

InFact

Das Magazin des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung | Herbst 2023

THEMA

Reagieren Frauen anders auf Infektionen als Männer?

06

THEMA

Was können Impfungen leisten – und was nicht?

08

PORTRÄT

Hortense Slevogt, die Brückenbauerin

11



IM TEAM AN DIE
WELTSPITZE

Zwei neue Geschäftsführer – ein gemeinsames Ziel

EDITORIAL



Liebe Leserinnen, liebe Leser,

im Jahr 2023 standen große Veränderungen im Management des HZI an: Im Januar übernahm Christian Scherf die administrative Leitung des Zentrums, und im Juli übergab Dirk Heinz nach 13 Jahren im Amt die wissenschaftliche Geschäftsführung an Josef Penninger. Eine Justierung der Forschungsschwerpunkte und die Einrichtung neuer Forschungsgruppen am Braunschweiger Science Campus gehören zu den ersten Schritten des neuen Leitungs-Duos. Beide verfolgen das Ziel, das HZI als ein weltweit führendes Zentrum der Infektionsforschung zu etablieren. In unserem großen Interview lernen Sie Christian Scherf und Josef Penninger besser kennen und erfahren, wie sie das HZI in die Weltspitze führen wollen. Eines der Zukunftsthemen des HZI ist die personalisierte Medizin. Therapien sollen immer genauer auf Patientinnen und Patienten zugeschnitten werden, denn jeder Körper reagiert anders auf eine Infektion oder eine medizinische Behandlung. Warum für die Entwicklung individualisierter Therapien das Geschlecht eine wichtige Rolle spielt, lesen Sie ab Seite 6. Impfungen sind häufig Gegenstand lebhafter – und oft emotional gefärbter – Diskussionen, deren Ursprung nicht selten in falschen Erwartungen liegt. Wir haben nachgefragt, was eine Impfung wirklich leisten kann – und was nicht. Ich wünsche Ihnen viel Freude bei der Lektüre!

Ihr Andreas Fischer, Chefredakteur

HINGUCKER



Wertvolle Pilze

Pilze gibt es in sehr großer Vielfalt, doch wirken die meisten von ihnen auf den ersten Blick unscheinbar – wie diese Fruchtkörper im kenianischen Arabuko-Sokoke-Nationalpark. Ein Forschungsteam um Prof. Marc Stadler vom HZI hat in einer kürzlich veröffentlichten Studie die ökonomische Leistung von Pilzen auf fast 55 Billionen Dollar geschätzt, denn ohne Pilze gäbe es viele Lebensmittel, Medikamente und selbst Baustoffe nicht. In diesen Lebewesen steckt also viel mehr, als man zunächst sieht.

IMPRESSUM

Herausgeber:

Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH
 Presse und Kommunikation
 Inhoffenstraße 7 | 38124 Braunschweig
 Telefon: 0531 6181-1405
 presse@helmholtz-hzi.de | www.helmholtz-hzi.de

Bildnachweise: Titel: Verena Meier; S. 2: Verena Meier, Hedda Schrey/Jan-Peer Wennrich; S. 3-5: Verena Meier; S. 6-7: AdobeStock/Monster Ztudio,

Verena Meier, Karin Kaiser/MHH; S. 8-10: AdobeStock/ Photocreo Bednarek, Verena Meier, AdobeStock/ Scarlett; S. 11: WAHLUNIVERSUM; S. 12: HZI

Redaktion: Susanne Thiele (V.i.S.d.P), Andreas Fischer (afi, Chefredakteur), Christine Bentz (chb), Claudia Gorille, Christian Heinrich, Susanne Jasper, Nicole Silbermann

Gestaltung: Britta Freise

Druck: Print Service Wehmeyer GmbH



MIX
 Papier aus verantwortungsvollen Quellen
 FSC® C106855



Klimaneutral
 Druckprodukt
 ClimatePartner.com/11022-2311-1001

„IM TEAM AN DIE WELTSPITZE“

von Claudia Gorille

Es gibt eine klare Ansage: Das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) soll das weltweit beste Institut für Infektionsforschung werden. Professor Josef Penninger, seit dem 1. Juli 2023 Wissenschaftlicher Geschäftsführer des HZI, hängt die Messlatte hoch. Christian Scherf, der seit 1. Januar 2023 Administrativer Geschäftsführer des HZI ist, will ihn dabei nach allen Kräften unterstützen.

Herr Penninger, Herr Scherf, Sie sind die neuen Chefs am HZI und haben sicher noch nicht alle Mitarbeitenden treffen können. Was erwartet die Belegschaft, wie beschreiben Sie sich selbst als Chef?

Josef Penninger: (*lacht*) Christian, fang Du an.

Christian Scherf: (*lacht*) Gerne. Ich bin ein Chef mit Körpermaß 2,04 m, deswegen relativ groß, wenn ich in den Raum komme. Wichtig ist mir, erst einmal zuzuhören. Ich möchte wissen, was die Mitarbeitenden für Themen haben, um auf die-

ser Basis Themen weiterzuentwickeln und meine Leitungsexpertise einzubringen. Das mache ich seit 20 Jahren so und kann auf einen reichhaltigen Erfahrungsschatz zurückgreifen. Ich habe gelernt, dass sich Dinge besser gemeinsam entwickeln lassen als allein.

Wie würden Sie sich als Chef beschreiben, Herr Penninger?

Penninger: Ich bin sicher kein Mikromanager. Ich fliege meist oben in den Wolken und brauche Menschen, die mich mit dem Lasso wieder runter in die Rea-

lität holen. Deshalb brauche ich auch ein tolles Team, und Christian und ich arbeiten super zusammen. Ich habe ein Institut in Wien aufgebaut und dann ein bereits etabliertes und sehr großes Institut in Kanada übernommen. Ich kenne also beide Seiten von Institutsentwicklung. Wie Christian gesagt hat: Man muss gemeinsam handeln und Menschen ernst nehmen, wenn man sie mitnehmen will. Ich glaube, dass alle Leute, die bei uns arbeiten, wichtig sind, auf jeder Ebene, jeder muss gehört und respektiert werden. Und ich verspreche, dass ich das auch tun werde: zuhören.

