

## **FORSCHUNGSPROGRAMM**

(Auszug aus dem Programmbudget 2007/2008)

### **1 Aufgaben und Ziele des BNI**

Der Auftrag des BNI besteht in der Forschung, der Patientenversorgung sowie der Ausbildung von Ärzten auf dem Gebiet der tropischen Infektionskrankheiten des Menschen.

Hauptaufgabe des BNI ist die Erforschung dieser Erkrankungen, um Mittel und Wege für eine wirkungsvolle Bekämpfung aufzuzeigen. Die Forschung konzentriert sich mittelfristig auf drei Arbeitsgebiete:

- Zell- und Molekularbiologie tropischer Infektionserreger  
(-> *Programmbereich Parasitologische Forschung*)
- Reaktion des Wirtsorganismus auf die Infektion und die Rolle des Immunsystems in Abwehr und Pathogenese  
(-> *Programmbereich Medizinisch-Mikrobiologische Forschung*)
- Klinisch orientierte Analyse von Infektionsresistenz, Immunität, Pathogenese und Pathologie  
(-> *Programmbereich Tropenmedizinische Forschung*)

Die Forschungsaufgaben und –ziele werden orientiert an den Grundsätzen

- Relevanz für die Kontrolle und Prävention der Erkrankung
- Modellfunktion für allgemeine Fragestellungen in Medizin und Biologie

Weitere Aufgaben des Instituts betreffen die Versorgung von Patienten mit tropischen Infektionen auf nationaler und internationaler Ebene: a) durch Entwicklung und Durchführung diagnostischer Testverfahren, b) durch Anwendung von Forschungsergebnissen in endemischen Gebieten und c) durch Ausbildung von Ärzten und Studenten.

Darüber hinaus werden Aufgaben in der Beratung nationaler und internationaler Einrichtungen wahrgenommen. So sind Mitarbeiter in verschiedene Beratergremien und Netzwerke eingebunden. Dazu zählen auch Arbeitsgruppen, die Reaktionskonzepte für bioterroristische Bedrohungsszenarien erstellen.

Seit 2005 besteht ein Kooperationsvertrag über die Ausbildung und Inübnunghaltung von Tropenmedizinern der Bundeswehr für Hilfeinsätze in tropischen Krisengebieten. Zu diesem Zweck ist die Ansiedlung einer tropenmedizinischen Abteilung der Bundeswehr am BNI geplant. Seit 2005 besteht zudem ein Rahmenvertrag mit den Vereinten Nationen zur Untersuchung von Patientenproben der UN-Truppen in Sierra Leone.

Das BNI ist Nationales Referenzzentrum für tropische Infektionserreger, nationales Referenzlabor für SARS und WHO-Kooperationszentrum für Arboviren und virale hämorrhagische Fieber. In 2004 wurde das BNI von der griechischen Regierung zum diagnostischen Referenzlabor für die Olympischen Spiele in Athen berufen. Die Abteilung für Virologie koordiniert ein Netzwerk europäischer Hochsicherheitslaboratorien zur Diagnostikentwicklung.

Ziel des BNI ist es, international anerkannte und innovative Forschung in seinen Arbeitsgebieten zu leisten und die Ergebnisse dieser Forschung in Wissenschaft, Wirtschaft und Gesundheitswesen zu übertragen.

Zur Erreichung dieses Zieles wird angestrebt:

- die infrastrukturellen Voraussetzungen für Forschung und Ausbildung kontinuierlich zu verbessern;
- damit attraktiv für talentierte Wissenschaftler und Ärzte zu sein;
- die Einbindung in internationale Netzwerke und Gremien zu intensivieren.

Ein international besetzter wissenschaftlicher Beirat berät das Institut und sichert durch eine jährliche Begutachtung die wissenschaftliche Qualität und Aktualität der Forschung.

## 2 Struktur des BNI

Die wissenschaftliche Leitung und Geschäftsführung werden von einem Direktor ausgeübt. Der Direktor und seine beiden Stellvertreter sind Inhaber von C4-Professuren für Tropenmedizin an der Universität Hamburg. Der Institutsleitung stehen ein Kaufmännischer Geschäftsführer, ein Verwaltungsleiter und eine Wissenschaftliche Referentin zur Seite. Der Kaufmännische Geschäftsführer fungiert als Beauftragter für den Haushalt. Ein Kuratorium fungiert als Aufsichtsrat, ein externer wissenschaftlicher Beirat evaluiert das Institut und berät den Direktor in Fragen der wissenschaftlichen Ausrichtung. Ein internes Beratungsgremium ist die Institutskonferenz. An ihr nehmen Abteilungs- und Arbeitsgruppenleiter, ein Vertreter des Personalrats, Verwaltungsleiter und Wissenschaftliche Referentin teil.

