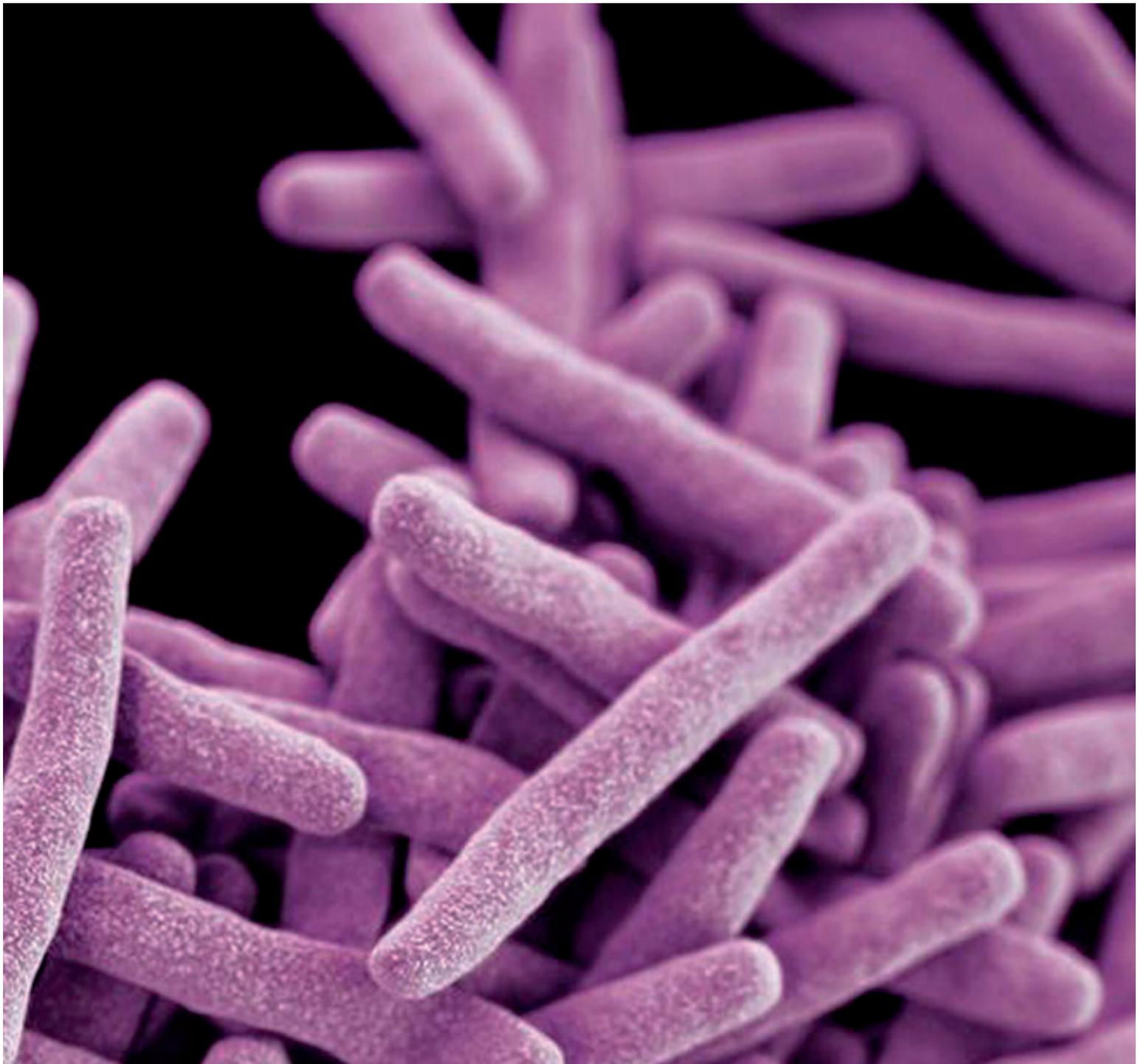




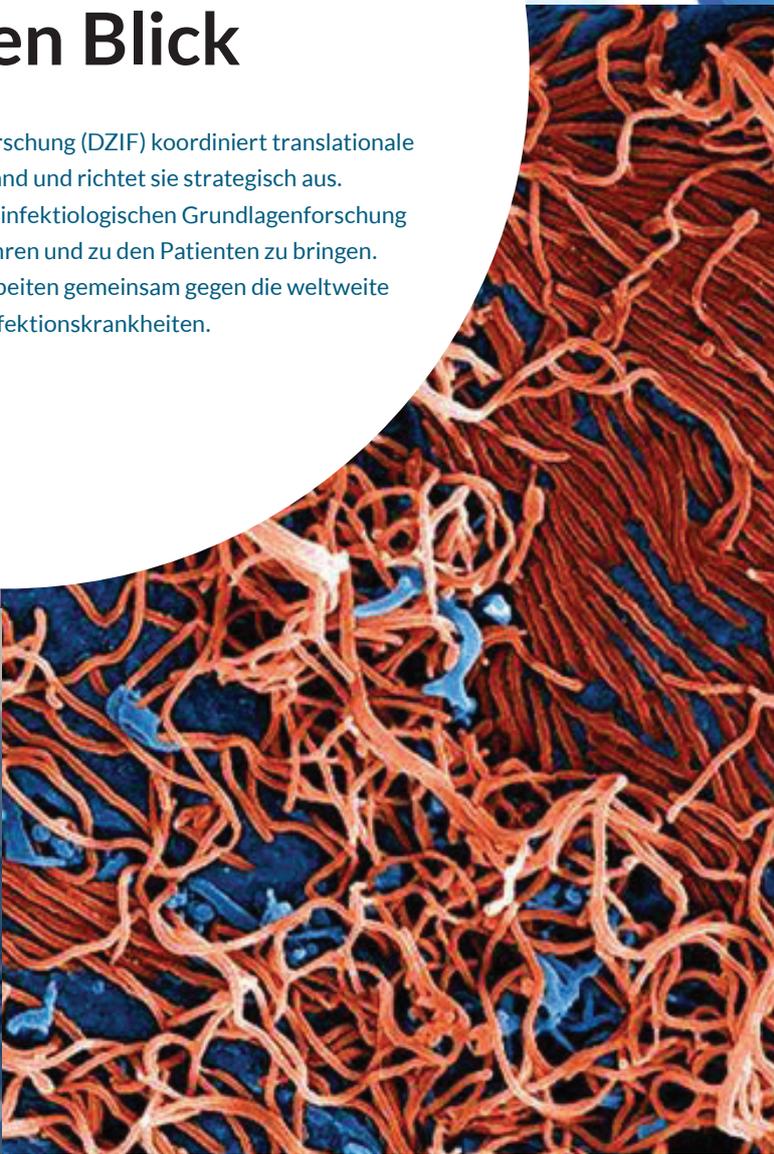
DZG DEUTSCHE ZENTREN
DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

DEUTSCHES ZENTRUM FÜR INFEKTIONSFORSCHUNG

Jahresbericht 2017



Titelbild: Elektronenmikroskopische Aufnahme einer Anhäufung von stäbchenförmigen Tuberkulosebakterien (rosa angefärbt).



DZIF-JAHRESBERICHT 2017

Das DZIF auf einen Blick

Das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) koordiniert translationale Infektionsforschung in Deutschland und richtet sie strategisch aus. Seine Mission ist es, Ergebnisse aus der infektiologischen Grundlagenforschung in die klinische Forschung zu überführen und zu den Patienten zu bringen. 35 DZIF-Forschungseinrichtungen arbeiten gemeinsam gegen die weltweite Bedrohung durch Infektionskrankheiten.



Inhalt

Editorial	3
Über das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung	4

Wissenschaft – Translation im Fokus

Neu auftretende Infektionskrankheiten	6
Tuberkulose	8
Malaria	10
HIV	12
Hepatitis	14
Gastrointestinale Infektionen	16
Infektionen im immungeschwächten Wirt	18
Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien	20
Neue Antibiotika	22

Forschungsinfrastrukturen

Produktentwicklung	24
Klinische Studienzentren	24
Afrikanische Partner-Institutionen	25
Neue antivirale Substanzen	25
Biobanken	26
Pathogenbank	26
Bioinformatik	27
Epidemiologie	27
DZIF-Academy	28
Erfolgreiche Translation	29
DZIF-Highlights 2017	30
Wissenschaft und Öffentlichkeit	32
Externe Kooperationen	34
Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung	37

Daten und Fakten

Organisation und Gremien	38
Standorte und Mitgliedseinrichtungen	41
Finanzen	44
Personal und Auszeichnungen	46
Indikatoren 2017	48
Publikationen	50
Mitgliedseinrichtungen des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung	54
Impressum	55

Editorial



Martin Krönke, Ulrike Protzer, Dirk Heinz

Der Wissenschaftsrat hat sich 2017 im Rahmen einer zentrenübergreifenden Evaluation intensiv mit der bisherigen und zukünftigen Entwicklung der Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) befasst. Er bescheinigt dem DZIF, dass es bereits wenige Jahre nach Gründung beachtliche Erfolge hinsichtlich des Ausbaus und der Weiterentwicklung der translationalen Infektionsforschung in Deutschland aufweisen kann, und unterstreicht die Notwendigkeit, das DZIF langfristig auszurichten und institutionell zu finanzieren.

Die globalen Herausforderungen durch Infektionserreger verlangen in der Tat einen langen Atem. Zu den meist diskutierten gesundheitspolitischen Aspekten gehörte 2017 die rasante Ausbreitung von Antibiotika-Resistenzen – Thema sowohl beim G7- als auch beim G20-Gipfel. Beim G20-Gipfel in Hamburg wurde der *Global Antimicrobial Resistance Research and Development Hub* ins Leben gerufen, der die Entwicklung neuer Antibiotika und Impfstoffe weltweit koordinieren soll. Der Aufbau des *Global AMR R&D Hub* in Berlin wird durch das DZIF begleitet.

Das DZIF kann bereits greifbare Erfolge vorweisen. Die Ebola-Epidemie in West-Afrika, aber auch der Ausbruch des MERS-Coronavirus in Saudi-Arabien haben die Notwendigkeit für neue Impfstoffe und medikamentöse Therapieoptionen solcher bislang nicht behandelbarer Viruserkrankungen deutlich gemacht. In weniger als zwei Jahren ist es DZIF-Forschern gelungen, einen MERS-Coronavirus-Impfstoff zu konzipieren, der sich bei Kamelen hochwirksam zeigte. Die weitere Entwicklung dieses Impfstoffes bis zur klinischen Prüfung erfolgt in Koope-

ration mit einem deutschen Impfstoffhersteller (IDT Biologika GmbH) und wird international durch die *Coalition for Epidemic Preparedness Innovation* (CEPI) finanziell gefördert.

Myrcludex B ist ein weiteres Beispiel für die erfolgreiche translationale Forschung im DZIF. Das am Heidelberger Standort entwickelte Peptid-Therapeutikum blockiert den Eintritt von Hepatitis-B- und D-Viren in die Leberzelle. Die klinische Prüfung des neuartigen Peptids bei Hepatitis-D-Patienten (Phase II) hat durchschlagende Erfolge gezeigt und erhielt prompt von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) das „PRIME“-Siegel: Dieses zeichnet *Myrcludex B* als einen besonders vielversprechenden Kandidaten für ein neues antivirales Medikament aus und wird von der EMA in der Entwicklung vorrangig unterstützt.

DZIF-Wissenschaftler in Tübingen haben mit einem innovativen Impfansatz gegen Malaria in einer klinischen Prüfung einen Impfschutz von bis zu 100 Prozent erreicht. Der Impfstoff basiert auf vollständig lebensfähigen, nicht abgeschwächten Malaria-Erregern, die gleichzeitig mit einem Anti-Malaria-Medikament verabreicht werden. Wir haben uns 2017 dafür entschieden, der Malaria und den armutsassoziierten Tropenkrankheiten (Neglected Tropical Diseases, NTD) noch mehr Aufmerksamkeit zu schenken. Im DZIF wird deshalb ein neuer Forschungsschwerpunkt zu diesem Thema eingerichtet.