▽ *Dynamisches Duo: Josef Penninger (links) und Christian Scherf wollen gemeinsam das HZI auf das nächste Level heben*





Josef Penninger hat am 1. Juli 2023 die wissenschaftliche Geschäftsführung übernommen

Ihr Ziel ist es, das Helmholtz-Zentrum zum besten Zentrum für Infektionsforschung in der Welt auszubauen. Ist der Weg zur Weltspitze noch weit?

Penninger: Nein, der ist nicht weit. Aber das ist wie mit einer Fußballmannschaft der deutschen Bundesliga: Die sind wirklich alle toll, aber die letzten Anstrengungen in die Champions League sind essenziell. Das HZI ist gut aufgestellt worden von denen, die das vor Christian und mir gemacht haben, tolle Wissenschaftler und eine gute Organisation, aber zehn bis 15 Prozent brauchen wir noch. Das wird anstrengend. Wir müssen uns nicht nur intern aufstellen, sondern auch international. Wir müssen Talente suchen und uns einbinden in die Global Community. Ob wir das Ziel erreichen, ist eine andere Sache, aber wichtig ist, dass man die Erwartungshaltung hat, in der Weltspitze mitspielen zu wollen. Dann baut man auch die Stufen dorthin.

Das Ziel in der Administration ist sicher verbunden mit new work, also mobiler Arbeitskultur, flexiblen Arbeitszeitmodellen, virtuellen Teams, partiellem Homeoffice – lässt sich das alles im HZI umsetzen?

Scherf: Ja, wir arbeiten daran, sonst wären wir ja sehr altbacken. Wir wollen ein attraktiver Arbeitgeber für Forschende und Administratoren sein. Das bedeutet, flexibel arbeiten zu können, die Vereinbarkeit von Beruf und Familie, Chancen der Weiterbildung zu bieten und vieles mehr. Homeoffice ist nicht immer möglich, viele Forschende

müssen einfach im Labor sein. In der Administration gibt es einige Tätigkeiten, die man zu Haus erledigen kann, aber es gibt auch Jobs, die verlangen nach Anwesenheit, zum Beispiel die des Hausmeisters. Wir sind in der Administration serviceorientiert, eigentlich ist unsere DNA eine Service-DNA. Wir wollen Wissenschaftler:innen ermöglichen, dass sie ihre Wissenschaft so umsetzen können, wie sie das müssen.

Wie findet man Spitzenforscher:innen für das HZI?

Penninger: Indem man einfach sehr, sehr gute Stellen und Bedingungen bietet. Helmholtz ist eine der größten Forschungsorganisationen der Welt. Wir können mit Harvard und anderen Institutionen konkurrieren. Es ist aber nicht nur Geld, das Leute zu uns holt, sondern „soft values“, eine Kultur. Wir müssen junge Wissenschaftler:innen fördern. Ich habe häufig beobachtet, wenn man kluge Leute wirklich unterstützt und um sie ein Biotop, einen Spielplatz baut, wo sie in Ruhe arbeiten und Ideen entwickeln können, dann passiert sehr oft etwas. In Wien hatten wir Leute, die erst nach fünf, sechs Jahren publiziert haben, aber damit wurden die Welt und das Wissen verändert. Die Möglichkeit für langfristige Projekte, die bieten wir am HZI. Daher habe ich keine Sorgen, dass wir junge Top-Talente überzeugen können, zu uns zu kommen.

Welche Eigenschaften sollten Spitzenforscher:innen mitbringen?

Penninger: Kreatives Chaos. (*lacht*) Also dieses natürliche Interesse, dieses Glänzen in den Augen – es ist schwer zu beschreiben. Es gibt viele kluge Leute in der Welt, die gut ausgebildet sind, aber nicht so viele, die dieses Glänzen haben, diese Leidenschaft mitbringen. Forschung ist nicht einfach. Man hat großartige Ideen, arbeitet zwei, drei Jahre – und dann passiert es sehr oft, dass nichts rauskommt. Also muss man auch resilient sein. Das ist wie bei einem guten Maler, der muss auch lernen, wie man in Öl malt. Aber das ist nicht alles. Gustav Klimt hatte zwei Brüder, die auch super gemalt haben, aber keiner kennt sie mehr. Die Frage ist: Wie findet man den nächsten Gustav Klimt oder Lionel Messi der Wissenschaft?

20 neue Forschungsgruppen sollen aufgebaut werden, wie einfach oder schwer ist das?

Penninger: Wir haben die erste Ausschreibung auf den Weg gebracht. Es sind zuerst vier Stellen, und dann werden wir kontinuierlich weitermachen und 20 – oder mit Clinician Scientists – sogar noch mehr Stellen schaffen. Wir brauchen auch die Strukturen vor Ort, damit die Forschenden gleich gescheit arbeiten können. Darum kümmern sich Christians Team und weitere Leute im Vorder- und Hintergrund, wie etwa mein Stellvertreter Thomas Pietschmann, der das hervorragend macht, und unser tolles wissenschaftliches Team.

Scherf: Ich möchte etwas zum Standort ergänzen: Das HZI ist intensiv gewachsen, aber an den Standorten außerhalb Braunschweigs. Die neuen Mittel haben auch eine strategische Dimension, denn wir holen junge Menschen mit außergewöhnlicher Qualität und sichern damit die Zukunft hier in Braunschweig.

Penninger: Genau, ein ganz wichtiger Hinweis. Wir stellen jetzt gerade die Weichen für die nächsten zehn bis 20 Jahre. Das ist natürlich ein kritischer Punkt, den wir sehr klug angehen müssen, um die richtigen Leute zu holen und die richtigen Strukturen zu schaffen.

Sie wollen, dass die Forschung „radikal Neues“ hervorbringt. Was meinen Sie damit?

