

Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF e.V.)

Hannover-Braunschweig

- **Sprecher:** Prof. Dr. Thomas Schulz
- **Stellvertr. Sprecher:** Prof. Dr. Mark Brönstrup
- **Koordination:** Dr. Silke Hartmann

Tel.: 0511 / 532-6736 • E-Mail: dzfi-h-bs@mh-hannover.de • www.dzif.deueber_uns/standorte/hannover_braunschweig/

■ Keywords: Infektionen, Translationale Forschung, Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung, neue Wirkstoffe

Forschungsprofil

Das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF e.V.) ist eines von sechs durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und die Länder geförderten Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZGs). Es wurde im Juni 2012 offiziell gegründet. Nach der positiven Begutachtung in 2015 startete in 2016 eine zweite Förderphase über fünf Jahre. Aufgabe des DZIF ist es, die translationale Infektionsforschung in Deutschland zu koordinieren und strategisch neu aufzustellen. Wichtige Forschungsziele sind dabei die Entwicklung neuer diagnostischer, präventiver und therapeutischer Verfahren in der Behandlung von Infektionskrankheiten. Die Forschung im DZIF ist in 9 thematische Translations-Einheiten (Thematic Translational Units, TTUs) unterteilt. Innerhalb dieser Einheiten widmen sich Grundlagenwissenschaftler gemeinsam mit Experten aus der Klinik und der Epidemiologie gezielt einem spezifischen Erreger beziehungsweise einer Infektionskrankheit. Die MHH ist eine von 35 Forschungseinrichtungen des DZIF und bildet gemeinsam mit dem Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI), dem Leibniz-Institut DSMZ - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, dem TWINCORE - Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung, der Technischen Universität Braunschweig, dem Robert-Koch-Institut (Berlin) und der Deutschen Leberstiftung den Partnerstandort Hannover-Braunschweig. In 2016 war sie mit insgesamt 49 (Teil-) Projekten und Infrastrukturmaßnahmen maßgeblich am DZIF beteiligt. Mit ihrer international kompetitiven Stellung in den Bereichen viraler Lebererkrankungen, bakterieller Magen- und Darminfektionen und als einem der wichtigsten Transplantationszentren in Deutschland koordiniert sie die TTUs „Hepatitis“ (Koordinator: Prof. Michael P. Manns) und „Gastrointestinale Infektionen“ (Koordinator: Prof. Sebastian Suerbaum, Co-Koordinator: PD Dr. Oliver Bachmann). Weiterhin ist sie eine von drei Schwerpunkt-Einrichtungen der von München aus koordinierten TTU „Infektionen im immungeschwächten Wirt“ (Co-Koordinator: Prof. Thomas F. Schulz) und ist mit mehreren Forschungsprojekten an der TTU „HIV“ beteiligt. Innerhalb der TTU ‚Hepatitis‘ kann die MHH auf ihre erstklassige Expertise in den Bereichen klinische Forschung, Immunologie und Virologie aller viraler Hepatitiden aufbauen. Diese wird am Standort optimal ergänzt durch die enge Kooperation mit der Arbeitsgruppe Experimentelle Virologie am TWINCORE - Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung. Als wichtige infrastrukturelle Maßnahme hat die TTU Hepatitis an der MHH eine zentrale Plattform (Core Facility) zur Gewinnung von frischen primären humanen Hepatozyten (PHH) etabliert (Projektleitung: Dr. Michael Bock, Dr. Florian Vondran) und kooperiert im Rahmen des HepNet Study House eng mit dem Kompetenznetz Hepatitis (HepNet). Das HepNet Study-House ist ein virtuelles Haus, in dem alle Kooperationen im Bereich klinischer Studien zu akuten und chronischen Virushepatitiden zusammenlaufen. Ein wichtiges DZIF Projekt ist hier der Aufbau eines internationalen Hepatitis Delta Netzwerks (HDIN). Die aktuellen Forschungsprojekte der TTU Hepatitis beschäftigen sich insbesondere mit der Prophylaxe sowie Behandlungsrichtlinien für Hepatitis C und mit neuen Strategien zur Heilung von Hepatitis B und D. Im internationalen Rahmen wird die TTU die Epidemiologie