Lesen Sie nun, was die DZIF-Wissenschaftler 2017 in der translationalen Infektionsforschung bewegen und erreichen konnten. Wir wünschen Ihnen eine spannende Lektüre.

Ihr Vorstand des DZIF e.V.

Prof. Dr. Martin Krönke

Prof. Dr. Ulrike Protzer

Prof. Dr. Dirk Heinz

Global denken – vernetzt handeln

Die Notwendigkeit, dass Infektionsforscher über die Grenzen hinweg denken, ist größer denn je. Neu auftretende Erreger wie Zika-, Ebola- oder MERS-Viren lösen Epidemien aus, die schnelles Handeln erfordern, zunehmende resistente und multiresistente Bakterien rufen nach neuen Therapieoptionen. Das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) stellt sich diesen Herausforderungen: 35 Institutionen haben sich national zusammengeschlossen, um gemeinsam schneller zu neuen Medikamenten, Diagnostika und Impfstoffen zu kommen. Mit Partner-Institutionen in Afrika und Osteuropa sowie durch Mitarbeit in internationalen Einrichtungen entwickelt das DZIF eine weltweit einmalige Infrastruktur und öffnet den Blick über die Grenzen hinaus.

BRÜCKENSCHLAG: TRANSLATION ALS MISSION

Das DZIF schlägt eine Brücke zwischen Grundlagenforschung und klinischer Anwendung: aus dem Reagenzglas zum Patienten, von der Testung zur Therapie. Indem Wissenschaftler und Ärzte kooperieren, gelangen die Ergebnisse aus dem Labor schneller zu den Menschen, die von einer schweren Krankheit betroffen sind. Damit dieser Prozess der sogenannten Translation funktioniert, hat das DZIF seine Arbeit in institutionsübergreifenden Projekten orga-

nisiert und thematisch strukturiert: In neun Forschungsbereichen erforschen Wissenschaftler und Ärzte zum einen Infektionskrankheiten wie „Tuberkulose“, „Malaria“, „HIV“, „Hepatitis“ oder „Gastrointestinale Infektionen“. Zum anderen decken die DZIF-Forschungsbereiche bestimmte Problemfelder ab wie „Neu auftretende Infektionskrankheiten“, „Infektionen im immungeschwächten Wirt“ sowie „Krankenhauseskeime und Antibiotika-resistente Bakterien“ und „Neue Antibiotika“.

Vernetzung als Programm: Auf der DZIF-Jahrestagung 2017 kamen die Wissenschaftler zum regen Austausch in Hamburg zusammen.



EIGENE SERVICE-EINRICHTUNGEN

Für effizientes Arbeiten stehen den Wissenschaftlern im DZIF Experten in acht „Translationalen Infrastrukturen“ zur Seite. So können sie bei Fragen zur Zulassung von Medikamenten und zu klinischem Bedarf auf die Experten der „Produktentwicklung“ zurückgreifen. Die Einheit „Klinische Studienzentren“ koordiniert klinische Studien an Probanden für die Infektiologie. Beim Umgang mit spezieller Software hilft die „Bioinformatik“. Probenmaterial aus Geweben, Körperflüssigkeiten oder Zellen erhalten die Wissenschaftler über DZIF-eigene „Biobanken“. Definierte Bakterien-Stämme werden von der „Pathogenbank“ gesammelt und analysiert. In Kooperation mit „Afrikanischen Partner-Institutionen“ können DZIF-Kollegen Infektionskrankheiten vor Ort erforschen, die es hierzulande seltener gibt. Seit 2016 unterstützt die „Epidemiologie“ bei Studien zur Verbreitung von Erregern in bestimmten Gebieten oder Bevölkerungsgruppen.

NACHWUCHS FÜR DIE INFEKTIONSFORSCHUNG

Für die gezielte Förderung von Nachwuchswissenschaftlern in der Infektionsforschung hat das DZIF eigens eine Academy etabliert. Von der Technischen Universität München aus koordiniert sie die Auswahl der Stipendiaten, bietet Workshops, Labor-Rotationen und andere Förderprogramme an. Besonders erfolgreich sind die Clinical-Leave-Stipendien, die jungen Ärzten die Möglichkeit bieten, den Klinikalltag für einige Zeit zugunsten der Forschung ruhen zu lassen. Mit ihrem klinischen Wissen und der Nähe zum Patienten setzen die jungen Forscher das Ziel der Translation um: *from Bench to Beside*.

GEMEINSAM STÄRKER GEGEN INFEKTIONEN

Die Stärke des DZIF liegt in der Struktur als enges Netzwerk. Wissenschaftler und Kliniker arbeiten zusammen – über die Grenzen ihrer Einrichtungen und ihrer Berufe hinweg. Ein steter Austausch zwischen Universitäten, Forschungsinstituten, Kliniken sowie Behörden und Einrichtungen findet ebenso statt wie die Zusammenarbeit mit Praxen und Industrieunternehmen. In den DZIF-eigenen Strukturen, den Forschungsbereichen und Infrastrukturen, wird diese Expertise intern gebündelt und koordiniert. Darüber hinaus ist das DZIF Bestandteil eines übergeordneten nationalen Verbunds der Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG). Nicht zuletzt hat sich das DZIF auch als renommierter Partner in europaweiten und internationalen Forschungsnetzwerken etabliert.

NATIONAL UND INTERNATIONAL

Neben den traditionell begründeten Partnerschaften in Afrika baut das DZIF konsequent seine internationalen Kontakte aus. Für die Tuberkulose-Forschung ist eine Klinik in Rumänien in das Netzwerk eingebunden worden. Gemeinsam mit dem französischen Institut INSERM (Institut

national de la santé et de la recherche médicale) arbeitet das DZIF an HIV und Hepatitis. Es ist außerdem eine von neun Gründungsorganisationen von CARA (*Conscience of Antimicrobial Resistance Accountability*): Die internationale Allianz will dafür Sorge tragen, dass auch in Zukunft wirksame Antibiotika weltweit zur Verfügung stehen. Das DZIF engagiert sich darüber hinaus in der neu gegründeten Impfstoff-Initiative CEPI (*Coalition for Epidemic Preparedness Innovations*), wo Impfstoffe für den Notfall entwickelt werden. Auch bei der internationalen Bekämpfung der Antibiotika-Resistenzen ist das DZIF beteiligt. Die internationale Initiative „Global Antimicrobial Resistance Research and Development Hub“ – kurz *Global AMR R&D Hub*, wird seinen Sitz zunächst in Berlin haben – unter der Ägide des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung.

Das DZIF bündelt seine Aktivitäten in Forschungsbereichen und disziplinübergreifenden Infrastrukturen – intern Thematische Translations-Einheiten (TTUs) und Translationale Infrastrukturen (TIs) genannt:

Forschungsbereiche

- Neu auftretende Infektionskrankheiten
- Tuberkulose
- Malaria
- HIV
- Hepatitis
- Gastrointestinale Infektionen
- Infektionen im immungeschwächten Wirt
- Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien
- Neue Antibiotika

Infrastrukturen

- Afrikanische Partner-Institutionen
- Antivirale Substanzen (ab 2018)
- Biobanken
- Bioinformatik
- Epidemiologie
- Klinische Studienzentren
- Pathogenbank
- Produktentwicklung

- DZIF-Academy

Auf unbekannte Erreger vorbereitet

Viren können in kurzer Zeit ihre genetischen Informationen verändern. So entstehen Resistenzen gegen antivirale Medikamente oder ganz neue Viren, die beim Menschen bisher unbekannte Infektionserkrankungen verursachen können. Wie rasch und unerwartet sich diese ausbreiten können, zeigte sich bei der Ebola-Krise in Westafrika und der Zika-Epidemie in Südamerika. Um solche Ausbrüche einzudämmen, ist ein schnelles Handeln gefragt.

Das gelingt nur in einem Verbund mit gut vernetzten Experten, die auf den Ernstfall vorbereitet sind. DZIF-Wissenschaftler in diesem Bereich erforschen daher diagnostische Methoden für die schnelle und zuverlässige Identifizierung

neuer Erreger. Sie etablieren Plattformen zur Entwicklung von Impfstoffen oder antiviralen Medikamenten und beobachten Veränderungen bestehender Virusstämme, um bevorstehende Ausbrüche besser vorhersagen zu können.

An sieben Standorten entwickeln DZIF-Wissenschaftler eine Testplattform für antivirale Substanzen. Hier: Labor am Uniklinikum Heidelberg.





Die Zecke *Ixodes inopinatus*, Überträger der Hirnhautentzündung, breitet sich vom Mittelmeer nach Süddeutschland aus.

AUF DIE AUSBREITUNG AUSGERICHTET

So erforscht beispielsweise eine Gruppe um Dr. Gerhard Dobler am Münchner Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr die Ausbreitung von FSME-Viren in Mitteleuropa. Der für die Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) verantwortliche Erreger wird durch Zecken auf Menschen übertragen und kann potenziell tödliche Hirnhautentzündungen verursachen. Diese Erreger treten in immer neuen Regionen Deutschlands und im Jahr 2016 erstmals auch in den Niederlanden auf. Die Münchner Forscher vermuten, dass Vögel mit der Ausbreitung im Zusammenhang stehen, denn molekularbiologische Ergebnisse der Wissenschaftler aus den unterschiedlichen Regionen Europas zeigten, dass die FSME-Viren auf den bekannten Vogelzuglinien verbreitet werden. In einem vom DZIF unterstützten Projekt wiesen sie unter bekannten FSME-Herden die bisher nur am Mittelmeer ansässige Zecke, *Ixodes inopinatus* sowie weitere bisher seltene Arten nun auch in Süddeutschland nach. „Die Bedeutung dieser Verschleppungen über Kontinente hinweg ist bisher wenig erforscht und könnte für das Auftreten von neu durch Zecken übertragene Erkrankungen von großer Bedeutung sein“, betont Dobler. Durch das DZIF-Projekt könne man die Ausbreitungsmechanismen besser verstehen, um gemeinsam mit dem öffentlichen Gesundheitsdienst der Übertragung von Infektionen vorzubeugen.

IM VORFELD BREIT AUFGESTELLT

Gegen neu auftretende Infektionen müssen auch neue Impfstoffe und Medikamente entwickelt werden. Doch antivirale Substanzen wirken meist hochspezifisch und nur gegen bestimmte Viren. Um auf unbekannte Viren vorbereitet zu sein, wurde im Rahmen eines DZIF-Projektes eine virtuelle Testplattform für breit wirksame antivirale Substanzen etabliert. DZIF-Wissenschaftler an sieben verschiedenen Standorten, einschließlich einer koordinierenden Zentrale in Heidelberg, testen je nach Virus-Expertise vor Ort, so dass eine vernetzte Testplattform entsteht. „Neue Viruserkrankungen treten oft plötzlich auf. Ein

spezifisches Medikament zu entwickeln, dauert oft Jahre. Daher suchen wir im Vorfeld Substanzen mit Breitbandwirkung, die man mit Hilfe der Plattform schnell bei neuen Viren testen und einsetzen kann“, erklärt Projektkoordinator Prof. Ralf Bartenschlager, Leiter der Abteilung Molekulare Virologie des Universitätsklinikums Heidelberg. Die Forscher konzentrieren sich insbesondere auf Wirkstoffe, die bereits gegen andere Erkrankungen zugelassen oder deren Verträglichkeit aus klinischen Tests bekannt sind, um Zeit und Entwicklungskosten zu minimieren. „Eine erste Leitsubstanz, die Cyclophilinblocker, konnten wir bereits als Hemmstoff gegen viele virale Erreger identifizieren“, so Bartenschlager. Die Plattform könnte auch ein hilfreiches Testinstrument für die Industrie sein, glaubt der Virologe und ergänzt: „Wir stehen bereits in Verhandlungen mit Kooperationspartnern und würden uns über weitere Partner, insbesondere aus der Industrie, sehr freuen.“



ZIELE FÜR 2017: BILANZ

- Durchführung einer klinischen Phase-I-Studie (First-in-Man) mit dem 2016 produzierten MVA-MERS S-Prüfmedikament.
- Testung von *Cylosporin-Analoga* und *Silvestrol* im Tiermodell auf antivirale Wirkung gegen Coronaviren.
- Vorbereitung eines FlexFund-Antrags zur Verstärkung der Internationalisierung des DZIF durch eine klinische Studie in den Afrikanischen Partner-Institutionen.