Die derzeit<sup>1</sup> 13 wissenschaftlichen Abteilungen und Arbeitsgruppen des Instituts sind in drei Sektionen organisiert, die thematisch an den drei Hauptarbeitsgebieten ausgerichtet sind:

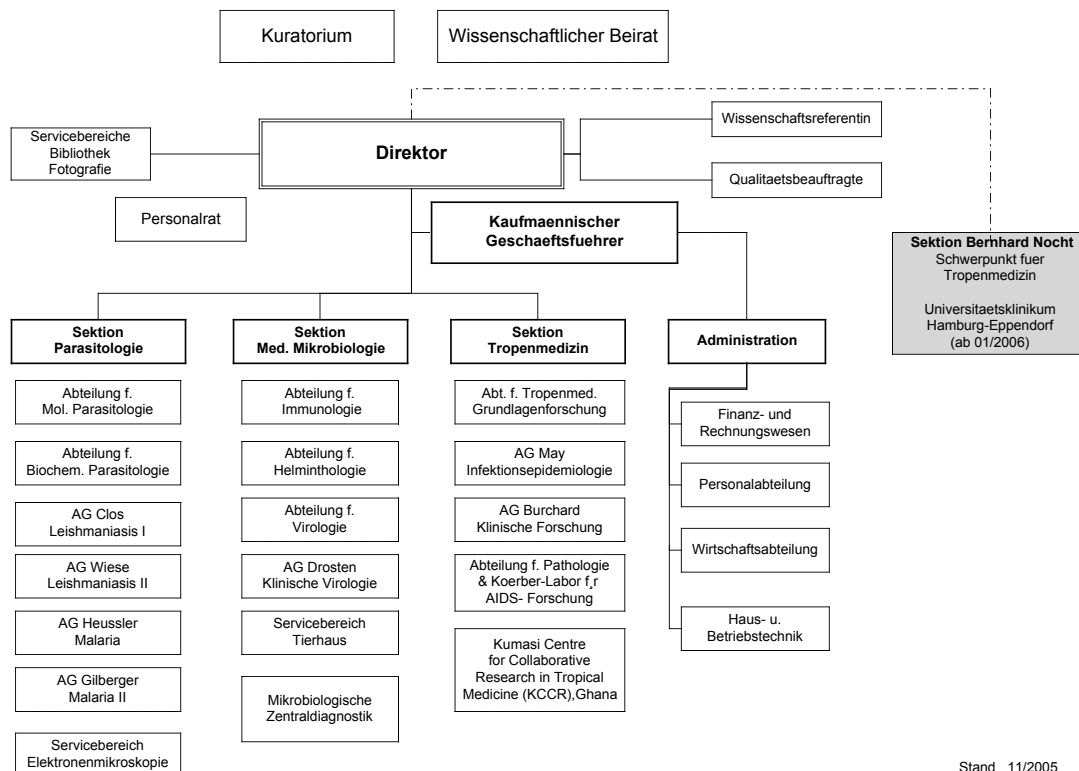
- Sektion Parasitologie
- Sektion Medizinische Mikrobiologie
- Sektion Tropenmedizin

Die Abteilungen und Arbeitsgruppen sind wissenschaftlich unabhängig. Die Sektionen werden durch Sprecher vertreten. Die Sprecher sind die Inhaber der drei Lehrstühle für Tropenmedizin an der Universität Hamburg. Wissenschaftliche Serviceeinheiten sind in die Sektionen integriert.

Die Abteilungen führen Diagnostik zum Nachweis von speziellen tropischen Krankheitserregern durch. Einsender sind die tropenmedizinische Klinik sowie niedergelassene Ärzte, Krankenhäuser und Labors aus der gesamten Bundesrepublik. Die diagnostischen Dienstleistungen sind organisatorisch unter dem Dach der Mikrobiologischen Zentraldiagnostik (MZD) zusammengefasst.

Seit 1997 unterhält das BNI wieder eine größere und langfristig angelegte Forschungsstation in den Tropen, das *Kumasi Centre for Collaborative Research in Tropical Medicine* (KCCR) in Kumasi, Ghana. Wissenschaftlicher Partner vor Ort ist die *Kwame Nkrumah University of Science and Technology*. Die Kooperation ist durch einen Staatsvertrag zwischen der Freien und Hansestadt Hamburg und der Republik Ghana geregelt.