viralen Hepatiden in der afrikanischen Bevölkerung untersuchen, wo die Erkrankung am weitesten verbreitet ist. Die TTU ‚Gastrointestinale (GI) Infektionen‘ profitiert maßgeblich von der weitreichenden Forschungserfahrung der MHH auf dem Gebiet des Magenkrebs-Erregers *Helicobacter pylori* sowie weiteren bakteriellen Erregern von Magen-Darm-Infektionen und der Immunologie des Magen-Darm-Trakts. Hier ist die MHH u. a. an Forschungsprojekten zu neuen molekularen Wirkstoffen gegen die Kolonisierung und Virulenz verschiedener Magen- und Darmbakterien (Projektleiterin: Prof. Christine Josenhans) sowie an der Entwicklung einer Vakzine gegen *Helicobacter pylori* (Projektleiter: Prof. Sebastian Suerbaum) beteiligt. Im Bereich der klinischen Forschung leitet die MHH eine multizentrische, prospektive Kohortenstudie zu Mikrobiota-definierten und klinischen Risikofaktoren für eine Kolonisierung mit *Clostridium difficile* bzw. eine *Clostridium difficile*-assoziierte Durchfallerkrankung (Projektleiter: PD Dr. O. Bachmann, Prof. Dr. S. Suerbaum) und ist an einer Studie zur Verbesserung der Eradikationseffizienz von *H. pylori* durch unterstützende Probiotika-Gabe beteiligt (Projektleiter: PD Oliver Bachmann, Prof. Dr. S. Suerbaum). Als wichtige infrastrukturelle Maßnahmen haben die TTU-Partnerstandorte Hannover, München und Tübingen das Zentrum für Gastrointestinale Mikrobiomforschung (CEGIMIR) sowie das Zentrum für Gastrointestinale klinische Studien (CEGICLIN) gegründet. In übergreifenden Projekten und durch die gemeinsame Nutzung von Patientenkohorten, geeigneten Tiermodellen, Sequenzierplattformen und bioinformatischen Analysemethoden soll die mikrobielle Vielfalt im Magen-Darm-Trakt und ihre Rolle bei Infektionen in diesem Rahmen intensiv erforscht werden (Projektleiter und Ansprechpartner: Prof. S. Suerbaum, PD Dr. Oliver Bachmann). Seit 2015 sind auch die neu-ingerichtete W2-Professur ‚Medical Microbiomics‘ mit Prof. Guntram Graßl am Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene sowie die translationale Nachwuchsforschergruppe ‚Gastrointestinale Infektionen‘ mit Dr. med. Philipp Solbach (Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie/ Institut für Med. Mikrobiologie und Krankenhaushygiene) besetzt. Beide Forscher unterstützen weitreichend die Mikrobiom-Projekte der TTU Gastrointestinale Infektionen. Innerhalb der TTU ‚Infektionen im immungeschwächten Wirt (IICH)‘ ist die MHH maßgeblich am Aufbau einer DZIF-Transplantationskohorte beteiligt (Projektleitung: Prof. Thomas F. Schulz). Sie soll zur Verbesserung der Behandlung von Patienten beitragen, die ein Spenderorgan (Leber, Niere, Lunge, Herz) oder eine Stammzelltransplantation erhalten haben. Medizinische Daten und biologische Proben von transplantierten Patienten werden zentral gesammelt und verwaltet. Sie bilden die Basis für wissenschaftliche Studien, die Aufschluss über die Zusammenhänge zwischen der Transplantation, den Vorerkrankungen des Patienten, den verabreichten Medikamenten und den auftretenden Infektionen geben sollen. Neben der MHH sind Transplantationskliniken und wissenschaftliche Einrichtungen an den DZIF-Standorten München, Heidelberg und Tübingen an dieser Initiative beteiligt. Die Transplantationskohorte wird als gemeinnütziger eingetragener Verein (DZIF Transplantationskohorte e.V.) geführt. Weitere Schwerpunkte innerhalb der TTU IICH an der MHH sind neue antivirale Therapien bei Herpesvirusinfektionen und Projekte im Bereich der Immunmodulation. Neben der Vernetzung innerhalb thematischer Forschungsbereiche werden im DZIF Infrastrukturen zur gemeinsamen Nutzung modernster Technologien, Datenbanken und Wirkstoffsammlungen ausgebaut. Die MHH ist eines von sieben Zentren der DZIF Clinical Trial Unit (Projektleitung: Prof. Tobias Welte) und beteiligt sich aktiv am Aufbau der DZIF Biobank (Prof. Dr. Thomas Illig, Dr. Norman Klopp). Weiterhin bietet die DZIF Akademie Medizinstudenten und Ärzten hervorragende Möglichkeiten, sich in multidisziplinären Ausbildungsprogrammen im Bereich der Infektionsforschung zu qualifizieren und weiterzubilden. Derzeit umfasst das Programm der DZIF Akademie Clinical Leave-, MD/PhD- und Maternity Leave Stipendien für Ärzte, MD-Stipendien für Medizinstudenten, finanzielle Unterstützung bei Labor-Rotationen sowie Frühjahrs- und Herbstschulen. Für die zweite Förderphase 2016-2020 stehen der MHH insgesamt über € 12 Mio zur Verfügung.

