:innen des HZI dazu bei, unsere Gesellschaft und unser Gesundheitssystem besser auf die nächste Pandemie oder Epidemie vorzubereiten.

## **Etablierung eines epidemischen Panels als Forschungsinfrastruktur zur Pandemiebewältigung**

*Um in einer Pandemie zielgerichtete Maßnahmen zu unterstützen, hat die Abteilung „Epidemiologie“ ein epidemisches Panel aufgebaut. Dafür können Echtzeit-Daten aus Bevölkerungsstudien schnell erhoben und mit weiteren Bevölkerungsstudien in einem Netzwerk verbunden werden. Daraus lassen sich Modelle für unterschiedliche Infektionskrankheiten erstellen, die für die Beratung von Entscheidungsträger:innen im Falle einer Pandemie von großer Bedeutung sind, um möglichst schnell Schutzmaßnahmen für die Bevölkerung zu entwickeln.*





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

Systembiolog:innen 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-Forschende 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 Patient:innen 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 HZI-Standort Braunschweig Integrated Centre of Systems Biology (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: Forschende 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 Proband:innen (Kohortenstudien) gewinnen mathematische Modelle und Computeranalysen in der Infektionsforschung immer mehr an Bedeutung. Forschende 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 Partnereinrichtungen werden die Hypothesen im Labor geprüft und unterstützen zukünftig die medizinische Diagnostik und Behandlung von Infektionen.



# MEDIZIN NACH MASS

Mann, Frau, Kind, Risikopatient:in?

Passgenau: Die beste Behandlung für jede:n Einzelne:n 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 Forschende rechtzeitig Risikopatient:innen 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 Senior:innen weniger gut vor neuen Varianten des sich ständig wandelnden Grippevirus geschützt. Dieser Zusammenhang wird am HZI und CiiM für neue Impfstoffe 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 einer Person 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 Patient:innen einsetzen und anhand wissenschaftlich fundierter Marker eine möglichst wirksame und nebenwirkungsarme Behandlung ableiten.

### **Infektionen individuell behandeln**

Optimalerweise wissen die Forschenden durch die Analyse großer Datenmengen von Personengruppen zukünftig schon vor

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

### **Künstliche Intelligenz simuliert**

#### **Hepatitis B-Therapie**

Bioinformatiker:innen des HZI-Standortes BRICS und Kliniker:innen 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 alle Betroffenen 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 Patient:innen in verschiedene Gruppen einteilen und so in Zukunft für jede Einzelgruppe eine angepasste Therapieentscheidung treffen können.“*

Prof. Yang Li, Leiterin der Abteilung „Bioinformatik in 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 der Patient:innen und der sie besiedelnden Mikroorganismen (Mikrobiom) bestimmen ihre Anfälligkeit für Infektionen und die Schwere des Verlaufs.**

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

## Medikamentenwirkung je Patient:in

Unterschiedliche Wirksamkeit von Medikamenten und Therapien, abhängig von individuellen Parametern der Erkrankten und des auslösenden Krankheitserregers.



## BRAUNSCHWEIG

Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung  
[www.helmholtz-hzi.de](http://www.helmholtz-hzi.de)  
 Braunschweig Integrated Centre of Systems Biology  
[www.tu-braunschweig.de/brics](http://www.tu-braunschweig.de/brics)



## GREIFSWALD

Helmholtz-Institut für  
 One Health  
[www.helmholtz-hioh.de](http://www.helmholtz-hioh.de)



## HANNOVER

TWINCORE – Zentrum für experimentelle  
 und klinische Infektionsforschung  
[www.twincore.de](http://www.twincore.de)  
 CiIM – Zentrum für Individualisierte Infektionsmedizin  
[www.ciim-hannover.de](http://www.ciim-hannover.de)  
 Studienzentrum Hannover  
[www.helmholtz-hzi.de/das-hzi/standorte/standort/crc](http://www.helmholtz-hzi.de/das-hzi/standorte/standort/crc)



## HAMBURG

Centre for Structural  
 Systems Biology  
[www.cssb-hamburg.de](http://www.cssb-hamburg.de)



## SAARBRÜCKEN

Helmholtz-Institut für Pharmazeutische  
 Forschung Saarland  
[www.helmholtz-hips.de/de](http://www.helmholtz-hips.de/de)



## WÜRZBURG

Helmholtz-Institut für  
 RNA-basierte Infektions-  
 forschung  
[www.helmholtz-hiri.de/de](http://www.helmholtz-hiri.de/de)

# EIN ZENTRUM - SECHS STANDORTE



*Bildnachweise:*

*HZI (S. 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 16, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 34, 35, 36, 39),*

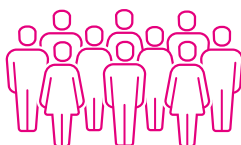
*CSM (S. 25), Tom Figiel (S. 35), adobe stock (S. 2, 6, 12, 21, 28), fotolia (S. 1, 12, 13, 17, 18, 19), istockphoto.com*

*(S.1, 2, 3, 5, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 22, 24, 25, 27, 31, 32, 35, 38, 40), shutterstock (S. 15)*



# ZAHLEN & FAKTEN

Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI),  
Stand 2023



>1000      200      70

Mitarbeitende    Gastforschende    Nationalitäten



95 MIO

EUR Grundfinanzierung

37 MIO

EUR Drittmittel



>500      81

Publikationen      Patentfamilien



# DAS HELMHOLTZ-ZENTRUM FÜR INFEKTIONSFORSCHUNG

Mehr als 1000 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 Krankenhausbett überführt.

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



 [www.linkedin.com/company/helmholtz-centre-for-infection-research](https://www.linkedin.com/company/helmholtz-centre-for-infection-research)

 [www.x.com/Helmholtz\\_HZI](https://www.x.com/Helmholtz_HZI)

 [www.facebook.com/helmholtz.hzi](https://www.facebook.com/helmholtz.hzi)

 [www.youtube.com/user/HelmholtzHZI](https://www.youtube.com/user/HelmholtzHZI)

 [www.instagram.com/helmholtz\\_hzi](https://www.instagram.com/helmholtz_hzi)

 [https://helmholtz.social/@Helmholtz\\_HZI](https://helmholtz.social/@Helmholtz_HZI)

 <https://bsky.app/profile/helmholtzhzi.bsky.social>

Helmholtz-Zentrum für  
Infektionsforschung GmbH (HZI)  
Inhoffenstraße 7  
38124 Braunschweig  
[www.helmholtz-hzi.de](https://www.helmholtz-hzi.de)