Penninger: Ich denke an Bakterien und Viren, von denen wir lernen können. Diese haben vier Milliarden Jahre Evolution überlebt, sie sind Chemiker und können Dinge, von denen wir fast gar nichts verstehen. Wir wollen daher Viren und Bakterien nicht nur negativ sehen, sondern auch als nützlich. In diese Richtung wollen wir am HZI gehen, um zum Beispiel zu lernen, wie man Plastik zersetzen oder billig Energie produzieren kann. Die Klimaänderung bringt uns auch Viren und Bakterien nach Deutschland, die hier bislang nicht vorkamen. Sie kommen zum Beispiel mit Moskitos. Darauf müssen wir uns vorbereiten und Lösungen anbieten.

Wir führen dieses Interview hybrid: Christian Scherf ist in Braunschweig, Herr Penninger, Sie sind zugeschal-

tet. Sie haben noch eine Professur in Wien, haben Sie denn genügend Zeit für das HZI?

Penninger: Absolut! (*lacht*) Ich habe hundertprozentig Zeit für das HZI. In Wien habe ich eine 25-Prozent-Professur in Personalisierter Medizin an der dortigen Medizinuniversität. Ich arbeite also 125 Prozent, was ich sowieso schon seit vielen Jahren tue. Meine Aufgabe in Wien ist es, das neue Eric Kandel Institut für Präzisionsmedizin zu entwickeln. Eric Kandel ist einer meiner Mentoren, er ist jetzt 94 Jahre alt, hat 2000 den Nobelpreis für die molekulare Kontrolle von Erinnerung erhalten. Das ist auch eine gute Gelegenheit für das HZI, erste Fühler nach Österreich auszustrecken und gemeinsame Projekte und Synergien aufzubauen. Wien ist ja der größte Universitätsstandort im deutschsprachigen Raum mit rund 200.000 Studierenden, also eine tolle Gelegenheit für alle.



*Christian Scherf ist seit
Jahresbeginn 2023 Administrativer
Geschäftsführer des HZI*

Sie sind beide so qualifiziert, dass Sie sich Ihren Arbeitsplatz aussuchen können: Warum sind Sie ans HZI nach Braunschweig gekommen?

Scherf: Da gibt es mehrere Motive. Nachdem ich viele Jahre für die Physik gearbeitet habe, bin ich zur Life Science gekommen. Die Frage, wie wir unser Leben beeinflussen und verstehen können, fasziniert mich. Auch die Tatsache, dass hier am HZI als Multiscience-Standort so viele Partner zusammengebracht werden müssen,

ist für mich sehr reizvoll. Und letztendlich bin ich ein Gewächs des Nordens, es macht mir unglaubliche Freude, in Norddeutschland zu arbeiten, und dazu zähle ich Braunschweig noch. (*lacht*)

Penninger: Das HZI interessiert mich, weil Helmholtz die Gelegenheit bietet, es zu einem der weltweit führenden Zentren aufzustellen. Es gibt nur sehr wenige Plätze in der Welt, wo man das realisieren kann. Darum bin ich gekommen, um mit Christian und Thomas in Braunschweig und den tollen Instituten und Forschern und allen Mitarbeitenden des HZI in Greifswald, Würzburg, Hannover, Hamburg und Saarbrücken die letzten zehn bis 15 Prozent bis ins Champions League-Finale zu stemmen.

Wie sieht aktuell Ihr Arbeitsalltag aus? Ich habe gelesen, Herr Penninger, Sie arbeiten 70 bis 80 Stunden, müssen Sie nicht schlafen, haben Sie keine Freunde ...?

Penninger: (*lacht*) Na ja, ich stehe um 6 Uhr auf, lese die 200 Mails, die ich über Nacht bekommen habe, rede mit meinem Team. Dann wacht meine Forschungsgruppe in Kanada auf, es kommen noch mal 100 Mails rein. Aber ich spiele am Wochenende gern Fußball mit meinen sehr guten Freunden, meine große Leidenschaft, dabei kann ich abschalten. Ich versuche auch, ein paar Stunden in der Woche rauszuschlagen, um zu lesen, meine zweite große Leidenschaft. Ich lese gerade Don Quichote, Teil 2, fantastisch, davor Moby Dick, eines der größten Bücher, die jemals geschrieben wurden. Ich arbeite also nicht nur.

Haben Sie schon einen Verein in Braunschweig, in dem Sie kicken wollen?

Penninger: Nein, ich suche noch. Also wenn jemand einen Spieler in meinem Alter braucht, dann bin ich sofort dabei. Ich darf bei der österreichischen Ärzte-Nationalmannschaft mitspielen, das ist toll. Wir spielen da auch Weltmeisterschaften. In Cancun wurden wir Letzte, aber es ist der olympische Gedanke. (*lacht*)

Scherf: Mein Arbeitsalltag ist der eines Forschungsmanagers mit sehr vielen Besprechungen und Terminen. Wichtig ist, dass man im Leben eine

Entscheidung hinsichtlich der Prioritäten fällt. Für mich ist die Balance wichtig, dass ich mich einerseits als Geschäftsführer einbringen und entfalten kann, und dass ich ein privates Leben lebe, eine Ehe und sieben Kinder genieße. Ich muss beides verbinden können und habe bislang erlebt: Das geht.

Wo sehen Sie sich in fünf Jahren?