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2016)

Translationale Infrastruktur: Clinical Trial Unit

- Projektleiter: Welte, Tobias (Prof. Dr.), Klinik für Pneumologie

Translational Infrastructure Biobanking: Purchasing a laboratory Information Management System (LIMS) for prospective Projects in the DZIF with the Tx-cohort as Pilot

■ Projektleiter: Illig, Thomas (Prof. Dr.), Hannover Unified Biobank

Translational Infrastructure Biobanking: Establishment of quality markers to assess processing delays in blood samples and effects of long-term storage methods

■ Projektleiter: Illig, Thomas (Prof. Dr.), Hannover Unified Biobank

DZIF MD Programm: Rolle der angeborenen Immunität bei der extra-hepatischen Hepatitis E Virus (HEV) Infektion

■ Projektleiter: Steinmann, Eike PD Dr., Experimentelle Virologie; Doktorand: Resner, Kathrin

DZIF MD Programm: Inzidenz hepatozellulärer Karzinome nach Ausheilung einer Hepatitis C.

■ Projektleiter: Wedemeyer, Heinrich (Prof. Dr.), Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie; Doktorand: Mettke, Friederike

DZIF MD Programm: T cells engineered with chimeric antigen receptors against reactivation of Epstein Barr viruses.

■ Betreuer: Stripecke, Renata (Prof. Dr.), Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation; Doktorand: Slabik, Constanze

DZIF MD Programm: T cells engineered with chimeric antigen receptors against reactivation of human cytomegalovirus

■ Betreuer: Stripecke, Renata (Prof. Dr.), Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation; Doktorand: Olbricht, Henning

DZIF MD Programm: Untersuchung des T-Zell-Rezeptor-Repertoires nach therapeutischer Sponderlymphozytengabe

■ Betreuer: Könecke, Christian PD Dr., Schultze-Florey, Christian Dr., Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation; Doktorand: Kuhlmann, Leonie

DZIF MD Programm: Optimierte hematopoetische Genterapie für die „Mendelian Susceptibility to Mycobacterial Disease“;

■ Betreuer: Lachmann, Nico PD Dr., Ackermann, Mania Dr., Institut für Experimentelle Hämatologie; Doktorand: Schiller, Jan Niklas

Targeting HIV integration sites for long term remission and cure.;

■ Betreuer: Büning, Hildegard (Prof. Dr.), Institut für Experimentelle Hämatologie

Liver injury during long-term management of HIV infection.

