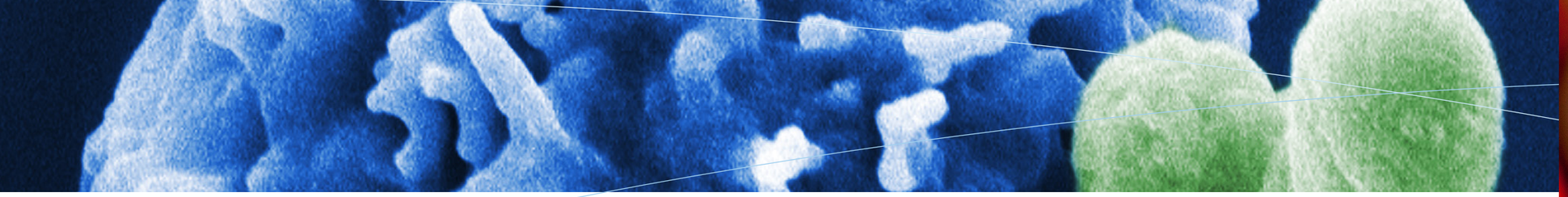
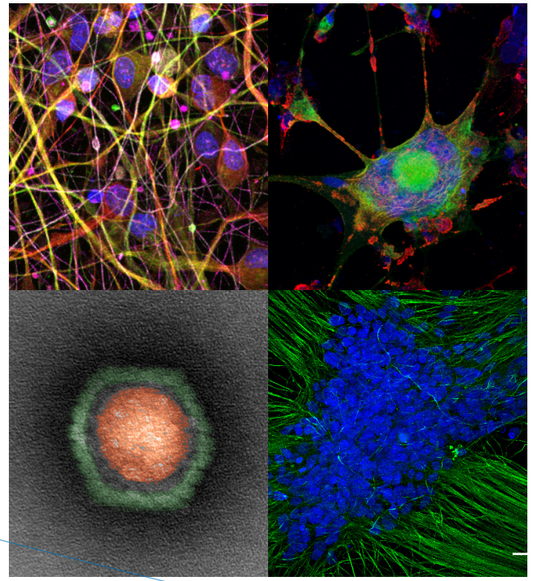


Auch in der Leber können sich chronische Infektionen abspielen: chronische Hepatitis C, B, D oder E. Warum werden diese Erkrankungen bei einigen Menschen chronisch und heilen bei anderen spontan aus? Bei der Hepatitis C weiß man schon, dass dies auch von bestimmten Komponenten des Immunsystems abhängt, die den Eintritt der Viren in die Leberzellen verhindern, den sogenannten neutralisierenden Antikörpern. Dieses Wissen ist Voraussetzung für die Entwicklung eines Impfstoffes, der vor der Hepatitis C-Virusinfektion schützt. Im Fall der chronischen Hepatitis B wird erforscht, ob durch Absetzung der meist lebenslangen Therapie mit antiviralen Medikamenten das Immunsystem stimuliert und zur Eliminierung des Erregers angeregt werden kann.

Das RESIST-Team sucht auch nach Möglichkeiten, Menschen vor Herpesviren und deren Folgen zu schützen. Diese Viren werden leicht übertragen und bleiben lebenslang im Wirt – während einer Ruhephase auch ohne Anzeichen einer Erkrankung. Bei anfälligen Patienten können sie schwerwiegende Hauterkrankungen wie Gürtelrose oder Eczema herpeticatum auslösen und sogar das Nervensystem schädigen. Sie können auch Krebserkrankungen wie Lymphknotenkrebs, Nasopharynx- Karzinom oder Kaposi-Sarkom verursachen. Doch wie schaffen es die Herpesviren, im menschlichen Körper zu überleben und sich zu vermehren? Wie kann man neue, verbesserte Medikamente entwickeln – als Ergänzung zu den bereits existierenden Arzneimitteln? Diese Fragen will das RESIST-Team beantworten. Es will Herpesviren vor allem in ihrer Ruhephase angreifbar machen. Dabei geht es um das Zytomegalie-, das Varicella-Zoster-, das Kaposi-Sarkom- und das Herpes-Simplex-Virus.