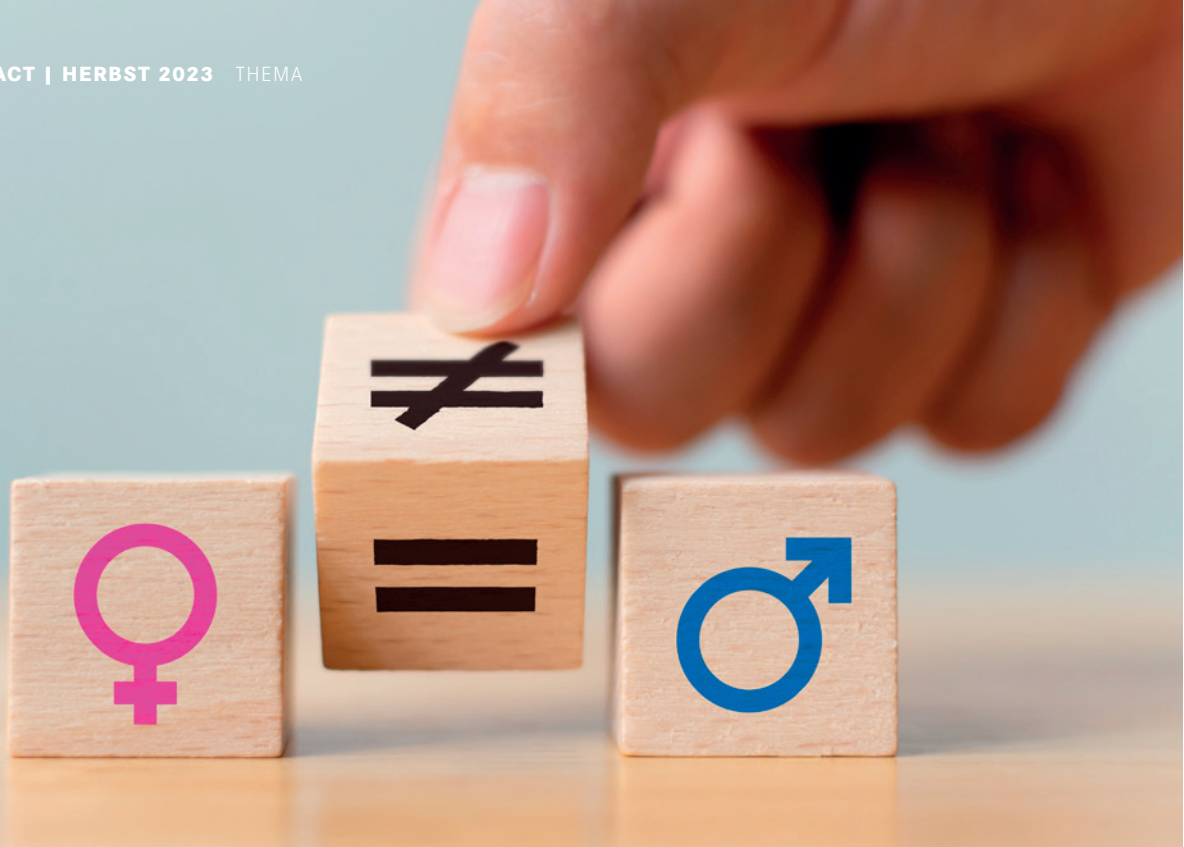
Scherf: Ist das ein Bewerbungsgespräch? (*lacht*)

Penninger: (*lacht*) Ich lass die Frage bei Christian.

Scherf: Ich sehe mich hoffentlich bei guter Gesundheit und im HZI rückblickend auf eine intensive Gestaltung von professioneller Lebensrealität und nach vorn blickend in eine aufregende weitere Entwicklung von Arbeit. Aber in meinem Alter hat das Jetzt sehr viel mehr Bedeutung als das Morgen.

Penninger: Ich schaue auf das HZI, das ich in fünf Jahren als ein weltführendes Zentrum für Infektionsforschung sehen möchte, dass es einer der drei, vier Plätze in der Welt ist, wo junge Menschen arbeiten möchten. Ich sehe uns international eingebettet in die Infektionsforschung und im Austausch mit Studierenden aus Afrika, Asien, Amerika und Australien. Natürlich ist nicht nur das Ziel, sondern auch der Weg für mich dorthin sehr wichtig. Wir wollen ein Platz sein, der über die Zukunft der Arbeit nachdenkt, über Chancengleichheit und Diversität.

Das ungekürzte Interview finden Sie auf unserer Homepage: <https://www.helmholtz-hzi.de/de/aktuelles/interviews/>



REAGIEREN FRAUEN ANDERS AUF INFEKTIONEN ALS MÄNNER?

von Christian Heinrich

Männer sind anfälliger für eine Reihe von chronischen Infektionen – Frauen wiederum reagieren häufiger mit Nebenwirkungen auf Infektionen. Weshalb das so ist – und warum es in Zukunft mehr in der klinischen Praxis berücksichtigt werden sollte

Verläuft eine Lungenentzündung bei mir eher glimpflich oder kann sie mit erhöhter Wahrscheinlichkeit lebensgefährlich werden? Wie hoch ist mein Risiko, dass eine COVID-19-Impfung mit Nebenwirkungen einhergeht? Gehöre ich zu einer Gruppe Menschen, die häufiger an chronischer viraler Hepatitis erkranken als andere?

Die Antworten auf diese Fragen sind unterschiedlich – je nachdem, welchem Geschlecht man angehört. Wenn Männer wegen einer Lungenentzündung ins Krankenhaus eingeliefert werden, müssen sie doppelt so häufig wie Frauen auf die Intensivstation verlegt werden¹. Frau-

en wiederum leiden mehr als doppelt so häufig unter Nebenwirkungen der COVID-19-Impfung wie Männer. Und chronische Hepatitis B ist unter Männern weiter verbreitet als unter Frauen.

„Unter anderem das Immunsystem und seine Schlagkraft unterscheiden sich teilweise erheblich bei Frauen und Männern. Und das hat weitreichende Folgen: für die allermeisten Infektionskrankheiten, für Impfungen, für Autoimmunerkrankungen“, sagt Dr. Henning Jacobsen von der Abteilung Virale Immunologie am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI).

Für die biologischen Unterschiede

zeichnen sich vor allem die Hormone und die Gene verantwortlich. Vereinfacht gesagt führt das männliche Geschlechtshormon Testosteron dazu, dass das Immunsystem ein klein wenig gebremst wird. Abgesehen von der Schwangerschaft, die eine Ausnahme darstellt, wirken bei Frauen die weiblichen Geschlechtshormone – die Östrogene und Progesteron – hingegen eher stärkend auf eine Reaktion des Immunsystems. „Insbesondere die Substanz Interferon Gamma kann durch Östrogene aktiviert werden, sie aktiviert wiederum zahlreiche Prozesse, die mit einer Entzündungsreaktion einhergehen“, sagt Jacobsen.