● Ziel teilweise erreicht/Projekt läuft noch

● Ziel erreicht



ZIELE FÜR 2018

- Immunologische Follow-up-Experimente im Rahmen der klinischen Phase-I-Studie (First-in-Man) mit dem 2016 produzierten MVA-MERS-S-Prüfmedikament.
- Ausbau der DZIF-Virustest-Plattform durch die Einbeziehung physiologischer Primärzellkultursysteme.
- Verstärkung der Internationalisierung des DZIF durch eine intensive Zusammenarbeit mit der *Coalition for Epidemic Preparedness Innovations* (CEPI) im Rahmen der Entwicklung der MVA-MERS-Vakzine.



Koordinator:

Prof. Dr. Stephan Becker

Marburg

Reaktionen auf Refugees und Resistenzen

Die Tuberkulose (TB) wird durch eine Infektion der Lunge mit Mykobakterien ausgelöst und kann sich auf weitere Organe ausbreiten. Laut WHO erkranken weltweit 10,4 Millionen Menschen pro Jahr. 1,7 Millionen starben 2016 an den Folgen der TB. Sie ist die Infektionskrankheit, die weltweit am meisten Todesfälle verursacht. DZIF-Wissenschaftler im Forschungsbereich „Tuberkulose“ untersuchen die Ausbreitung der Erreger, erproben neue Wirkstoffe und entwickeln diagnostische Biomarker für eine individuelle Behandlung.

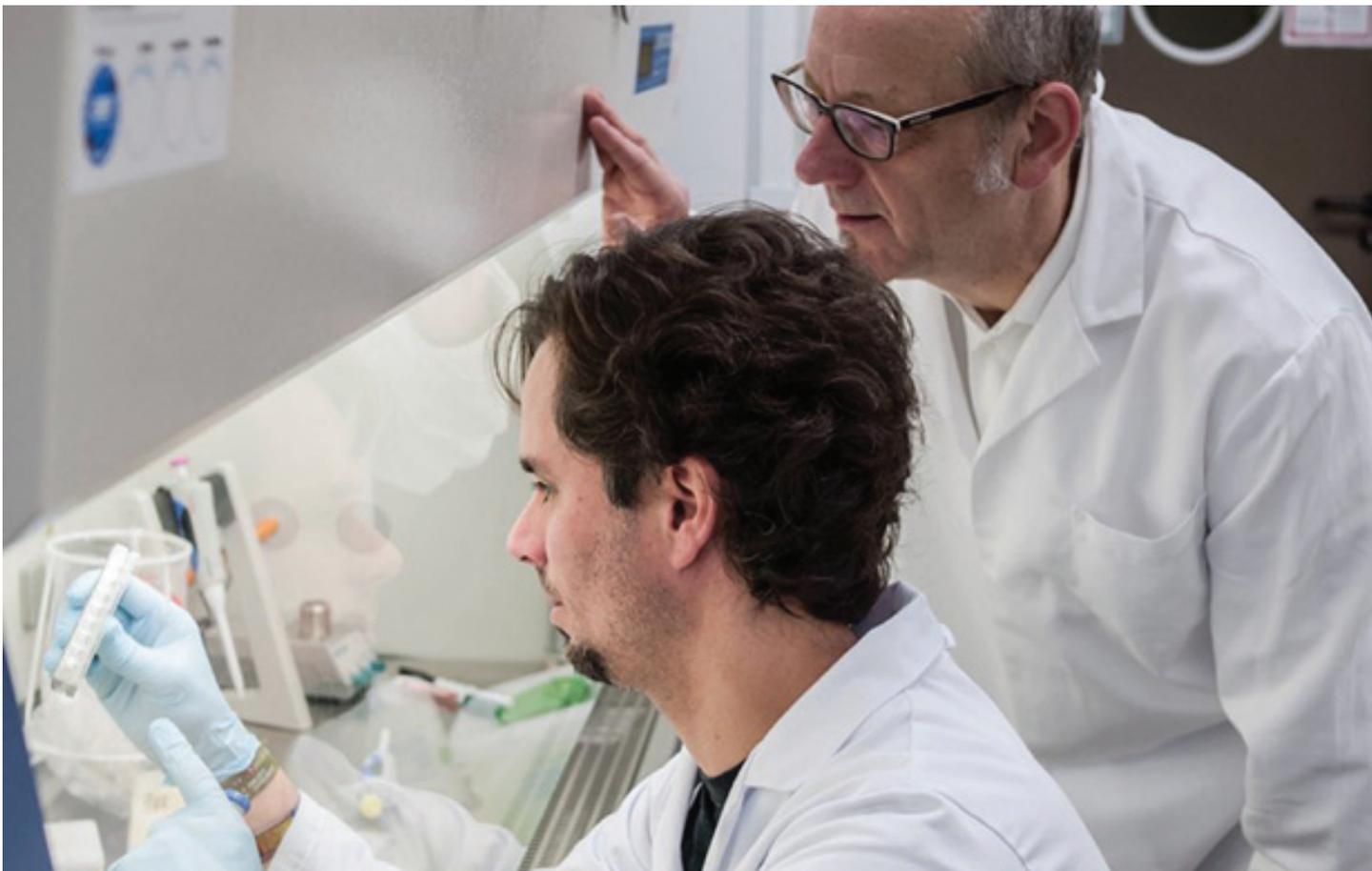
Vor allem Probleme bei der Diagnostik bewirken, dass die Tuberkulose nur schwer eingedämmt werden kann. Bisher gebräuchliche Methoden wie konventionelle Röntgenaufnahmen der Lunge sind mehr als 100 Jahre alt und ermöglichen teilweise keine sichere Abgrenzung gegenüber anderen Lungenerkrankungen. Insbesondere bei der Untersuchung von Kindern oder größeren Gruppen lässt sich eine TB-Infektion schwer von anderen Krankheiten unterscheiden. Andererseits ist gerade die

Früherkennung und gezielte Behandlung der TB ein entscheidender Faktor, um schwere Erkrankungs- und Todesfälle und die Ausbreitung Antibiotika-resistenter Keime zu vermeiden.

MIT NEUEN DIAGNOSTIKMETHODEN RASCHER REAGIEREN

Wie wichtig eine rasche und verlässliche Diagnose ist, zeigte sich beim jüngsten Flüchtlingsstrom nach Deutschland. „Die

Dr. Tobias Dallenga (links) und Prof. Ulrich Schaible entwickeln eine alternative Therapiemethode gegen Tuberkulose.





Tuberkulosebakterien; Ästhetik der gefürchteten Keime unter dem Elektronenmikroskop.

bisher geläufige Diagnostik bei den Aufnahmeuntersuchungen führte häufig zu falschen Ergebnissen“, erklärte Dr. Norbert Heinrich vom Klinikum der Universität München. Bei TB-Verdacht verbrachten die Betroffenen teilweise Wochen in infektiologischen Fachkliniken bis zur Abklärung des Befundes. Um eine schnellere und bessere TB-Diagnostik zu etablieren, testen DZIF-Wissenschaftler um Heinrich an der LMU München und im Forschungszentrum Borstel neue Methoden. In der Studie „RefuScreen“ untersuchen sie mehrere neue Tests an Kindern und Erwachsenen, die bei der Eingangsuntersuchung positiv für TB getestet wurden. Zu den Tests gehört auch ein von DZIF-Forscher Dr. Christof Geldmacher am Tropeninstitut des Klinikums der LMU München entwickeltes immunologisches Verfahren, das am afrikanischen Partnerinstitut in Mbeya (Tansania) bereits an rund 130 Kindern erprobt wurde. Dieser TAM-TB-Test erlaubte dort die Unterscheidung einer infektiösen TB-Erkrankung von einer nicht infektiösen latenten Infektion. „In Tansania wies der Bluttest eine aktive Tuberkulose genauer und spezifischer auch bei Kindern nach. Testergebnisse können mit dieser Methode bereits am nächsten Tag geliefert werden“, erklärt Projektkoordinator Heinrich. Im Rahmen der RefuScreen-Studie wird der Test nun in Deutschland evaluiert, und mit weiteren Methoden kombiniert.

MIT NEUEN THERAPIEANSÄTZEN AUF RESISTENZEN REAGIEREN

Ein individuelles Vorgehen erfordert auch die Behandlung der Tuberkulose, insbesondere wegen der Zunahme resistenter Erreger. Patienten, die mit diesen Keimen infiziert sind, erhalten eine Therapie mit besonderen Antibiotika-Kombinationen. Ihre Behandlungsdauer ist oft erheblich verlängert, die Nebenwirkungen verstärkt und das Sterberisiko erhöht. Daher werden neben neuen Antibiotika dringend alternative Therapiemethoden gesucht. Ein vielversprechender Ansatz ist die wirtsorientierte Therapie, die auf das Immunsystem des Patienten zielt. DZIF-Wissenschaftler um Dr. Tobias Dallenga und Prof. Ulrich E. Schaible vom Forschungszentrum Borstel fanden heraus, dass neutrophile Granulozyten ein aussichtsreiches Ziel dafür darstellen: Die menschlichen Abwehrzellen

spielen eine zentrale Rolle in der Krankheitsentwicklung, da sie am stärksten mit TB-Bakterien in der Lunge befallen sind. Die Granulozyten werden von den Erregern manipuliert, so dass sie sich selbst zerstören und ihre Abwehrwirkung ausfällt. Es entsteht ein Teufelskreis aus Zelltod, Bakterienausbreitung und schließlich Gewebeerstörung. Das Borsteler Team zeigte nun, dass die Hemmung des Zelltodes infizierter Granulozyten weiteren Wirtszellen hilft, den Teufelskreis zu unterbrechen. „Durch diesen Therapieansatz wollen wir die verursachten Gewebeschäden eindämmen und den Tuberkuloseerregern ihre Wachstumsgrundlage nehmen“, sagte Prof. Ulrich Schaible und stellte in Aussicht, dass „bereits Medikamente in klinischen Studien für andere Erkrankungen sind, die bald auch gegen Tuberkulose getestet werden könnten.“



ZIELE FÜR 2017: BILANZ

- Das Erbgut spezifischer Tuberkulose-Erreger von Patienten sollte exakt bestimmt werden, um eine Behandlung individuell anzupassen.
- Identifizierung von Kandidaten-Biomarkern, um die Dauer der M/XDR-TB-Therapie zu individualisieren.
- Es sollte ein klinisches Phase-I-Protokoll des potenziellen Tuberkulose-Medikaments beim BfARM eingereicht werden.

● Ziel teilweise erreicht/Projekt läuft noch

● Ziel erreicht



ZIELE FÜR 2018

- Die individuelle Anpassung der Behandlung von TB-Patienten anhand des exakt bestimmten Erbguts der Tuberkuloseerreger wird in der Klinik evaluiert.
- Eine erste Auswahl von Biomarkern steht für die Beurteilung des Therapieverlaufs einer M/XDR-Therapie bereit.
- Die ersten Probanden werden in die Studie für ein potenzielles Tuberkulose-Medikament aufgenommen.



Koordinator:

Prof. Dr. Stefan Niemann

Borstel

Fortschritte bei der Vorbeugung

Malaria ist weltweit eine der bedeutendsten Infektionskrankheiten. Nach Angaben der WHO erkrankten 2016 etwa 216 Millionen Menschen an der Tropenkrankheit, die durch den Stich infizierter Mücken übertragen wird. Typisch für Malaria ist ein Wechsel zwischen Fieber und fieberfreien Phasen. Rund 445.000 Menschen starben 2016 an den Folgen, 90 Prozent davon in Afrika. Nahezu drei Viertel der Todesfälle betreffen Kinder unter fünf Jahren.