> Im Zentrum von RESIST stehen die Kranken. Ihnen wollen wir besser helfen – indem wir Spitzen-Grundlagenforschung und klinische Forschung eng miteinander verbinden.

RESIST-Sprecher: Professor Dr. Thomas Schulz



Hier ist Platz für eine BU:
Quis dolupta conet ditae nimpore ssequia earis et ratesciis aboris sunt.

Kontakt
Exzellenzcluster RESIST
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover, Deutschland
E-Mail: resist@mh-hannover.de
Telefon: (0511) 532-4107

RESIST-Kooperationspartner:

CiiM Centre for Individualised Infection Medicine
CRC Hannover Clinical Research Center
DZL Deutsches Zentrum für Lungenforschung
DZIF

RESIST-Institutionen:

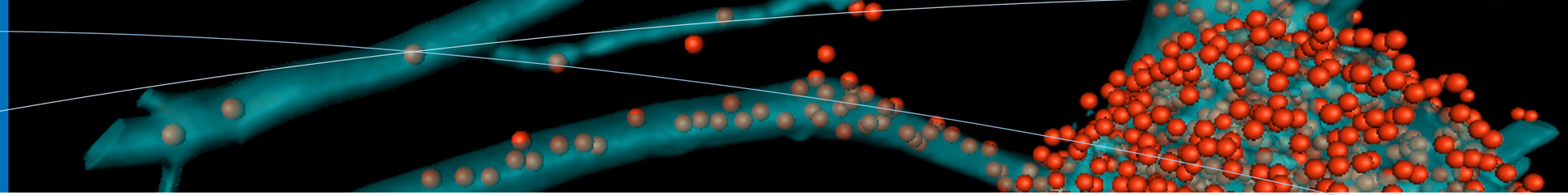
MHH Medizinische Hochschule Hannover
HZI Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung
TWINCORE Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung
Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
CSSB Centre for Structural Systems Biology
cci Centrum für Chronische Immundefizienz

Fotos: M. Rohde, HZI Braunschweig, MHH-Virologie, Kaiser/MHH, Michael Pietschmann

RESIST
Resolving Infection Susceptibility

RESIST
RESOLVING INFECTION SUSCEPTIBILITY

RESIST – Forschen für die Schwächsten



Exzellente Wissenschaft für Menschen, die besonders anfällig sind für Infektionen

Manche Menschen erkranken nur leicht, wenn sie sich Viren oder Bakterien „einfangen", andere jedoch sehr schwer. Doch warum verlaufen Infektionen so unterschiedlich? Und wie kann der Krankheitsverlauf vorhergesagt, können individuelle Therapien entwickelt werden? Diesen Fragen widmet sich das Team des Exzellenzclusters RESIST. So wird es Menschen mit einem geschwächten Immunsystem helfen. Dies sind beispielsweise Neugeborene, Seniorinnen und Senioren, Menschen mit einer angeborenen Immunschwäche und Personen, deren Immunsystem aus therapeutischen Gründen gedämpft wird oder die ein Implantat tragen.

Das neue Exzellenzcluster RESIST startete am 1. Januar 2019 und wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) im Rahmen der Exzellenzstrategie des Bundes und der Länder über einen Zeitraum von sieben Jahren mit einem Volumen von rund 32 Millionen Euro gefördert. Es besteht aus 40 interdisziplinären Teams. So werden klinische und wissenschaftliche Expertise auf einzigartige Weise kombiniert – auf den Gebieten der Infektionserkrankungen bei Kindern und Erwachsenen sowie der primären Immunschwächen, der Immunologie, Virologie, Bakteriologie, Infektionsbiologie und Bioinformatik.

Infektanfällig: Welche Rolle spielen die Gene?

Welche Rolle spielt das menschliche Erbgut bei der Infektanfälligkeit? Wie beeinflussen sie die Vermehrung und die Abwehr von Viren? Diesen Fragen geht das RESIST-Team nach – damit man besser vorhersagen kann, wie schwer eine Infektion bei jedem einzelnen Betroffenen verlaufen könnte und so schlussfolgern kann, welche Therapie für ihn die beste ist. Zudem sollen Menschen, die ein besonderes Infektionsrisiko tragen, frühzeitig geschützt werden können – zum Beispiel durch eine Impfung. Überlebenswichtig kann dies beispielsweise beim Erkältungsvirus RSV sein, das bei Kleinkindern schwere bis lebensgefährliche Atemwegsinfektionen verursachen kann.