¹ <https://www.lungenaerzte-im-netz.de/news-archiv/meldung/article/das-schwaechere-geschlecht-1/>



*Henning Jacobsen forscht in der HZI-
Abteilung „Virale Immunologie“*

Neben den Hormonen spielen auch die Gene eine Rolle. „Auf dem X-Chromosom zum Beispiel liegen viele Gene, die wesentlich für das Immunsystem sind. Und anders als der Mann hat die Frau bekanntermaßen zwei X-Chromosomen statt eines“, sagt Professor Markus Cornberg, stellvertretender Direktor der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Endokrinologie an der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) und Direktor des Zentrums für individualisierte Infektionsmedizin (Ciim), einer gemeinsamen Einrichtung der MHH und des HZI. „Auch der Toll-like Rezeptor 7, kurz TLR7, wird auf dem X-Chromosom verschlüsselt. Er ist für die frühe Erkennung von eindringenden Viren wichtig“, sagt Cornberg, der zugleich auch Klinischer Direktor des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung ist.

All diese Unterschiede in Hormonen und Genen haben einerseits zur Folge, dass bei Frauen Autoimmunerkrankungen häufiger sind, weil das Immunsystem eher überreagiert. Aber bei Kontakt mit einem Erreger reagiert das Immunsystem der Frau eben auch häufig schneller und wirksamer auf die Bedrohung als das des Mannes.

„In der Klinik sehen wir bei Männern deutlich häufiger chronische Virusinfektionen als bei Frauen“, sagt Cornberg, der unter anderem an Hepatitis forscht. Ob chronische Hepatitis B, C, D oder HIV – von vielen chronischen Virusinfektionen sind Männer häufiger betroffen.

Neben der Biologie gibt es noch die soziologischen Unterschiede. „Im Eng-

lischen wird zwischen Sex – das biologische Geschlecht – und Gender – die nicht-binäre Geschlechtsidentität sowie der Einfluss der Geschlechterrolle in der Gesellschaft – unterschieden“, erklärt Jacobsen.

Auch wenn es in der Geschlechterrolle in vielen Bereichen eine Annäherung in den letzten Jahren gegeben hat, gibt es immer noch genügend Unterschiede – mit geschlechtsspezifischen Folgen für die Infektiologie. Vereinfacht betrachtet – wie gesagt kann die Geschlechtsidentität nicht-binär sein – gehen Frauen durchschnittlich häufiger zum Arzt als Männer und sprechen ehrlicher über ihre Beschwerden. Das wiederum hat Einfluss auf die Behandlungsstrategie auch bei Infektionen. Ein anderes Beispiel: Frauen arbeiten häufiger in Krankenhäusern als Männer – und haben ein entsprechend höheres Risiko, sich mit Erregern zu infizieren, die in Kliniken verbreitet sind.

Egal, woher die Unterschiede kommen, fest steht für Experten wie Cornberg und Jacobsen: In der klinischen Praxis werden sie bislang nicht hinreichend berücksichtigt. Zum Beispiel die Nebenwirkungen bei COVID-19-Impfungen, die bei Frauen deutlich häufiger als bei Männern auftreten. Zugleich zeigt sich aber bei der Kontrolle der Antikörper-Titer, dass Frauen nach einer Impfung einen besseren Impfschutz haben. „Da frage ich mich als Wissenschaftler natürlich, ob man nicht Frauen niedrigere Impfdosen verabreichen könnte, damit diese weniger Nebenwirkungen haben – die Wirkung bei ihnen scheint ja höher zu sein. Oder ob man nicht umgekehrt Männern höhere Impfdosen verabreichen kann, um deren Widerstandsfähigkeit zu steigern“, sagt Cornberg. Doch bislang wird nichts davon ernsthaft in Erwägung gezogen. Auch bei Medikamenten zur Behandlung von Infektionen wird die Dosis immerhin häufig vom Alter oder anderen Faktoren abhängig gemacht – aber fast nie vom Geschlecht, obwohl es im Umfang der Wirkung in vielen Fällen nachweisliche Unterschiede gibt.

Auf den ersten Blick erscheint es ernüchternd. Das Zeitalter der personalisierten Medizin ist angebrochen, wo hochindividuelle Behandlungen entwickelt werden wie die Gentherapie, die auf einen einzigen Patienten zugeschnitten ist. Aber die einfachste Ebene wird nicht

ausreichend umgesetzt: Einteilen aller Menschen in lediglich zwei Gruppen, in Männer und Frauen – und nach dieser Einteilung behandeln. Woran liegt das?

Unter anderem bedeutet es zusätzlichen Aufwand in der Forschung, jeweils noch nach dem Geschlecht zu unterscheiden. Klar, das biologische Geschlecht wird bei klinischen Studien immer ermittelt und angegeben. „Aber damit Geschlechtsunterschiede ebenso aussagekräftig sind wie die Ergebnisse bei allen Probanden, bräuchte man eine doppelte Zahl an Probanden – und das kann bei klinischen Studien sehr aufwändig und teuer sein“, sagt Jacobsen. Für die Unternehmen zahlt sich das selten aus: Statt einer Dosierung müssen sie zwei verschiedene Dosierungen herstellen, und es besteht immer das Risiko, dass die Wirksamkeit in einer der Gruppen zu gering ist.

Vielleicht liegt es aber auch einfach daran, dass die Größe der Unterschiede der Geschlechter bei der Impfung vor und Therapie von Infektionskrankheiten noch nicht in die breite Medizinergemeinde durchgesickert ist. Immerhin wurden viele Erkenntnisse in diesem hochdynamischen Feld erst in den letzten Jahren erungen. Jacobsen ist hoffnungsvoll, dass sich dies bald ändert: „Mit jeder relevanten Erkenntnis, die zu den Geschlechtsunterschieden in der Infektiologie gewonnen wird, dürfte ein breiterer Einzug in die klinische Praxis näher rücken.“



*Markus Cornberg ist
Klinischer Direktor des HZI*

WAS KÖNNEN WIR VON IMPFUNGEN ERWARTEN – UND WAS NICHT?

von Nicole Silbermann

Impfungen können nicht alles leisten, was man sich von ihnen wünschen würde – bis jetzt jedenfalls. Trotzdem sind sie von unschätzbarem Wert für unsere Gesundheit und das Leben in der Gesellschaft.