Einzellige Parasiten, die Plasmodien, lösen Malaria aus; sie sind genetisch stark wandelbar und daher gegen gängige Medikamente teilweise resistent. Co-Infektionen mit anderen Erregern erschweren zusätzlich die Behandlung. Daher beschreiben DZIF-Forscher im Bereich „Malaria“ unkonventionelle Wege, entwickeln Parasiten-Hemmer, erproben alternative Impfvorfah-

ren und erforschen die regionale Erreger-Verbreitung. Dies dient auch zur besseren Vorbeugung vor Malaria-Infektionen.

EIN NEUER WIRKSTOFF ZUR PROPHYLAXE

Für die Malaria-Vorbeugung existieren zwar verschiedene Medikamente, sie verursachen jedoch teilweise schwere

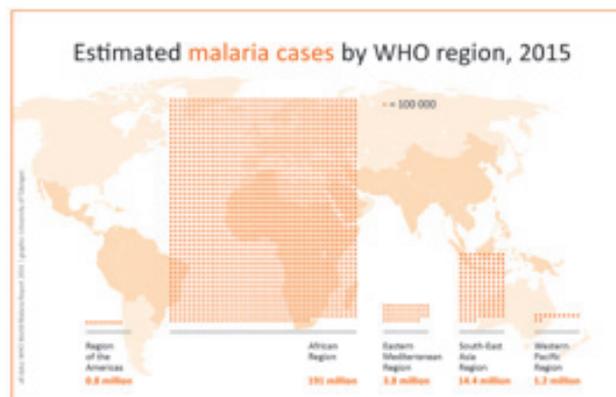
Im Kampf gegen die Malaria forschen die DZIF-Wissenschaftler mehrgleisig.



Nebenwirkungen. Andere sind verträglicher, müssen aber täglich eingenommen werden. Für Reisende aus nicht-tropischen Regionen ist die vergessene Einnahme der größte Risikofaktor, an Malaria zu erkranken. DZIF-Wissenschaftler unter Leitung von Prof. Peter Kremsner und Prof. Benjamin Mordmüller vom Institut für Tropenmedizin der Universität Tübingen haben einen neuen Wirkstoff namens DSM265 nun erstmals klinisch getestet. In der vom Netzwerk MMV (Medicines for Malaria Venture) und dem DZIF unterstützten Studie nahmen 21 gesunde Freiwillige teil, die zuvor nicht an Malaria erkrankt waren. Die Probanden erhielten eine Dosis DSM265, ein etabliertes Malaria-Medikament oder ein Placebo. Einen oder sieben Tage nach der Einnahme wurden alle unter kontrollierten Bedingungen mit Malaria-Erregern infiziert. Das neue Mittel hemmt den Stoffwechsel und damit die Vermehrung der Parasiten. „Die Probanden, die DSM265 einen Tag zuvor eingenommen hatten, waren vor der Infektion geschützt. Die Einnahme sieben Tage vor der Infektion war nur teilweise wirksam“, fasst Mordmüller zusammen. Durch eine Dosiserhöhung, die in einer zweiten klinischen Testung überprüft werden soll, sieht der Tropenmediziner gute Chancen, auch für einen längeren Zeitraum einen ausreichenden Schutz mit einer einmaligen Gabe zu erreichen. Wenn dies gelänge, hätte man insbesondere für Tropenreisende ein wichtiges Mittel zur Malaria-Prophylaxe zur Verfügung.

EIN IMPFSTOFF ZUR VORBEUGUNG UND RESISTENZ-VERHINDERUNG

Noch dringlicher suchen Wissenschaftler seit mehr als 100 Jahren nach einem Impfstoff. Er könnte nicht nur Reisende, sondern auch Menschen in Malaria-Gebieten besser schützen und die Ausbreitung von Resistenzen verhindern. Prof. Kremsner und Prof. Mordmüller haben ein neues Impfprinzip nun erstmals in einer klinischen Studie an 67 gesunden Probanden getestet und dabei einen Impfschutz von bis zu 100 Prozent erreicht. Anders als bisherige Vakzine basiert der Impfstoff auf vollständig lebensfähigen, nicht abgeschwächten Malaria-Erregern, die mit dem Malaria-Medikament Chloroquin verabreicht werden. „Durch die Impfung mit einem lebenden und erst im Körper abgeschwächten Erreger ist es uns gelungen, eine sehr starke Immunantwort auszulösen“, sagte Studienleiter Benjamin Mordmüller. „Der Schutz entstand wahrscheinlich durch spezifische T-Lymphozyten und Antikörper-Antworten gegen die Parasiten“, ergänzte Peter Kremsner. Die Studienergebnisse wiesen auf einen vergleichsweise stabilen und langanhaltenden Impfschutz hin. Zudem sei der Impfstoff sehr gut verträglich. Im nächsten Schritt soll er in weiteren klinischen Studien im afrikanischen Partnerinstitut der Tübinger in Gabun über mehrere Jahre auf seine Wirksamkeit getestet werden. In dieser Region gehört Malaria zu den größten Gesundheitsproblemen. Verlaufen auch diese Studien erfolgreich, könnte der neu entwickelte Impfstoff zu einem wichtigen Baustein für die Malaria-Prophylaxe werden.



Nach Schätzungen der WHO hat Afrika mit den meisten Malaria-Fällen zu kämpfen.



ZIELE FÜR 2017: BILANZ

- Das Tübinger Impfschema für Malaria sollte weiter verbessert werden, eine Erstanwendung in Afrika war geplant.
- Der Wirk- bzw. Resistenzmechanismus des experimentellen Malaria-Wirkstoffes sollte weiter erforscht werden.
- Anhand von gut definierten klinischen Proben sollten diagnostische Biomarker ausgewählt werden, die eine Differenzierung von Malaria und Sepsis bei erkrankten Kindern und Jugendlichen aus Afrika ermöglichen.

● Ziel teilweise erreicht/Projekt läuft noch

● Ziel erreicht



ZIELE FÜR 2018

- Das Tübinger Impfschema für Malaria wird optimiert und für die weitere klinische Entwicklung festgelegt, eine Erstanwendung in Afrika wird umgesetzt.
- Der Wirk- bzw. Resistenzmechanismus des experimentellen Malaria-Wirkstoffes wird weiter erforscht.
- Es werden eindeutig definierte Referenzproben gesammelt, um die Vorhersageleistung der identifizierten diagnostischen Biomarker zu evaluieren bzw. zu bestätigen.



Koordinator:

Prof. Dr. Peter Kremsner

Tübingen

Neue Ansätze für Vorbeugung und Behandlung

Das Humane Immundefizienz-Virus (HIV) verursacht nach wie vor ein globales Gesundheitsproblem. Der WHO zufolge leben derzeit rund 37 Millionen Menschen mit dem Virus, das Auslöser der erworbenen Immunschwäche AIDS (*acquired immunodeficiency syndrome*) ist. Allein 2016 starben weltweit eine Million Menschen an HIV. Afrika ist der am stärksten betroffene Kontinent. Dort ereignen sich fast zwei Drittel der weltweiten HIV-Neuinfektionen.

Eine medikamentöse antiretrovirale Therapie (ART) ermöglicht Betroffenen eine längere Lebenszeit und reduziert Neuinfektionen. Weltweit werden jedoch nur etwa die Hälfte der Betroffenen mit diesen Therapien versorgt. Mit ART ist die Krankheit zwar behandelbar geworden, aber der Erreger bleibt im Körper und wird bei Therapieabbruch wieder aktiv. So gibt

es bis heute weder eine Heilung noch einen Impfstoff, der vor einer HIV-Infektion schützt, und die Wandelbarkeit des Virus erschwert neue Therapieansätze. DZIF-Wissenschaftler im Forschungsbereich „HIV“ setzen auf gentherapeutische Methoden, locken Viren aus der Reserve, um sie besser angreifen zu können, oder setzen neutralisierende Antikörper zur Behandlung ein.

An der Uniklinik Köln entwickeln die Arbeitsgruppen um Florian Klein und Gerd Fätkenheuer Antikörper zur Behandlung von HIV.

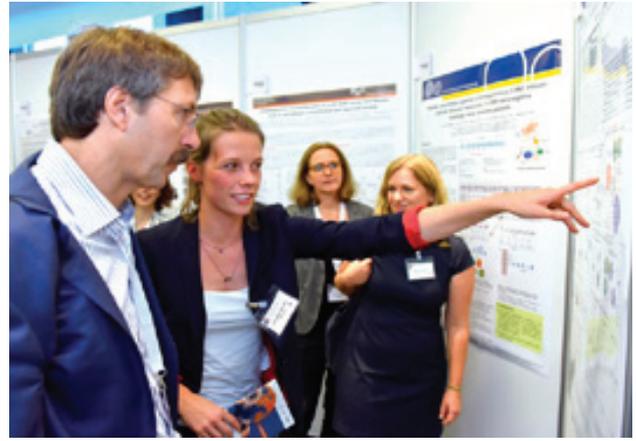


NEUE HIV-NEUTRALISIERENDE ANTIKÖRPER GETESTET

Ein Team um DZIF-Wissenschaftler Prof. Florian Klein an der Uniklinik Köln erforschte in den vergangenen Jahren neue, breit-neutralisierende Antikörper gegen HIV. „Diese Antikörper können eine große Anzahl unterschiedlicher HI-Viren effektiv neutralisieren, also unschädlich machen, und sind daher von besonderer Bedeutung bei der Suche und Entwicklung eines HIV-Impfstoffs“, erklärt Klein. Gemeinsam mit DZIF-Forschern unter Leitung von Prof. Gerd Fätkenheuer aus der Klinischen Infektiologie der Uniklinik Köln und Wissenschaftlern der Rockefeller University in New York untersuchte Klein, ob sich diese breit-neutralisierenden Antikörper auch zur HIV-Therapie eignen. Dazu testeten sie kürzlich in einer klinischen Phase-I-Studie den Antikörper „10-1074“. In der Phase-I-Studie wurde dieser gut vertragen und zeigte eine hohe antivirale Aktivität, welche die Viruslast im Blut der HIV-Infizierten signifikant senkte. Das grundlegende Verständnis über die Erreger-Wirt-Interaktion dieser Antikörper verdanken die Wissenschaftler auch ihren *In-vivo*-Untersuchungen an Mäusen in der Humanized Mouse Core Cologne (HMCC), einem 2017 neu eingerichteten und vom DZIF geförderten Maushaus an der Universität Köln.

NEUE ERKENNTNISSE ÜBER INFektion UND IMMUNSYSTEM

Um das Wechselspiel zwischen HI-Virus und menschlichen Immunzellen geht es auch bei Forschungsarbeiten, die Prof. Marcus Altfeld und Dr. Angelique Hölzemer am Hamburger Heinrich-Pette-Institut (HPI) durchführten. Die beiden DZIF-Wissenschaftler wiesen nach, dass bestimmte menschliche Immunzellen, die Natürlichen Killerzellen (NK-Zellen), durch HIV-1-Peptide in ihrer Abwehrfunktion gehemmt werden können. Das HI-Virus kann diesen Mechanismus nutzen, um dem Immunsystem auszuweichen. Außerdem haben die DZIF-Wissenschaftler gemeinsam mit Kollegen an der Harvard Medical School einen lang gesuchten Botenstoff (Liganden) zur Aktivierung des NK-Zellrezeptors identifiziert, welcher mit einem langsameren Voranschreiten der HIV-1-Infektion assoziiert ist. Für diese Arbeiten wurden die beiden DZIF-Forscher mit dem „Hector Forschungspreis HIV 2017“ ausgezeichnet. „Viele der immunologischen Faktoren, welche den Verlauf der HIV-1-Infektion positiv beeinflussen können, sind noch unbekannt. „Wir hoffen, dass ein besseres Verständnis dieser Faktoren zur Entwicklung neuer Therapiestrategien beitragen wird“, sagte Prof. Altfeld anlässlich der Preisverleihung. „Diese Auszeichnung ist in jedem Fall ein zusätzlicher Motivationsschub“, ergänzte Hölzemer, die über die DZIF-Academy mit einem MD/PhD-Stipendium unterstützt wird.