Das BNI unterhält zum Nachweis und zur Erforschung von hochinfektiösen Erregern wie z. B. hämorrhagischen Fiebviren ein Labor der höchsten biologischen Sicherheitsstufe 4.



Stand 11/2005

Organigramm Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (Stand November 2006)

<sup>1</sup> Stand 01.12.2005

### 3 Aufgaben und Ziele der Programmbereiche

Die Aufgaben und Ziele der Programmbereiche werden abgeleitet aus den Aufgaben des Instituts. Forschungsaufgaben orientieren sich an den allgemeinen Grundsätzen „Relevanz für die Kontrolle und Prävention der Erkrankung“ und „Modellfunktion für allgemeine Fragestellungen in Medizin und Biologie“.

#### 3.1 Programmbereich 001: Parasitologische Forschung

Der Programmbereich parasitologische Forschung umfasst Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der Zell- und Molekularbiologie tropischer Infektionserreger.

Infektionserkrankungen durch Parasiten spielen in den Tropen eine überragende Rolle. Viele Parasitosen wie etwa die Schlafkrankheit oder die Malaria kommen ausschließlich in warmen Ländern vor. Der Programmbereich *Parasitologische Forschung* widmet sich dem Studium humanpathogener Parasiten, wobei insbesondere diejenigen Erreger untersucht werden, die in tropischen Ländern weit verbreitet sind und einen erheblichen Einfluss auf Morbidität und Mortalität ausüben.

Ziel der Forschungsarbeiten ist eine Verbesserung der Kontrolle tropenrelevanter parasitärer Infektionen. Hierzu bedarf es genauer Kenntnisse über die molekularen Grundlagen der Interaktionen zwischen Erreger und Wirt. Neben Invasionsprozessen, die häufig für das direkte Krankheitsgeschehen bedeutsam sind, werden Informationen benötigt über die Mechanismen der Besiedlung und Persistenz der Erreger sowie deren Evasionsstrategien zur Umgehung des menschlichen Abwehrsystems. Darüber hinaus erlaubt die gegenwärtige Aufklärung zahlreicher Parasitengenome die Identifizierung spezifischer Stoffwechselwege zur Entwicklung neuer Therapeutika.

Unter Verwendung aktueller molekularbiologischer, zellbiologischer und biochemischer Arbeitsmethoden betreiben

- die Abteilung Molekulare Parasitologie Untersuchungen zur Erregervariabilität, Pathogenität und Impfstoffentwicklung;
- die Arbeitsgruppen Malaria Untersuchungen zur Invasion humaner Zellkompartimente und zur Evasion von Abwehrmechanismen;
- die Arbeitsgruppen Leishmaniasis Untersuchungen zur Medikamentenresistenz, zur Stadienkonversion während der Übertragung vom Mückenvektor auf den menschlichen Wirt sowie zur Bedeutung von Signaltransduktionswegen für die Etablierung der Infektion;
- die Abteilung Biochemische Parasitologie die Charakterisierung von Enzymen und Stoffwechselwegen zur Medikamentenentwicklung.

Die Untersuchungen umfassen die Erreger der Malaria, der Leishmaniasis und der Amöbiasis.

#### 3.2 Programmbereich 002: Medizinisch-mikrobiologische Forschung

Im Mittelpunkt der Forschungen des Programmbereichs steht die Reaktion des Wirtes auf die Infektion. Die Wirtsreaktion wird dabei auf der Ebene des Gesamtorganismus, des Organsystems oder der einzelnen Zelle betrachtet. Als Infektionserreger werden medizinisch bedeutsame tropische Parasiten, Bakterien und Viren erforscht. Ziel der Arbeiten ist es, die spezifischen Wechselwirkungen zwischen Wirt und Erreger zu verstehen und aus dem Verständnis die Grundlagen für Maßnahmen zur Beeinflussung dieser Wechselwirkungen zu gewinnen. Diese Wechselwirkungen sind von besonderer Bedeutung für die Etablierung von die Elimination oder Persistenz des Erregers, für Immunität gegen eine Reinfektion und für die Ausprägung pathogenetischer Mechanismen.