Als im Jahr 2020 die COVID-19-Pandemie ausbrach, wurden in Rekordzeit Impfstoffe gegen das sich in der ganzen Welt ausbreitende Virus SARS-CoV-2 entwickelt. Die Angst war groß – und die Erwartungen vieler Menschen an die Wirkung der Impfstoffe entsprechend hoch: Sie sollten nicht nur vor schwerer Erkrankung schützen, sondern auch vor Ansteckung und die Übertragung des Virus verhindern. „Das wäre ohne Frage absolut wünschenswert gewesen. Doch diese Erwartungen an die COVID-19-Impfstoffe waren deutlich zu hochgegriffen und in gewisser Weise illusorisch“, sagt Prof. Carlos A. Guzmán, Leiter der Abteilung Vakzinologie und angewandte Mikrobiologie am HZI. „Denn als Injektion verabreichte Impfungen können das gar nicht leisten, da sie das Immunsystem nicht am dafür richtigen Ort erreichen und gleichzeitig die erforderlichen Abwehrmechanismen aktivieren können.“

Dennoch sind Impfungen per Injektion hochwirksam und erfüllen das allerwichtigste Impfziel: Schutz vor (schwerer) Erkrankung. Das durch die Impfung angeregte Immunsystem bildet Antikörper und sogenannte Gedächtniszellen, die bestimmte Merkmale des Erregers langfristig abspeichern. Bei einer Infektion, die diese Art der Impfung nicht verhindern kann, kommt es dann zum Wiedererkennungseffekt. Das Immunsystem wird schnell aktiv und produziert passende Antikörper, um eine Erkrankung abzuwehren oder zumindest einzudämmen. „Über einen gewissen Zeitraum können sich andere Menschen bei infizierten Geimpften anstecken“, sagt Guzmán. „Doch verschiedene Studien zeigen, dass dieses Zeitfenster dann in der Regel aber kleiner und auch die Erregerlast reduziert ist.“

EFFEKTIVER SCHUTZ AN DER EINTRITTSPORTE

Doch was ist nun der richtige Ort, an dem eine Impfung wirken muss, damit sie vor einer Ansteckung selbst schützen kann und auch das Übertragungsrisiko deutlich verringert ist? „An den Schleimhäuten“, sagt Guzmán. „Impfstoffe, die über die Schleimhaut verabreicht werden, stimulieren dort die Bildung schleimhautspezifischer

Gedächtniszellen, was durch injizierte Impfstoffe so nicht erfolgen kann.“ Schleimhaut-Impfstoffe gibt es bereits gegen Influenza (echte Grippe) und Polio (Kinderlähmung). Sie werden als Spray über die Nasenschleimhaut bzw. als Schluckimpfung über die Mundschleimhaut angewandt. Also direkt am Ort des Geschehens, der Eintrittspforte, durch die die Erreger dieser Erkrankungen ihren Weg in den Körper finden. Dort baut sich dann durch die Impfung eine effektive Abwehrschranke auf, mit der die Erreger im Idealfall komplett abgefangen oder die Infektionsprozesse gestört werden.

Aber warum werden heute nicht viel mehr Impfstoffe über die Schleimhäute verabreicht? „Das Problem ist die Schleimhaut selbst“, sagt Guzmán. „Denn sie ist mit einer ausgefeilten Barrierefunktion ausgestattet, die ja gerade dafür sorgen soll, Krankheitserreger effektiv abzuwehren und dabei gleichzeitig Überreaktionen des Immunsystems zu verhindern.“ Daher müssen Impfstoffe die Schleimhaut in gewisser Weise austricksen, um hineinzugelangen. Und die Trickkiste mit den richtigen Tricks muss noch erweitert werden. Daran forscht Guzmán gemeinsam mit seinem Team. Er sucht nach Wirkverstärkern (Adjuvantien), die die Schleimhautpassage von Impfstoffen sowie eine effektive Immunaktivierung nach einer Impfung bewerkstelligen sollen. „Schleimhaut-Impfungen sind eine äußerst effektive Form der Immunisierung. Wir hoffen, dass die Forschung in den kommenden Jahren hier Fortschritte macht, sodass es gelingt, sie künftig gegen ein breites Erregerspektrum anwenden zu können“, sagt Guzmán.

AUSGEROTTET – EIN BISLANG EINMALIGER ERFOLG

Neben Schutz vor Erkrankung, Ansteckung und Übertragung gibt es noch ein weiteres – wenn auch recht ambitioniertes – Ziel, das mit Impfungen erreicht werden kann: die Ausrottung eines Erregers. Dies gelang 1980 zum ersten und bislang einzigen Mal. Seitdem gilt das Pockenvirus als ausgerottet. Das Poliovirus und das Masernvirus sind zwei Erregerkandidaten, die aufgrund ihrer Gefährlichkeit auf der derzeitigen Ausrottungsliste stehen – und



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

„Schleimhaut-Impfungen sind eine äußerst effektive Form der Immunisierung. Wir hoffen, dass die Forschung in den kommenden Jahren hier Fortschritte macht, sodass es gelingt, sie künftig gegen ein breites Erregerspektrum anwenden zu können“, sagt Guzmán.

alle notwendigen Voraussetzungen für eine mögliche Ausrottung erfüllen. „Die wichtigste Voraussetzung ist, dass der Erreger ausschließlich beim Menschen vorkommt und keine tierischen Reservoir hat“, erklärt Guzmán. „Entscheidend ist außerdem, dass es sich um einen Erreger handelt, der sich nicht in kurzer Zeit stark verändern oder viele Subtypen hervorbringen kann. Und: Mit dem genutzten Impfstoff muss mit möglichst wenigen Impfungen eine effiziente und langanhaltende Immunität erreicht werden, die bei einem erneuten Kontakt mit dem Erreger eine robuste Abwehr bildet.“ Polio-Impfstoffe bieten heute mit drei Impfungen und einer späteren Auffrischung einen effektiven Schutz gegen alle drei existierenden

Typen des Polio-Virus. Für einen lebenslangen Schutz gegen Masern sind nur zwei Impfdosen notwendig.