Dr. Angelique Hölzemer erklärt ihre ausgezeichnete Arbeit zum Verlauf der HIV-Infektion.



ZIELE FÜR 2017: BILANZ

- Vorbereitende (nicht-klinische) Untersuchungen zur Durchführung einer ersten klinischen Studie zur HIV-Entfernung.
- Das Maushaus in Köln sollte seinen Betrieb für präklinische Studien zu HIV aufnehmen.
- Eröffnung des Forschungsneubaus „Center for Integrative Infectious Disease Research (CIID)“ mit einer europaweit einmaligen Image-Plattform für die HIV-Forschung.



- Ziel teilweise erreicht/Projekt läuft noch
- Ziel erreicht

ZIELE FÜR 2018

- Kombinationstherapie mit zwei breit-neutralisierenden Antikörpern in HIV-Patienten.
- Vorbereitung einer ersten klinischen anti-HIV-Gentherapiestudie in Hamburg.
- Die DZIF-Imaging-Plattform in Heidelberg nimmt ihren Betrieb im neuen Forschungsbau auf.



Koordinator:

Prof. Dr. Hans-Georg Kräusslich

Heidelberg

Herausforderungen bei Hepatitis bewältigen

Nach Schätzungen der WHO haben weltweit etwa 257 Millionen Menschen eine chronische Hepatitis-B- (HBV) und 71 Millionen eine chronische Hepatitis-C-Virusinfektion (HCV). Die oft unbemerkt verlaufenden Leberentzündungen können zu Leberzirrhose und -krebs führen. Laut WHO sterben weltweit jährlich

1,34 Millionen Menschen an den Folgen einer viralen Hepatitis.

Gegen die HBV-Infektion gibt es zwar eine prophylaktische Impfung und bei Ausbruch der Erkrankung antivirale Medikamente, aber keine Heilung.

Diese gelingt bei der Hepatitis C in den meisten Fällen dank neuartiger antiviraler Medikamente, doch fehlt hier ein vorbeugender Impfstoff.

Im DZIF-Forschungsbereich „Hepatitis“ liegt der Fokus auf einer Verbesserung der Prävention und Therapie der viralen Hepatitis. Dafür setzen DZIF-Wissenschaftler beispielsweise auf die Optimierung der Hepatitis-C-Behandlung

sowie auf epidemiologische Studien auch in Ländern mit hohen Erkrankungsraten. Sie sind notwendig, um die Häufigkeit und den damit zusammenhängenden Behandlungsbedarf zu ermitteln.

Für den Nachweis der Virushepatitis sind Laboruntersuchungen notwendig.

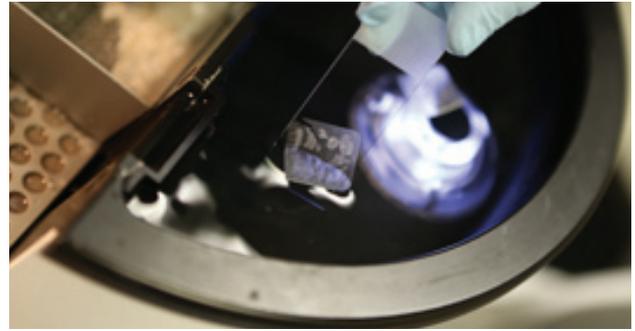


KOOPERATION UND KAPAZITÄTSAUFBAU ÜBER KONTINENTE HINWEG

Chronische Infektionen mit dem Hepatitis-B-Virus sind in vielen Ländern Westafrikas verbreitet. Um genauere Daten zu Risikofaktoren und betroffenen Personengruppen zu erfassen, führten DZIF-Wissenschaftler gemeinsam mit ihrem afrikanischen Partnerinstitut Centre de Recherche de Santé de Nouna (CRSN) eine große epidemiologische Studie zur chronischen HBV-Infektion durch. Die Wissenschaftler sammelten bei Feldbefragungen Basisdaten zum Vorkommen (Prävalenz) der HBV-Infektion sowie soziodemografische Informationen. Außerdem entnahmen sie Blutproben unter einer repräsentativen Bevölkerungsauswahl von über 4.000 Personen. „Ersten Analysen zufolge liegt die Prävalenz insgesamt bei rund fünf Prozent, bei älteren Personen erwartungsgemäß deutlich höher“, berichtet Dr. Jördis Ott vom HZI. „Solche Studien sind wichtig, um reale Daten über die Belastung durch chronische HBV-Infektionen zur Verfügung zu haben, die in Afrika südlich der Sahara im Allgemeinen und in Burkina Faso im Besonderen fehlen“, bestätigt Dr. Ali Sié, Leiter der Partnerinstitution und Direktor des CRSN. Die DZIF-Studie sei für die Forschungspartnerschaft und den Kapazitätsaufbau vor Ort bedeutsam. Er hoffe daher auf eine Fortführung der Kooperation mit anderen Hepatitis-Projekten und darüber hinaus.

VERLÄSSLICHE VORHERSAGE JE NACH VIRUSVARIANTE

Auch hierzulande bestehen Herausforderungen etwa bei der Behandlung der chronischen Hepatitis C. Seitdem es die Therapiemöglichkeit mit direkt antiviralen Agentien (DAAs) gibt, können immer mehr Patienten geheilt werden. Die Heilungsraten schwanken jedoch abhängig vom Virus-Genotyp und vom Zustand der Leber. „Insbesondere Patienten mit einer Zirrhose oder Begleitinfektionen sowie Träger des HCV-Genotyps 1a sowie 3 sind schwerer zu behandeln“ erklärt Dr. Julia Dietz vom Universitätsklinikum Frankfurt. Dies hänge mit der Resistenzentwicklung der Viren gegenüber bestimmten Medikamenten zusammen. Bei zehn bis 20 Prozent der Patienten fänden sich bereits vor Therapiebeginn so genannte Resistenz-assoziierte Virus-Substitutionen (RASs). In einer fortlaufenden Kohortenstudie sammeln die Frankfurter DZIF-Forscher gemeinsam mit Kollegen der Medizinischen Hochschule Hannover und weiteren europäischen Ärzten Proben von bisher nicht behandelten sowie von nicht geheilten Patienten. Anhand ihrer Daten untersuchen die Forscher, welche Mittel bei welchem Virustyp und welcher Resistenz am besten wirken. „Durch genotypische Resistenztests können wir verlässlichere Vorhersagen über den Therapieerfolg machen und den Ärzten Empfehlungen für die Auswahl der optimalen Medikamente auch bei schwierigen Fällen an die Hand geben“, freut sich Dietz. Erste Anwendungen nach diesen Vorgaben zeigten bereits deutlich höhere Heilungsraten auch bei Patienten, bei denen bisher keine Therapie angeschlagen hatte.



Kleinste Leberschnitte werden im Labor durchleuchtet.



ZIELE FÜR 2017: BILANZ

- Die Versuche zur Eliminierung der HBV-Infektion in humanisierten Mäusen mittels Immuntherapien sollten fortgesetzt werden.
- Im HepNet Study House der Deutschen Leberstiftung sollte eine neue Studie zur Behandlung der chronischen Hepatitis-E initiiert werden.
- Eine große epidemiologische Studie zur chronischen HBV wird in Burkina Faso durchgeführt. Ziel war es, repräsentative Aussagen und Evidenz zur Seroprävalenz in der Allgemeinbevölkerung in einem einkommensschwachen Land zu generieren.

● Ziel teilweise erreicht/Projekt läuft noch

● Ziel erreicht



ZIELE FÜR 2018

- Zur Identifikation von viralen Resistenzen sollen moderne Sequenzierungsverfahren (next generation sequencing NGS) in die online-basierte Plattform Geno2pheno eingeführt werden.
- Entwicklung eines Standardprotokolls für die PCR von cccDNA bei Hepatitis-B-Viren: Vergleich von verschiedenen DNA-Präparations- und -Detektionsverfahren in einem internationalen Konsortium.
- Erstellung eines Sets von Hepatitis-C-Virus-Isolaten, das die volle Bandbreite der Antikörper-Antwort gegen HCV repräsentiert – als Grundlage für die Entwicklung eines prophylaktischen Impfstoffs.



Koordinator:

Prof. Dr. Michael Manns

Hannover

Magen- und Darmkeime gezielt stoppen

Magen-Darm-Infektionen werden durch eine Vielzahl von Bakterien, Viren und Parasiten hervorgerufen.

Sie verursachen oft eine Diarrhö mit Durchfällen sowie Erbrechen und können bei anhaltendem Verlauf zur Mangelernährung führen. Laut WHO gibt es weltweit fast 1,7 Milliarden Durchfallerkrankungen pro Jahr – allein bei Kindern. Für die Kinder unter fünf Jahren sind sie die zweithäufigste Todesursache.

Der DZIF-Forschungsbereich „Gastrointestinale Infektionen“ zielt auf eine verbesserte Diagnose, Behandlung und Vorbeugung bakterieller Infektionen des Magen-Darm-Traktes. Die Wissenschaftler erforschen die

natürliche Magen-Darm-Flora und versuchen herauszufinden, wie man sie stärken kann. Sie entwickeln neue Therapieansätze, die bestimmte Erreger blockieren, sowie neue Impfstoffe zur Vorbeugung und Behandlung.

Die Diagnostik über Blutkulturen spielt bei Infektionen eine große Rolle.

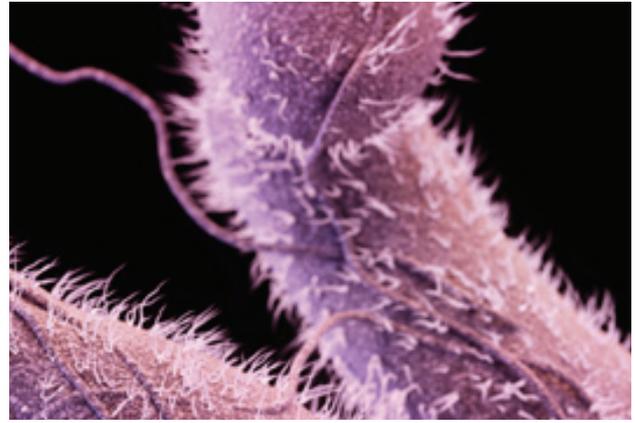


MUTATIONSMECHANISMEN DES MAGENKEIMS ANALYSIERT

Einer der bedeutendsten Krankheitserreger des Magen-Darm-Trakts ist *Helicobacter pylori*, mit dem sich ungefähr jeder zweite Mensch infiziert. Das Bakterium ist die Hauptursache für Magenschleimhautentzündungen sowie Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwüre und gilt als Risikofaktor für Magenkrebs. Typisch für *Helicobacter pylori* ist seine genetische Vielfalt, die ein Team um DZIF-Wissenschaftler Prof. Sebastian Suerbaum, Max von Pettenkofer-Institut der LMU-München, in einer Studie genauer untersuchte. An Proben frisch Infizierter konnten die Forscher auf molekularer Ebene genau beobachten, welche Veränderungen das Bakterium in seiner frühen Anpassungsphase durchläuft: „Die Mutationsrate ist von Anfang an sehr hoch“, erklärt Suerbaum. Gemeinsam mit Forschern an der Medizinischen Hochschule Hannover und der Universität Magdeburg zeigten die Münchener, wie sich einzelne Bausteine der Erbsubstanz des Bakteriums zu Beginn der Infektion verändern. „Die hohe genetische Vielfalt stellt eine Herausforderung für die Entwicklung eines Impfstoffs dar“, betont Suerbaum. An einem dringend benötigten Impfstoff gegen den Magenkeim wird im DZIF bereits gearbeitet. „Die Ergebnisse der Studie werden Auswirkungen auf die Wahl möglicher Impfstoff-Antigene haben“, ist Suerbaum überzeugt.