In diesem Rahmen werden folgende Fragestellungen bearbeitet:

- Die Abteilung für Immunologie untersucht die Rolle des angeborenen und adaptiven Immunsystems und seiner zellulären Komponenten bei Infektionen mit Filarien, Plasmodien, Trypanosomen und Leishmanien. Insbesondere tierexperimentelle Modelle in Mäusen werden verwendet, um die Relevanz der Untersuchungen in vivo zu demonstrieren. Untersucht werden der Beitrag des Immunsystems zur Pathogenese der Erkrankung, lokale und systemische Mechanismen der zellulären Steuerung der Immunantwort und die differenzielle Bedeutung der Effektorzellen.
- Die Abteilung für Virologie untersucht die Reaktion des Immunsystems auf Viren und zur Interaktion des Virus mit der Wirtszelle. Antigene Determinanten des Virus werden identifiziert, um Fragen der viralen Evasion, der individuellen Reaktivität gegen Virusdeterminanten und der

epidemiologischen Bedeutung zu bearbeiten. Die Bedeutung einzelner viraler Proteine in der Interaktion mit dem System der Wirtszelle wird in zellulären Replikations- und Komplementationssystemen analysiert. Die Untersuchungen umfassen insbesondere Arena-, Corona-, und Flaviviren.

- Abteilung für Helminthologie (derzeit in Umstrukturierung): Die Laborgruppe Erttmann evaluiert Zielstrukturen für Vakzinierung gegen Nematodeninfektionen, insbesondere Onchozerkose. Als neuer Modellorganismus wird der Geo-Helminth *Strongyloides* etabliert.

### **3.3 Programmbereich 003: Tropenmedizinische Forschung**

Der Programmbereich tropenmedizinische Forschung umfasst Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der klinisch orientierten Analyse von Infektionsresistenz, Immunität, Pathogenese und Pathologie.

Ausgangspunkt für Forschungsarbeiten im Programmbereich tropenmedizinische Forschung sind das klinische Bild von Infektionskrankheiten und epidemiologische Hinweise auf Personen mit natürlichem Schutz vor Infektionen. Ziel der Arbeiten ist es, solche Wechselwirkungen mit Infektionserregern oder Varianten in der Stoffwechsel- und Immunregulation zu erkennen, die Menschen natürlicherweise vor bestimmten Infektionen oder Krankheitserscheinungen schützen können.

Im Zentrum steht die Erforschung genetischer Varianten des Menschen, die Resistenz oder Immunität gegen Infektionen und Infektionskrankheiten vermitteln, durch genomweite Kopplungsanalysen und genetische Assoziationsstudien. Dies beinhaltet einerseits eingehende klinische Charakterisierung von Infektionen und Infektionskrankheiten durch Untersuchung von Erregereigenschaften, Infektionsverlauf, Pathogenese und Pathologie. Andererseits ermöglicht die eingehende klinische Charakterisierung von Patienten und exponierten Probanden Präventions- und Interventionsstudien, wobei begleitende Studien dieser Art in den Endemiegebieten der Tropenkrankheiten unter ethischen Gesichtspunkten als wünschenswert oder gar erforderlich angesehen werden.

In diesem Rahmen betreiben

- die Abteilung Tropenmedizinische Grundlagenforschung Untersuchungen zur klinischen und immunologischen Charakterisierung von Patienten und Probanden sowie genomweite Kopplungsanalysen und genetische Assoziationsstudien,
- die Abteilung Pathologie Untersuchungen zum zellulären Immunschutz,
- die Arbeitsgruppe Klinische Forschung Untersuchungen zur klinischen Charakterisierung von Patienten und klinische Interventionsstudien und
- die Arbeitsgruppe Infektionsepidemiologie epidemiologische Untersuchungen und Interventionsstudien in den Endemiegebieten für Tropenkrankheiten.

Die Untersuchungen umfassen Malaria, Tuberkulose, die Gewebewurminfektion durch *Onchocerca volvulus* und die HIV-Infektion.

### **3.4 Programmbereich 004: Kumasi Centre for Collaborative Research (KCCR)**

Feldforschung, Patienten und Patientenmaterial sind für die Arbeit des Instituts unentbehrlich. Das KCCR ist eine Infrastruktur, die das BNI als Plattform für klinisch und epidemiologisch orientierte Untersuchungen in Ghana unterhält.

Hauptziel des KCCR ist eine langfristige Sicherung klinischer und patientenorientierter Forschung in einem tropischen Endemiegebiet.

Zu den Aufgaben gehört die Verwaltung und Bereitstellung von Infrastruktur für die Feldforschung, d.h. Betrieb von Laboratorien, Wartung und Bereitstellung von Fahrzeugen, Betrieb und Vermittlung von Unterkünften, Schulung und Bereitstellung von Forschungs- und Verwaltungspersonal. Die Leitung des KCCR obliegt einer deutsch-ghanaischen Doppelspitze. Der Direktor ist ein BNI-Mitarbeiter, der befristet nach Ghana abgeordnet wurde.

Verbrauchsmittel und Hilfspersonal für die einzelnen Projekte in Ghana werden aus projektgebundenen Mitteln (in der Regel Drittmitteln) finanziert.