Bisher ist es nicht gelungen, Polio und Masern auszurotten. Denn dafür braucht es ein flächendeckendes und weltweit funktionierendes Impfkonzep, das mit enormem Aufwand und hohen Kosten verbunden ist. „Und es gibt dabei einige Fallstricke, zum Beispiel der Zugang zum Impfstoff und ausgebildetes medizinisches Personal, was beides bis in den letzten Winkel der Erde gegeben sein muss, die Höhe der Akzeptanz für die Impfung oder die erforderlichen Lagerungsbedingungen des Impfstoffs. So kann etwa eine ununterbrochene Kühlung nicht in jeder Region der Welt gleichermaßen gewährleistet werden. Bei den Pocken hatten wir damals Glück, der Impfstoff benötigte keine stringente Kühlkette, wie sie etwa für mRNA-Impfstoffe nötig ist“, sagt Guzmán. Einen Impfstoff gegen Polio gibt es seit 1955. In Deutschland traten seit 1992 keine Polio-Infektionen mehr auf. Im August 2020 wurde der afrikanische Kontinent für poliofrei erklärt. Doch in verschiedenen Krisenregionen der Welt treten immer wieder Poliofälle auf. Eine Ausrottung ist noch nicht in Sicht, auch bei den Masern nicht.

VERTRAUEN GEHT NUR MIT AUFLÄRUNG

„Vor 25 Jahren wurde eine Studie veröffentlicht, in der die Masernimpfung mit Autismus in Zusammenhang gebracht wurde. Die Ergebnisse der Studie erwiesen sich allerdings als falsch. Doch die Verunsicherung vieler Menschen ist geblieben“, sagt Guzmán. „Gute Aufklärung ist enorm wichtig, um das Vertrauen der Bevölkerung in Impfungen zu gewinnen, die sie vor gefährlichen Infektionskrankheiten schützen. Und davon profitieren auch gefährdete Personengruppen, die selbst nicht geimpft werden können wie Neugeborene oder Menschen mit unterdrücktem Immunsystem.“

Das Masern-Virus ist einer der ansteckendsten Erreger überhaupt. Um es auszurotten, müssten 95 Prozent der Weltbevölkerung geimpft sein. „Davon sind wir leider noch weit entfernt“, sagt Dr. Berit Lange, kommissarische Leiterin der Abteilung für Epidemiologie



Berit Lange leitet derzeit die Abteilung „Epidemiologie“ sowie die „Klinische Epidemiologie“ am HZI

„Die Impflücken bei der Masernimpfung sind noch immer zu groß, und es kommt in vielen Regionen der Welt – auch in Deutschland – immer wieder zu Ausbrüchen“, sagt Lange.

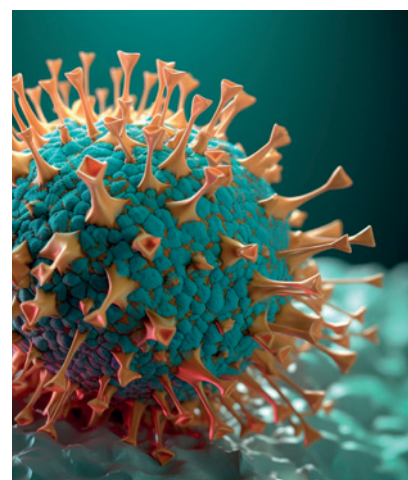
und der Klinischen Epidemiologie am HZI. „Die Impflücken sind noch immer zu groß, und es kommt in vielen Regionen der Welt – auch in Deutschland – immer wieder zu Ausbrüchen.“ Im Vergleich zum Vorjahr sogar mit steigender Tendenz: So lag bereits im Februar dieses Jahres die Zahl der weltweiten Masernfälle über der des gesamten Jahres 2022. „Der Grund dafür: die Corona-Pandemie. Fast 40 Millionen Kinder haben in dieser Zeit eine der beiden Masern-Impfungen verpasst“, erklärt Lange. „Hier muss mit Hochdruck gegengesteuert werden.“

In Deutschland sind die Masernfälle von 516 im Jahr 2019 auf 15 im Jahr 2022 deutlich gesunken. Ist das womöglich ein Indiz für die Wirksamkeit der Masern-Impfpflicht, die 2020 für Kinder in Kitas und Schule sowie für Personal von Gemeinschaftseinrichtungen und medizinischen Einrichtungen eingeführt wurde? „Darüber lässt sich bislang noch keine Aussage tref-

fen“, sagt Lange. „Denn die Abnahme der Masern-Fallzahlen in Deutschland könnte ebenfalls mit der Corona-Pandemie zusammenhängen – eine verminderte Zahl von Kontakten kann eben auch zu einer verminderten Zahl von Ansteckungen mit Masern führen. Ob und wie gut die Impfpflicht wirkt, wird sich erst im Laufe der kommenden Jahre zeigen.“

WAS WIR ERWARTEN KÖNNEN

Klar ist, dass es höchstwahrscheinlich die Ausnahme bleiben wird, dass wir Krankheitserreger mit Impfungen ausrotten können. Aber was können wir nun von Impfungen erwarten? „Wir haben heute das Glück, gegen viele gefährliche Infektionskrankheiten wirksame Impfungen zur Verfügung zu haben. Von ihnen können wir erwarten, dass sie uns gegen Krankheitssymptome oder zumindest gegen schwere Erkrankung sowie lebenslängliche schwere Folgen einer Erkrankung schützen“, sagt Carlos Guzmán. „Was wir außerdem erwarten können, ist, dass das Verhältnis zwischen dem Risiko einer Impfung und ihrem Nutzen stimmt. Eine prophylaktische Impfung muss einen klaren Vorteil bringen, da sie gesunden Menschen verabreicht wird, um ein hypothetisches Risiko zu minimieren. Und um das zu beurteilen, ist und bleibt das ärztliche Gespräch unersetzlich.“