HEMMSTOFF VON MOLEKULARER SALMONELLEN-SPRITZE IDENTIFIZIERT

DZIF-Wissenschaftler um Prof. Samuel Wagner von der Universität Tübingen erforschen die krankmachenden (pathogenen) Eigenschaften der Erreger. Ihr besonderes Augenmerk gilt den Typ III-Sekretionssystemen (T3SS), einem Proteinkomplex, der beispielsweise in Salmonellen vorkommt. T3SS ermöglichen Bakterien, durch eine molekulare Nadel Proteine in ihre Wirte zu injizieren. Basierend auf ihren Erkenntnissen zu Struktur und Funktion des Systems suchten die DZIF-Forscher nach einem geeigneten Hemmstoff. Mithilfe bioinformatischer Methoden screeneten sie 250.000 niedermolekulare Verbindungen einer Substanzbibliothek und untersuchten 50 ausgewählte Substanzen in Labor-Assays. „In den anschließenden Tests in Zellkulturen zeigte nur die Verbindung C26 eine gute Hemmung der bakteriellen Pathogenität und gleichzeitig eine geringe Toxizität“, erklärt Wagner. Die Forscher konnten zeigen, dass C26 die Entstehung des gesamten T3SS hemmt. „Es wirkt praktisch, indem die Bakterien weder die Bausteine der Injektionsnadel noch die injizierten Proteine herstellen und daher keine Infektion mehr auslösen können“, erklärt Wagner und könnte damit eine neue Klasse von Inhibitoren gefunden haben. Unterstützt durch DZIF-Experten der Produktentwicklung und des Forschungsbereichs „Neue Antibiotika“ stehen nun die Wirkstoffentwicklung und weitere präklinische Tests an.



DZIF-Wissenschaftler in Tübingen nehmen die Salmonellen in den Fokus.



ZIELE FÜR 2017: BILANZ

- Abschluss der SPECTRUM-Studie inkl. bioinformatischer Auswertung der Daten.
- Identifizierung erster Mikrobiota-assoziiierter Biomarker für gastrointestinale Infektionen, insbesondere *Clostridium difficile*-Infektionen.
- Start der Crossdiff-Studie (Nachfolgestudie der SPECTRUM-Studie).

- ① Ziel teilweise erreicht/Projekt läuft noch
- Ziel erreicht



ZIELE FÜR 2018

- Revalidierung des erfolgreich abgeschlossenen Hochdurchsatz-Screens mit Hilfe von Struktur-Wirkungsbeziehungen und Start des Hit-to-lead-Programms.
- Identifikation neuer Impfstoff-Antigene für einen prophylaktischen Impfstoff gegen *Helicobacter pylori* im Infektionsmodell.
- Abschluss der Rekrutierungsphase von CROSS-DIFF, einer multizentrischen Querschnittsstudie zur Assoziation von klinischen und mikrobiellen Risikofaktoren für eine *C. difficile* Infektion und Korrelation mit den komplementären Daten der prospektiven SPECTRUM-Studie.



Koordinator:

Prof. Dr. Sebastian Suerbaum

München

Immunabwehr stärken – vor Infektionen schützen

Moderne Krebstherapien, Transplantationen und die Intensivmedizin erhöhen die Lebenserwartung vieler Patienten.

Doch diese Methoden haben ihren Preis. Sie schwächen häufig das Immunsystem der Behandelten. Auch aufgrund des demografischen Wandels mit immer mehr älteren und chronisch kranken Menschen nimmt der Anteil immungeschwächter Patienten in den Kliniken zu.

Erreger, die für Gesunde harmlos sind, können für sie lebensbedrohlich werden.

Welche Risikofaktoren das Immunsystem des jeweiligen Patienten besonders schwächen, ist derzeit noch unklar. DZIF-Wissenschaftler in diesem Forschungsbereich suchen nach Biomarkern für eine Risikoabschätzung, sie entwickeln

Impfstoffe und Immuntherapien, um die Abwehr zu stärken und immungeschwächte Patienten vor Infektionen zu schützen. Wie bedeutsam diese Forschung ist, zeigt sich beispielsweise bei Menschen nach einer Organtransplantation.

Bioproben von Transplantationspatienten werden im DZIF gesammelt und konserviert.

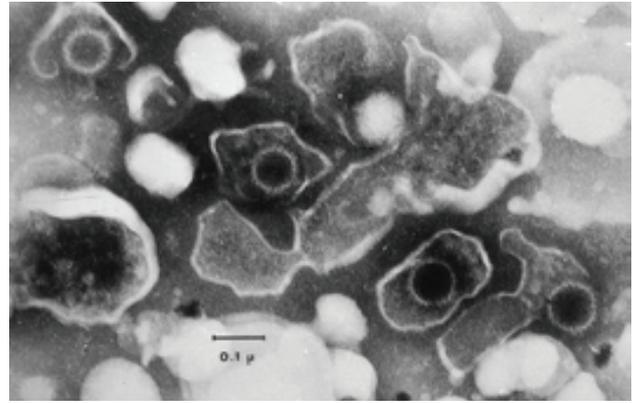


ORGANEMPFÄNGER SCHÜTZEN – SCHÄDIGENDE EINFLÜSSE MINIMIEREN

Viele Organempfänger müssen lebenslang „Immunsuppressiva“ einnehmen, die eine Abstoßung des transplantierten Organes verhindern. Diese Medikamente schwächen gewollt die körpereigene Immunabwehr und begünstigen dadurch Infektionen. „Je besser wir die Zusammenhänge zwischen Transplantation, Vorerkrankungen, Medikamenten und Infektionen verstehen, desto effektiver können wir die Patienten schützen“, erklärt Dr. Daniela Schindler, Projektleiterin des DZIF-Transplantationskohorte e.V. am Klinikum rechts der Isar in München. Wesentlicher Bestandteil der Kohorte ist die Datenbank. Bis zu 5.000 verschiedene Parameter wie Alter, Vorerkrankungen, Transplantationsart, Infektionen oder Medikamente sind darin berücksichtigt. Nach strengen Datenschutz-Richtlinien werden Patientendaten zentral dokumentiert, während die zugehörigen Blut-, Stuhl-, oder Urinproben in Biobanken an den Transplantations-Standorten Hannover, München, Heidelberg und Tübingen gewonnen und gelagert werden. „Bis Mai 2018 konnten wir allein 6.160 Blutproben und insgesamt 758 Patienten für die Kohorte gewinnen“, so Schindler. Deren Gesundheitsverlauf werde anhand von Routineuntersuchungen, auftretenden Infektionen, Erkrankungen oder Therapien über die nächsten Jahre erfasst. Die Daten und Proben dienen als wichtige Grundlage für spätere DZIF-Studien. „Sie könnten zeigen, wie sich die Immunantwort des Patienten nach der Transplantation verändert und damit die Versorgung zukünftiger Transplantationspatienten verbessern“, so Schindler.

IMMUNGESCHWÄCHTE UND HERANWACHSENDE MIT IMPFSTOFF SCHÜTZEN

Das Team um Prof. Wolfgang Hammerschmidt am Helmholtz Zentrum München setzt auf die Entwicklung eines Impfstoffs gegen das Epstein-Barr-Virus (EBV). Das nach den Erstbeschreibern benannte Virus kommt bei 90 Prozent der Erwachsenen vor und wird von einem gesunden Immunsystem in Schach gehalten. Bei Immungeschwächten jedoch kann es lebensgefährliche B-Zelllymphome verursachen. Die DZIF-Wissenschaftler haben eine Vakzine aus Virus-ähnlichen Partikeln entwickelt. Diese besitzen zwar die Struktur des Virus, nicht aber dessen Erbsubstanz und sind daher nicht infektiös. „Mit den Virus-ähnlichen Partikeln können wir eine starke Immunreaktion hervorrufen, die vor Infektionen mit EBV schützt“, sagt Hammerschmidt. Nicht nur Patienten mit reduziertem Immunsystem könnten davon profitieren, denn in den vergangenen Jahren seien hierzulande deutlich mehr Jugendliche als bisher an dem oft beim Küssen übertragenen Virus erkrankt. Für sie könnte der Impfstoff einen Schutz vor dem Pfeiffer'schen Drüsenfieber bieten, das mit grippeähnlichen Symptomen sowie Lymphknotenschwellung einhergeht und das Krebsrisiko erhöht. Vorklinisch sei der Impfstoffkandidat bereits erfolgreich untersucht. „Sobald wir einen geeigneten Industriepartner für die Vakzine-Herstellung finden, können wir mit den klinischen Testungen beginnen“, stellt Hammerschmidt in Aussicht.



DZIF-Wissenschaftler entwickeln einen Impfstoff gegen das Epstein-Barr-Virus (elektronenmikroskopische Aufnahme).



ZIELE FÜR 2017: BILANZ

- Zur Abschätzung des erregerspezifischen Infektionsrisikos immungeschwächter Patienten sollten neue Biomarker identifiziert werden.
- 🕒 Erreichen der vollen Rekrutierungskapazität der Tx-Kohorte und erste Kohorten-assoziierte Projekte.
- 🕒 Identifikation neuer Inhibitoren für klinisch relevante Virusinfektionen bei Immunsuppression.
- 🕒 Rekrutierung der anvisierten Patienten-Anzahl in den PACT-Trial (Adoptive T-Zell-Therapiestudie zur prophylaktischen Behandlung von Infektionen bei allogener Stammzell-transplantation).
- 🕒 Entwicklung eines GMP-kompatiblen Herstellungsprozesses für eine prophylaktische Vakzine gegen Epstein-Barr-Virus.

🕒 Ziel teilweise erreicht/Projekt läuft noch

● Ziel erreicht



ZIELE FÜR 2018

- Erste Biomarker-Projekte mit Nutzung der Tx-Kohorte.
- Weiterentwicklung einer prophylaktischen EBV-Vakzine.
- PACT-Trial (s.o.): Erweiterung auf zusätzliche Standorte.



Koordinator:

Prof. Dr. Dirk Busch

München

Krankenhauskeime unter Kontrolle

Fast eine Million Menschen infizieren sich während eines Klinikaufenthaltes jährlich in Deutschland, schätzt die Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH). Von diesen nosokomialen Infektionen sind rund fünf Prozent der Klinikpatienten betroffen und bis zu 30.000 sterben pro Jahr daran. Hauptursache ist die Zunahme resistenter bakterieller Erreger, die gegen gängige Antibiotika unempfindlich sind.

Diese Krankenhauskeime führen zu höheren Behandlungskosten, längeren Krankenhausaufenthalten und sie erhöhen die Sterblichkeit für Betroffene. Der DZIF-Forschungsbereich „Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien“ entwickelt daher neue Strategien gegen die Entstehung und Ausbreitung von Resistenzen, etwa durch den verantwortungsvollen Umgang mit Antibiotika (Antibiotic Stewardship) und eine verbesserte Infektionskontrolle.

DIAGNOSTIK VON RISKANTEN RESISTENZEN VERBESSERT

Eine Hauptaufgabe der Infektionskontrolle ist es, Infektionsquellen und Übertragungswege aufzudecken. So wiesen DZIF-Wissenschaftler von der Universität Gießen erstmals 2016 in Deutschland multiresistente Bakterien mit dem mobilen Resistenzgen *mcr-1* nach. Diese Keime konnten selbst durch das Reserve-Antibiotikum Colistin nicht unschädlich gemacht werden.

Der verantwortungsvolle Antibiotika-Einsatz steht auch im Uniklinikum Köln auf dem Programm. Im Bild: DZIF-Wissenschaftlerin Maria Vehreschild.





Resistenzgene möglichst schnell nachzuweisen, kann vor Ausbreitung schützen.

Eine Verbreitung des *mcr-1*-Gens gelingt leicht über Plasmide, kleine ringförmige DNA-Moleküle, die zwischen unterschiedlichen Bakterienarten übertragen werden können. „Daher ist es wichtig, die mobile *mcr-1*-Resistenz möglichst schnell nachzuweisen, um einer weiteren Übertragung vorzubeugen“, betont Dr. Linda Falgenhauer, DZIF-Wissenschaftlerin am Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universität Gießen. Gemeinsam mit DZIF-Kollegen und weiteren Wissenschaftlern im Forschungsverbund RESET hat sie im Rahmen einer Studie einen molekularen Schnelltest erprobt. Der Test konnte klar zwischen der herkömmlichen und der auf Plasmiden lokalisierten Colistin-Resistenz unterscheiden. „Die Ergebnisse für eine Probe liegen bereits nach zwanzig Minuten vor“ erklärt Dr. Judith Schmiedel aus dem Gießener Team. Zudem sei der Test so unkompliziert, dass er künftig zur Diagnostik in Krankenhäusern oder in der Nutztierhaltung weiterentwickelt werden könne.