### 3.5 **Programmbereich 005: Wissenschaftliche Dienste**

Der Programmbereich wissenschaftliche Dienste umfasst die internen und externen Dienstleistungen des Instituts. Aufgabe der internen Serviceeinheiten ist die Unterstützung der wissenschaftlichen Abteilungen und Arbeitsgruppen. Die Serviceeinheiten sind:

- Bibliothek
- Wissenschaftliche Fotografie und Grafik
- Elektronenmikroskopie
- Tierhaus

Die Bibliothek ist die tropenmedizinische Referenzbibliothek in Deutschland. Sie führt die Bestände an Monographien und Sammelwerken, macht sie den Wissenschaftlern zugänglich und unterstützt bei der Beschaffung von Literatur. Die Nutzung der Bibliothek ist kostenfrei. Der Leihverkehr erfolgt bundesweit. Die Bibliothek wird von zwei Halbtagskräften betreut.

Die Stabsstelle wissenschaftliche Fotografie und Grafik unterstützt Wissenschaftler des Instituts bei der Aufbereitung von Bildern und Grafiken und betreut die Präsentationstechnik des Hauses.

Die Elektronenmikroskopie ist ausgestattet mit einem Transmissions- und einem Rasterelektronenmikroskop. Die Einheit führt diagnostische Untersuchungen durch und bearbeitet Proben aus den wissenschaftlichen Abteilungen und Arbeitsgruppen zur Beantwortung zellbiologischer Fragestellungen.

Dem Tierhaus obliegt die Haltung und Zucht von Versuchstieren und die Unterstützung der wissenschaftlichen Abteilungen und Arbeitsgruppen bei der Beantragung von Tierversuchen.

Extern angebotene Serviceleistungen sind

- Mikrobiologische Zentraldiagnostik
- Tropenmedizinische Weiterbildung

Die Mikrobiologische Zentraldiagnostik (MZD) bündelt die diagnostischen Dienstleistungen der wissenschaftlichen Abteilungen. Zu den Aufgaben gehören

- die Entwicklung, Einführung und Durchführung von Testverfahren für tropische und differentialdiagnostisch bedeutsame Infektionserreger im Rahmen wissenschaftlicher Studien und der Patientenversorgung,
- das Führen von Stammsammlungen und Serumbanken,
- die Beratung von Einsendern
- Vorhaltung eines 24 h Notdienstes für Verdachtsfälle von viralem hämorrhagischen Fieber.

Die MZD erbringt Leistungen im Rahmen des Nationalen Referenzzentrums für tropische Infektionserreger. Auch das nationale SARS-Referenzlabor, das WHO-Kooperationszentrum für Arboviren und hämorrhagische Fieberviren sowie die Meldestelle Amöbiasis sind dort angesiedelt. Im Jahr 2005 wurden die Labors der MZD durch den Deutschen Akkreditierungsrat nach DIN EN ISO 15189 akkreditiert (Registriernummer: DAP-ML-3741.00). Ebenfalls seit 2005 führt die Abteilung für Parasitologie im Auftrag der INSTAND e.V. bundesweite Ringversuche zur Qualitätssicherung in der Parasitendiagnostik durch.

Die Entwicklung diagnostischer Verfahren ist in der Regel eng mit wissenschaftlichen Fragestellungen verknüpft und erfüllt gleichzeitig eine Versorgungsfunktion. Ziele der Mikrobiologischen Zentraldiagnostik sind:

- die Diagnostik tropischer Erreger in Deutschland zu verbessern
- durch die schnelle Entwicklung neuer Verfahren zur Kontrolle importierter Erreger beizutragen
- die Verfahren lokal und überregional als Dienstleistung anzubieten.

Im Bereich diagnostische Entwicklung bestehen Forschungsk Kooperationen mit der Qiagen AG (vormals Artus GmbH) sowie Roche Diagnostics.

Tropenmedizinische Weiterbildung: Im Bereich Weiterbildung besteht die Hauptaufgabe des Instituts in der Durchführung eines Diplomkurses für Tropenmedizin. Das Diplom ist Voraussetzung für den Erwerb der Zusatzbezeichnung „Tropenmedizin“ der deutschen Ärztekammern. Das BNI organisiert einmal jährlich Kursus und Prüfung in seinen eigenen Räumlichkeiten. Darüber hinaus wirken Mitarbeiter jährlich an mehreren ärztlichen Fortbildungsveranstaltungen mit. Ziel der tropenmedizinischen Weiterbildung ist die kontinuierliche Verbesserung des Wissens über tropische und seltene Erkrankungen in der Ärzteschaft.