■ Betreuer: Behrens, Georg (Prof. Dr.), Klinik für Immunologie und Rheumatologie

Contribution of autophagy to HIV reactivation in cell death.

■ Betreuer: Behrens, Georg (Prof. Dr.), Klinik für Immunologie und Rheumatologie

An integrated approach for HIV-cure "shock and kill" strategies.

■ Betreuer: Schmidt, Reinhold E. (Prof. Dr.), Behrens, Georg (Prof. Dr.), Klinik für Immunologie und Rheumatologie

Treatment strategies in primary infection to cure HIV.

■ Betreuer: Schmidt, Reinhold E. (Prof. Dr.), Behrens, Georg (Prof. Dr.), Klinik für Immunologie und Rheumatologie

Hepatitis B cure

■ Betreuer: Cornberg, Markus (Prof. Dr.), Bantel, Heike (Prof. Dr.), Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie

Novel Treatment strategies for functional cure of hepatitis D virus infection

■ Betreuer: Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.), von Hahn, Thomas, (Prof. Dr.), Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie

HCV treatment optimization

■ Betreuer: Ciesek, Sandra (Prof. Dr.), von Hahn, Thomas, (Prof. Dr.), Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie

Identification of novel Inhibitors targeting colonization and virulence of gastrointestinal pathogens

■ Betreuer: Josenhans, Christine (Prof. Dr.), Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene.

Clinical phase I trial for a new vaccine against Helicobacter pylori: Batch release and clinical Monitoring

■ Betreuer: Suerbaum, Sebastian (Prof. Dr.), Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene.

SPECTRUM study: Interdependence of gut microbiota, risk factors and biomarkers in C. difficile-associated diarrhea (CDAD)

■ Betreuer: Suerbaum, Sebastian (Prof. Dr.), Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene; Bachmann, Oliver PD Dr., Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie

Helicobacter pylori eradication effects on GI microbiome signature and reversibility by probiotic Supplementation.

■ Betreuer: Suerbaum, Sebastian (Prof. Dr.), Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene

Biomarkers and infection control: Immune-Regulation of human cytomegalovirus in the immunocompromised host

Betreuer: Kay-Fedorov, Penelope Dr., Ganzenmüller, Tina Dr., Institut für Virologie

Biomarkers and infection control: Clinical, immunological and genetic Analysis of immunodeficient patients defining new frontiers of infection-host interaction

■ Betreuer: Schmidt, Reinhold E. (Prof. Dr.), Klinik für Immunologie und Rheumatologie

Biomarkers and infection control: Mechanisms of host infection control in immunosuppressed and infection-prone individuals.

■ Betreuer: Falk, Christine (Prof. Dr.), IFB-Tx

Antiviral therapies

■ Betreuer: Schulz, Thomas (Prof. Dr.), Messerle, Martin (Prof. Dr.), Sodeik, Beate (Prof. Dr.), Institut für Virologie

Vaccines

■ Betreuer: Stripecke, Renata (Prof. Dr.), Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation

Adoptive cell therapy

■ Betreuer: Mischak-Weissing, Eva (Prof. Dr.), KMT-Ambulanz; Melk, Annette (Prof. Dr.), Pädiatrisches Forschungszentrum Interdisziplinäre Experimentelle Transplantationsmedizin

PACT trial

■ Betreuer: Könecke, Christian PD Dr., Mischak-Weissing, Eva (Prof. Dr.), Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation

Biomarkers of complicated and/or protracted EBV-associated infectious mononucleosis

■ Betreuer: Schulz, Thomas (Prof. Dr.), Institut für Virologie; Falk, Christine (Prof. Dr.), IFB-Tx