VERANTWORTUNGSVOLLER ANTIBIOTIKA-VERBRAUCH

Eine weitere Strategie gegen multiresistente Erreger ist der gezielte und verantwortungsvolle Antibiotika-Einsatz in Krankenhäusern – auch als „Antibiotic Stewardship“ (ABS) bezeichnet. DZIF-Wissenschaftler um Prof. Evelina Tacconelli von der Universität Tübingen führten eine Meta-Analyse auf der Grundlage von Literaturdaten durch, um den Einfluss von Antibiotic-Stewardship-Maßnahmen bei der Behandlung von Klinikpatienten zu erfassen. Für diese systematische Übersichtsarbeit haben die Forscher Veröffentlichungen zwischen 1960 bis 2017 ausgewertet. „Die Ergebnisse bestätigen, dass es in bestimmten Klinikbereichen ohne Antibiotic-Stewardship-Programme nicht mehr geht“, ist Tacconelli überzeugt. Intensivpatienten profitierten am stärksten davon. Insgesamt würden die Programme die Häufigkeit von Infektionen und Besiedelungen mit Antibiotika-resistenten Bakterien bei stationären Patienten signifikant reduzieren. Die besten Ergebnisse seien in Kombination mit Infektionskontrollmaßnahmen, wie Handhygiene-Aktivitäten erzielt worden. „Diese Studie gibt Entscheidungsträgern aus Politik und Gesundheitswirtschaft wichtige Empfehlungen für Antibiotic-Stewardship-Interventionen an die Hand, womit Infektionen durch Antibiotika-resistente Bakterien effektiv reduziert werden können“, betont Tacconelli.



ZIELE FÜR 2017: BILANZ

- ① Etablierung eines deutschlandweiten Netzwerks und Sammlung erster Proben zur Überwachung der Prävalenz von multiresistenten Erregern, Blutstrominfektionen und Clostridium-Infektionen.
- ① Auswertung der Studiendaten der Enterokokken-Kontakt-Isolationsstudie und Definition von Variablen und Parametern, die eine Enterokokken-Infektion und Besiedelung fördern.
- ① Einführung von Antibiotic-Stewardship-Maßnahmen und Überprüfung des Einflusses auf den Antibiotika-Verbrauch und die Entwicklung von Antibiotika-Resistenzen.

① Ziel teilweise erreicht/Projekt läuft noch

● Ziel erreicht



ZIELE FÜR 2018

- Weiterentwicklung vielversprechender Eradikations- und Anti-Virulenz-Wirkstoffe gegen *Staphylococcus aureus*.
- Veröffentlichung einer multizentrischen Analyse zum Einfluss von Kontaktisolation im Einzelzimmer auf den Neuerwerb einer Kolonisierung mit Vancomycin-resistenten Enterokokken in Hochrisikopatienten.
- Etablierung eines Netzwerks mit interaktiver Datenbank, einer Sammlung wichtiger Erreger, unter anderem aus Blutkulturen, und einer innovativen Sequenzier-Technologie (Whole Genome Sequencing), um ein Frühwarnsystem zur Erkennung neuer resistenter Bakterienstämme (sog. „High Risk Clones“) zu entwickeln.



Koordinatorin:

Prof. Dr. Evelina Tacconelli

Tübingen

Aussichtsreiche Wirkstoffe aus Naturstoffen

Mit Antibiotika lassen sich viele Infektionskrankheiten behandeln und oft auch heilen. Sie ermöglichen eine moderne Intensivmedizin und haben die Lebenserwartung vieler Menschen gesteigert. Doch durch den übermäßigen Einsatz von Antibiotika werden immer mehr Keime unempfindlich gegenüber konventionellen Mitteln.

Der Anstieg dieser resistenten Bakterien stellt die Medizin vor große Herausforderungen: Neue Antibiotika-Klassen werden dringend benötigt; ihre Entwicklung ist jedoch teuer und dauert Jahrzehnte. DZIF-Wissenschaftler im Forschungs-

bereich „Neue Antibiotika“ suchen nach neuen Angriffspunkten und Wirkstoffen. Dabei setzen sie beispielsweise auf die biochemische Synthese von Substanzen und das Naturstoff-Screening mit Hilfe von Genomsequenzanalysen.

Im HZI in Braunschweig wird die Herstellung aussichtsreicher Antibiotika-Kandidaten optimiert.



DIGITALE WERKZEUGE AUS DEM WEB

Die eingesetzten Naturstoffe sind kleine bioaktive Moleküle, die von Mikroorganismen produziert werden. 90 Prozent aller klinisch verwendeten Antibiotika stammen von solchen Sekundärmetaboliten ab. „Es sind bisher etwa 900.000 Gen-Cluster identifiziert worden, die Sekundärmetabolite kodieren. Wir wissen aber noch nicht, welche was produzieren“, erklärt DZIF-Professorin Nadine Ziemert von der Universität Tübingen. Alle einzeln zu erforschen, wäre wie die Stecknadel-suche im Heuhaufen. Die Mikrobiologin und ihr interdisziplinäres Team setzen daher auf Genome-Mining-Methoden an der Schnittstelle zwischen Mikrobiologie und Bioinformatik. Dazu haben sie den Webserver ARTS (Antibiotic Resistant Target Seeker) erstellt. Er automatisiert das Screening großer Mengen von Sequenzdaten und konzentriert sich auf die vielversprechendsten Bakterien-Stämme, die Antibiotika mit neuen Wirkungsweisen produzieren. Das Webtool steht DZIF-Kollegen und anderen Wissenschaftlern seit einem Jahr über die Website <https://arts.ziemertlab.com> zur Verfügung. „Das Wertvolle an diesem Werkzeug ist, dass man bei der Suche nach der Nadel im Heuhaufen deutlich systematischer und Zeit sparender vorgehen kann“, erklärt Ziemert. Entsprechend groß ist das Interesse: Bisher sind über 3.000 bakterielle Genome damit analysiert worden.

WIRKSTOFFPRODUKTION AUS WIRTSBAKTERIEN

Aus einem Umweltbakterium stammt auch der Naturstoff Corallopyronin A, der als aussichtsreicher Kandidat für ein neues Antibiotikum bereits seit den 1980er Jahren am HZI erforscht wird. 2009 zeigten DZIF-Wissenschaftler um Prof. Achim Hörauf an der Universität Bonn, dass die Substanz gegen Würmer aus der Gruppe der Filarien wirkt. Gemeinsam mit DZIF-Wissenschaftlern wies eine Forschergruppe aktuell die Wirksamkeit gegen das Tsutsugamushi-Fieber nach: eine dem Fleckfieber ähnliche Tropenkrankheit. Um den Wirkstoffkandidaten für präklinische und klinische Tests einsetzen zu können, haben auch Prof. Rolf Müller vom Helmholtz-Institut für Pharmazeutischen Forschung Saarland (HIPS) und Prof. Marc Stadler vom Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung (HZI) die Substanzentwicklung in einem DZIF-Projekt vorangetrieben. „Corallopyronine sind α -Pyrone-Antibiotika aus Myxobakterien, die eine viel versprechende Substanzklasse für die Entwicklung von antibakteriellen Breitspektrum-Therapeutika darstellen“, verdeutlicht der Naturstoff-Experte. Corallopyronin blockiert in der Bakterienzelle das Enzym RNA-Polymerase, das deren Erbsubstanz vervielfältigt. Durch die Blockade könne sich das Bakterium nicht mehr vermehren. Das Team um Stadler und Müller konnte das Herstellungsverfahren für Corallopyronin A nun mithilfe einer Engineering-Plattform und Veränderungen im Kulturmedium so optimieren, dass eine praktikable und ertragreiche Wirkstoffproduktion eigens dafür aus Wirtsbakterien erzielt wird.



Die Suche nach neuen Antibiotika und ihre Entwicklung ist zeitaufwändig.



ZIELE FÜR 2017: BILANZ

- Im Rahmen der präklinischen Testung von Corallopyronin A sollte die Ausbeute bei der Herstellung der Substanz weiter optimiert werden. Zusätzlich sollte ein Analyseprotokoll erarbeitet werden.
- Profilierung von 300 vorausgewählten Aktinomyzeten-Stämmen bezüglich der antibiotischen Wirkweise ihrer Produkte.
- Die Wirksamkeit der Aminochelocardine in präklinischen Harnwegsinfektionsmodellen sollte *in vivo* und *ex vivo* untersucht werden. Zudem sollte für eine weitere antibiotische Substanz ein erster Wirksamkeitsnachweis *in vivo* erbracht werden.

● Ziel teilweise erreicht/Projekt läuft noch

● Ziel erreicht



ZIELE FÜR 2018

- Entwicklung einer Produktionsplattform für die biotechnologische Herstellung von Pseudomonas-wirksamen Mureidomycinen, um nachfolgende präklinische Studien zu ermöglichen.
- Generierung neuer synthetischer Derivate von Cystobactamiden mit optimierten Eigenschaften.
- Festlegung einer Roadmap für das Antibiotikum Corallopyronin A bis zur klinischen Prüfung in Phase 1.



Prof. Dr. Rolf Müller

Braunschweig/Saarbrücken

Unterstützung auf dem Weg zum Medikament



„Produktentwickler“ unterstützen die DZIF-Wissenschaftler auf dem Weg zu neuen Medikamenten und Impfstoffen.

95 Prozent neuer Arzneimittel-Kandidaten scheitern bereits vor der ersten klinischen Erprobung, auch weil es an professioneller Unterstützung bei der Entwicklung mangelt. Daher begleiten Experten der Infrastruktur „Produktentwicklung“ (Product Development Unit PDU) DZIF-Wissenschaftler von der Projektidee bis zu klinischen Prüfungen fertiger Arzneiprodukte. Die PDU arbeitet eng mit den Forschungsbereichen im DZIF zusammen, um geeignete Ansätze für neue Impfstoffe und Therapeutika zu identifizieren. Ziel ist es, die Entwicklung innovativer Wirkstoffe bis zur Übernahme durch die pharmazeutische Industrie zu unterstützen, die dann die späten Entwicklungsschritte bis zur Zulassung und Vermarktung übernimmt. Zur PDU gehört das Office for Scientific and Regulatory Advice (OSRA) am Paul-Ehrlich-Institut (PEI) und am Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). OSRA unterstützt bei der Klärung regulatorischer und fachlicher Fragen im Rahmen wissenschaftlicher Diskussions- und Beratungsveranstaltungen. Im Juni 2017 wurde zudem im BfArM für die DZIF-Wissenschaftler ein Workshop zu den Themen „Die neue Clinical Trial Regulation“ und „First-in-Man-Studien“ durchgeführt. Unterstützung zu kommerziellen Aspekten der Arzneimittelentwicklung leistet das Translational Project Management Office (TPMO) am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig. Derzeit arbeitet die PDU intensiv mit Wissenschaftlern in acht DZIF-Projekten zusammen.



Koordinator:

Prof. Dr. Klaus Cichutek *Langen*

Klinische Studien systematisch geplant



Wissenschaftler und Ärzte werden im DZIF für klinische Studien geschult.

Neue Impfstoffe und Medikamente müssen vor der Markteinführung auch am Menschen getestet werden. Im DZIF gibt es auf Infektionskrankheiten spezialisierte klinische Studienzentren, die in der Infrastruktur „Klinische Studienzentren“ (Clinical Trial Unit CTU), organisiert sind. Unter dem Dach dieses Netzwerks arbeiten zwölf Einrichtungen zusammen. Bisher hat die CTU 107 klinische Studien durchgeführt und mehr als 100 Machbarkeitsanfragen bearbeitet. Klinikärzte und interessierte Wissenschaftler werden geschult, um systematisch klinische Studien durchführen zu können. Zentrale Koordinierungsstelle ist das „Coordinating Office“ in Köln.