Das Masernvirus, hier in grafischer Darstellung, gehört zu den ansteckendsten Viren und erfordert daher eine hohe Impfquote in der Bevölkerung

DIE BRÜCKENBAUERIN

von Susanne Jasper

Hortense Slevogt untersucht die Immunantwort in der Lunge - als Ärztin und als Forscherin



Hortense Slevogt leitet die HZI-Forschungsgruppe „Dynamik respiratorischer Infektionen“

Professorin Hortense Slevogt ist eine Expertin auf dem Gebiet der Infektionen der Atemwege und der Lunge sowie der Immunologie. Sowohl als renommierte Forscherin als auch als Ärztin. Fragt man sie nach einer griffigen Bezeichnung für ihre Tätigkeit, muss sie nicht lange zögern: „Ich baue Brücken.“ Brücken zwischen Forschung und klinischer Praxis.

Slevogt ist seit 2022 W3-Professorin an der Medizinischen Hochschule Hannover und leitende Oberärztin für klinische Infektiologie in der Klinik für Pneumologie und Infektiologie. Parallel dazu leitet sie die Forschungsgruppe „Dynamik respiratorischer Infektionen“ am HZI in Braunschweig. In ihrer Rolle als Clinical Scientist empfindet sie es als äußerst erfüllend, Erkenntnisse aus dem Labor und klinischen Studien in unmittelbaren Nutzen für die Patient:innen umzusetzen.

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ist eine sehr häufig auftretende Atemwegserkrankung. In die-

sem Kontext hat Slevogt ihre Forschung lange Zeit auf die Immunantwort des Wirts auf die Besiedlung der Atemwege mit potenziellen Lungenpathogenen bei dieser und anderen Lungenerkrankungen fokussiert. Die Erkenntnis, dass auch die Atemwege und die Lunge von einem Mikrobiom besiedelt sind, das in der Regel nicht krankheitserregend ist, aber eine wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung der Lungenökologie und der Verhinderung von Infektionen mit Lungenerregern spielt, ist erst in den vergangenen zehn Jahren aufgekommen. An dieser Stelle setzt die Forschung von Slevogt und ihrem Team jetzt an. Ziel ist es, durch das bessere Verständnis der Mikroben-Interaktionen therapeutische Strategien für viele Atemwegserkrankungen zu entwickeln.

Doch am Anfang jeder Forschung steht die Beantragung von Drittmitteln. Das habe die positive Seite, dass sich beim sorgsam Ausformulieren das Projekt vor dem inneren Auge stabilisiert und man sich die vorhandene Literatur zum Thema noch einmal vergegenwärtigt. Bei einer Bewilligungsquote von eins zu drei oder eins zu vier müsse man über ein hohes Maß an Frustrationstoleranz verfügen. Aber das ist für Hortense Slevogt eher Ansporn: „Wenn wir gute Daten produzieren, ist das erfolgversprechend für einen neuen Antrag.“ Ihr Leitsatz: neugierig, unerschütterlich und leidenschaftlich für die Wissenschaft.

Siebzehn Jahre hat Slevogt in der Infektiologie der Charité Patient:innen mit schweren Infektionskrankheiten wie Pneumonie, HIV, Tuberkulose und Malaria behandelt. Parallel dazu erforschte sie die immunologischen Wirts-Pathogen-Interaktionen von potenziellen Krankheitserregern in der Lunge. 2009 folgte die Habilitation. In Jena erweiterte sie 2011 ihr molekularbiologisches

Forschungsfeld erfolgreich um das Gebiet der Immunologie der Sepsis. Sie war von der Pike auf und maßgeblich an dem Aufbau der Host Septomics-Forschungsgruppe des ZIK Septomics am Universitätsklinikum Jena beteiligt. Mit ihren Forschungsarbeiten hat sie die immunologische Sepsis- und Infektionsforschung mit der klinischen Forschung verbunden – womit wir wieder bei der Brücke wären. Seit 2016 übernahm sie in Jena in der klinischen Pneumologie auch wieder klinische Aufgaben.

Hortense Slevogts Familie lebt in Berlin. Sie ist dank ihres „unterstützten Mannes“ und der Hilfe von Kinderfrauen und Haushälterinnen „erfolgreiche Pendlerin“. Sie schätzt das große inhaltliche Interesse ihres Mannes an ihrer Arbeit. Als Kinderarzt unterhält er ein großes medizinisches Versorgungszentrum in Berlin-Kreuzberg. Ihre Tochter studiert Medizin, „aber mit einer Ausrichtung im Bereich Neurologie“, der Sohn baut gerade sein Abitur. Beim Wanderreiten durch Brandenburg oder Thüringen mit der Familie kann sie gut abschalten.

Weitere Porträts finden Sie auf unserer Homepage: www.helmholtz-hzi.de/de/aktuelles/portrait/

THANK
YOU



DANKE, DIRK HEINZ!

Nach dreizehn Jahren hat Dirk Heinz seine Position als Wissenschaftlicher Geschäftsführer abgegeben und widmet sich jetzt wieder der Forschung in seiner neuen Abteilung „Molekulare Strukturbiologie“. Wir freuen uns, dass er dem HZI erhalten bleibt, und sagen ihm an dieser Stelle ein großes „Thank you“ für seinen vollen Einsatz. Der nächste Meilenstein wäre dann vielleicht ein Anruf aus Stockholm? Think big! (chb)



Virtuelle 360°-Tour



Besuchen Sie die Labore
und die Forschenden
des HZI

HZI HELMHOLTZ
Zentrum für Infektionsforschung