Auch Varizella-Zoster- oder Herpes-Simplex-Viren können ernsthafte Erkrankungen wie Gürtelrose beziehungsweise Gehirnhautentzündungen verursachen.

In RESIST werden auch die genetischen Ursachen von schweren angeborenen Immundefekten untersucht. Denn in vielen Fällen ist noch unklar, welche Gendefekte die Immundefekte verursachen und warum das Immunsystem nicht wirkungsvoll reagiert. Bei den betroffenen Menschen können Bakterien und Pilze schwere Infektionen auslösen.

Infektanfällig: Welche Rolle spielt das Immunsystem?

Besonders anfällig für Infektionen mit Bakterien und Viren sind Neugeborene sowie Seniorinnen und Senioren. Doch warum ist das so? Wie kann man vorhersagen, wer eine Infektion erleiden wird – und wie kann sie oder er optimal behandelt werden? Um Antworten auf diese Fragen zu erhalten, erforscht das RESIST-Team auch das Immunsystem dieser Personen.

Bei den Frühgeborenen liegt der Fokus auf dem Zusammenwirken mit dem ebenfalls sich entwickelnden Mikrobiom – also der Gesamtheit aller Mikroorganismen, die sich im Körper ansiedeln. Denn diese „trainieren" das Immunsystem und könnten möglicherweise zur Förderung der Immunreifung nach der Geburt therapeutisch eingesetzt werden, um typische Blutvergiftungen durch Bakterien und lebensbedrohliche Viruserkrankungen der Atemwege zu verhindern. Das Zusammenwirken des Immunsystems mit dem Mikrobiom wird auch in Bezug auf eine andere Erkrankung bei Erwachsenen erforscht. Es geht dabei um Spondyloarthritiden, die durch einen Infekt ausgelöst wurden – rheumatische Erkrankungen, die sich durch Entzündungen am Bewegungsapparat äußern. In RESIST wird untersucht, welchen Einfluss das Darm-Mikrobiom darauf hat, ob die Erkrankung heilt oder chronisch wird.

Bei älteren Menschen schaut das RESIST-Team beispielsweise auf ihre Empfindlichkeit gegenüber Grippeviren oder dem Windpockenvirus, der Ursache der Gürtelrose. Bei ihnen steht auch das Thema Impfungen im Mittelpunkt des Interesses, da noch unklar ist, warum sie im fortgeschrittenen Alter oft nicht wirken.

Infektanfällig: Wie schaffen es Bakterien und Viren, im Körper bleiben zu können?

Manche krankheitserregenden Bakterien oder Viren „nisten" sich im Menschen regelrecht „ein": Sie leben dauerhaft beispielsweise in der Lunge, Leber oder auf Implantaten.

Solche chronischen Infektionen sind ein großes medizinisches Problem, zum Beispiel für Menschen, die an der Erkrankung Mukoviszidose leiden: In ihren Lungen bilden sich Biofilme – gut organisierte Gemeinschaften mit anderen Mikroorganismen, die vor der Immunabwehr und Antibiotika schützen. In ihnen leben zahlreiche Pseudomonas aeruginosa-Bakterien, die Lungenentzündungen auslösen und schließlich das Leben der Betroffenen begrenzen. Aber auch Implantate können von aus vielen Bakterien bestehenden Biofilmen besiedelt sein – beispielsweise Zahnimplantate.

Doch wie können die in Biofilmen lebenden Bakterien überdauern und warum sind so widerstandsfähig gegen Therapeutika? Welche Rolle spielt dabei das Immunsystem? Weshalb verlaufen die Infektionen bei manchen Patienten mild, bei anderen jedoch schwer? Welcher Zusammenhang besteht zum menschlichen Mikrobiom? Das RESIST-Team wird die zugrundeliegenden Mechanismen erforschen – um die Schwere einer Infektion einschätzen und Antibiotika-Toleranzen vorhersagen zu können sowie Medikamente gegen die Bakterien zu finden.