Die CTU führt seit Dezember 2017 eine eigene multizentrische Beobachtungsstudie durch: Bei dem Projekt namens DOPPIO geht es um Pneumokokken-Impfungen bei Dialysepatienten. Lungenentzündungen infolge einer Infektion mit Pneumokokken zählen zu den häufigsten Todesursachen in dieser Patientengruppe. Die Wissenschaftler wollen mit den in der Studie erlangten Erkenntnissen einen verbesserten, individualisierten Impfschutz erreichen. Bis Ende 2017 wurden insgesamt 53 der geplanten 884 Patienten eingeschlossen. Die zwölf klinischen Studienzentren kooperieren mit Dialysepraxen des Kuratoriums für Dialyse und Nierentransplantation e. V.



Koordinator:

Prof. Dr. Oliver Cornely *Köln*

Interkontinental vernetzt



Die Kooperation mit afrikanischen Partnern ermöglicht größere klinische Studien und Erfahrungen in Infektionsgebieten.

Viele Infektionskrankheiten wie z. B. Malaria, Tuberkulose oder AIDS sind in Afrika ein größeres Problem als bei uns. Um diese Krankheiten dort besser erforschen zu können, wo sie gehäuft auftreten, arbeiten DZIF-Wissenschaftler eng mit afrikanischen Partnern zusammen. Die Kooperation ermöglicht größere klinische Studien sowie epidemiologische Untersuchungen in Infektionsgebieten.

Die DZIF-Infrastruktur „Afrikanische Partner-Institutionen“ etabliert und stärkt die langfristige Zusammenarbeit mit Einrichtungen in Afrika. Dazu gehören Kliniken und Forschungszentren in Kumasi (Ghana), Lambaréné (Gabun), Nouna (Burkina Faso) und Mbeya (Tansania). Mit diesen vier Partner-Einrichtungen pflegen DZIF-Wissenschaftler bereits langjährige Kooperationen.

2017 wurden die Labore und Techniken in allen afrikanischen Partner-Institutionen in hohem Maße modernisiert. Dazu gehörte auch, das Personal für neue Methoden zu schulen, auch um erste Diagnostika, wie zum Beispiel Schnelltests für die Erkennung von Durchfallerregern auf ihre Genauigkeit hin zu evaluieren. Wie eng die deutschen und afrikanischen Wissenschaftler zusammenrücken, zeigt auch Ayola Akim Adegnika. Der Direktor am CERMEIL, der klinischen Forschungseinrichtung in Lambaréné, ist gleichzeitig auf eine DZIF- Professur der Universität Tübingen berufen worden.



Koordinator:

Prof. Dr. Jürgen May *Hamburg*

Mit Screening-Plattformen und Medizinalchemie



Die Suche nach neuen Substanzen mit antiviraler Wirkung wird im DZIF durch eine neue Infrastruktur gestärkt.

Für die Behandlung von neu auftretenden Viren wie Ebola oder Zika fehlen ebenso die Erfolgsrezepte wie für viele altbekannte virale Erkrankungen wie beispielsweise Hepatitis B oder Grippe. Speziell zur Erforschung von neuen Substanzen mit antiviraler Wirkung hat das DZIF Ende 2017 eine übergreifende Infrastruktur eingerichtet. Für die Suche sollen künftig verstärkt Biobanken mit kleinmolekularen Substanzen auf mögliche Wirkstoffkandidaten durchsucht werden. Dazu erhalten alle DZIF-Standorte Zugang zu entsprechenden Screening-Plattformen sowie Substanzbanken und auf Wunsch Unterstützung bei der Durchführung von Screening-Experimenten. Screening-Plattformen finden sich in München, Heidelberg, Hannover und Braunschweig.

Insbesondere Medizinalchemiker stehen den DZIF-Wissenschaftlern in der Infrastruktur „Neue antivirale Substanzen“ beratend zur Seite. Schon in frühen Projektphasen geben sie ihre Einschätzung, ob in Screenings identifizierte aktive Substanzen aus chemischer Sicht aussichtsreiche Wirkstoffkandidaten wären. Sie schlagen vor, wie die Substanzen chemisch optimiert werden könnten und wer entsprechende Synthesen DZIF-intern oder -extern durchführen könnte. Eine enge Zusammenarbeit wird es mit dem Team der Produktentwicklung geben: Es berät hinsichtlich der Auswahl von Wirkstoffkandidaten, stellt Überlegungen zu Marktchancen an und nimmt gegebenenfalls Kontakt zur Industrie auf.



Koordinator:

Prof. Dr. Thomas Schulz *Hannover*

Patientenproben höchster Qualität



Qualitativ hochwertige Biomaterialien sind für die Forschung unverzichtbar.

Infektionsforscher benötigen für ihre Vorhaben häufig humanes Probenmaterial wie Gewebe oder Körperflüssigkeiten. Qualitativ hochwertige, genau charakterisierte und systematisch erfasste Biomaterialien sowie die zugehörigen klinischen Informationen werden im DZIF durch eine zentral koordinierte Biobanken-Infrastruktur bereitgestellt. Ein zentrales Bioprobenregister (ZBR) am Helmholtz Zentrum München erleichtert die Suche nach Probenmaterial für die Infektionsforschung.

Um eine vergleichbare und hohe Qualität in der Sammlung von Bioproben zu erreichen, etabliert die Biobanken-Infrastruktur ein 3-stufiges Qualitätsmanagement-System (QM-System), 2017 zunächst in der DZIF-Transplantationskohorte. Hier werden Bioproben von Patienten mit soliden Organtransplantationen ebenso gesammelt wie Proben von Stammzell-Transplantationen. Das dreistufige QM-System geht von Minimalstandards aus, die dann in einer zweiten Stufe in internen Audits überprüft werden. In einem dritten Schritt soll mittels Qualitätskontrollen der Bioproben geprüft werden, ob sich Abweichungen im Prozess auch in der Probe selber widerspiegeln. Das System des Qualitätsmanagements soll zukünftig eine Übertragbarkeit auf andere multizentrische Studien ermöglichen.



Koordinator:

Prof. Dr. Peter Schirmacher *Heidelberg*

Konservieren für die Forschung



Bakterien, Pilze oder Bakteriophagen werden in der Pathogenbank langzeitkonserviert.

Wie wirken Antibiotika auf verschiedene Bakterienstämme? Sind neu auftretende Bakterien mit altbekannten verwandt? Welche Rolle spielen Mikroorganismen für den Menschen? Um diese und weitere Fragen zu beantworten, benötigen Infektionsforscher potenzielle Krankheitserreger, so genannte Pathogene. Ein breites Spektrum an Erregern wird in der Pathogenbank des DZIF in der Deutschen Sammlung für Mikroorganismen und Zellkulturen (DSMZ) in Braunschweig aufbewahrt. Bakterien, Pilze oder Bakteriophagen durchlaufen eine Qualitätskontrolle und werden für die Anwendung in der Forschung bereitgestellt.

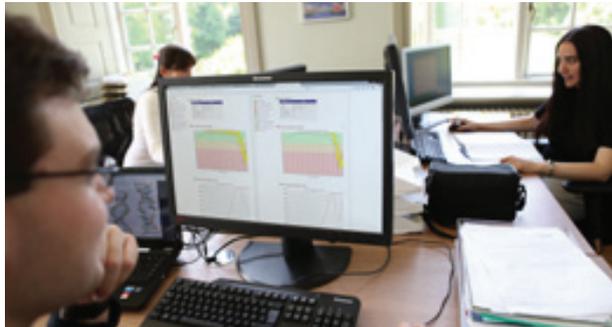
Die DZIF-Bestände sind in den letzten Jahren auf mehr als 750 Stämme mikrobieller Krankheitserreger und Wirkstoffproduzenten angestiegen. Wichtig geworden sind hier multiresistente Bakterien und Antibiotika-empfindliche negative Kontrollstämme, die als Prüforganismen eingesetzt werden können. Bis dato wurden bereits fast 200 Genomsequenzierungen durchgeführt. Dank der Kooperation mit dem Forschungsbereich „Gastrointestinale Infektionen“ am Standort München gibt es eine Bakteriensammlung vom Darmtrakt der Maus. Zukünftig wird es auch eine Sammlung von Stämmen aus dem Darmtrakt des Schweins geben. Aus der Zusammenarbeit mit dem Forschungsbereich „Neue Antibiotika“ steht ein Set von Indikatorstämmen für das Screening von Wirkstoffkandidaten in der Antibiotika-Entwicklung zur Verfügung.



Koordinator:

Prof. Dr. Jörg Overmann *Braunschweig*

Biomedizinische Daten verstehen



Bioinformatiker unterstützen die Wissenschaftler bei der Auswertung und Interpretation riesiger Datenmengen.

Die Bioinformatik spielt in der medizinischen Forschung eine immens wichtige Rolle. Durch neue Methoden werden Genome in immer kürzerer Zeit sequenziert, in funktionellen Analysen (Proteomik, Metagenomik) entstehen riesige Datenmengen. Diese Daten vernünftig zu sammeln und auszuwerten, erfordert die Expertise von Bioinformatikern sowie spezialisierte Soft- und Hardware.

Die Infrastruktur „Bioinformatik“ unterstützt DZIF-Wissenschaftler bei der Auswertung und Interpretation ihrer gewonnenen Daten aus der Infektionsforschung. Dazu gehört die Entwicklung und Bereitstellung von Software oder Analyse-Pipelines, die die DZIF-Forscher auch selbständig nutzen können. Automatisiert und reproduzierbar können nun „auf Knopfdruck“ auch komplexe Analysen, wie z. B. die Genom-basierte Vorhersage von bakteriellen Phänotypen und Resistenzmechanismen, für tausende von Isolaten gleichzeitig durchgeführt werden. In Seminaren und Workshops geben die Bioinformatiker ihr Wissen weiter. Der Bedarf an diesen Schulungen steigt. Besonders gefragt war wieder der Metagenomik-Workshop, ein alljährliches Highlight der Bioinformatiker und 2017 erstmalig in Kooperation mit renommierten Mikrobiom-Forschern von der UC San Diego. Auch in Zukunft wird die Infrastruktur „Bioinformatik“ Training, Support und Infrastruktur für alle interessierten DZIF-Wissenschaftler anbieten und als Antragspartner für DZIF-Projekte zur Verfügung stehen.



Koordinatorin:

Prof. Dr. Alice McHardy Braunschweig

Krankheiten mobil überwachen



Epidemiologen bieten verschiedene methodische Workshops im DZIF an.

Infektionskrankheiten kommen in verschiedenen Regionen unterschiedlich häufig vor. Sie verbreiten sich je nach Erreger und Infektionsweg anders und treffen manche Bevölkerungsgruppen eher als andere. Mit dem Wissen um diese Faktoren können Epidemiologen Infektionskrankheiten schneller erkennen, ihre Ausbreitung eindämmen und weiteren Erkrankungen vorbeugen. Angesichts der wachsenden Bedeutung dieses Themengebietes in einer zunehmend globalisierten Welt hat das DZIF die Infrastruktur „Epidemiologie“ eingerichtet. Sie bringt epidemiologische Aspekte in die Forschungsbereiche ein unterstützt DZIF-Projekte und entwickelt neue Instrumente für klinische und epidemiologische Studien. Dazu gehört beispielsweise die Entwicklung von Mobilfunk-Apps, mit denen Erreger-Ausbrüche in Echtzeit erfasst und kontrolliert werden können (SORMAS). Im Dezember 2017 half ein solches mobiles Informationssystem erstmals bei der Bekämpfung eines Affenpocken-Ausbruchs in Nigeria.

2017 starteten die Epidemiologen auch eine eigene Studie im Rahmen der NAKO-Gesundheitsstudie, der größten Langzeit-Bevölkerungsstudie zu den Ursachen von Volkskrankheiten in Deutschland. Integriert wird eine DZIF-Infektionskohorte, bei der sich eine Echtzeitüberwachung ebenfalls auf mobile Anwendungen stützt. Damit könnten Zusammenhänge zwischen Infektionen und chronischen Volkskrankheiten erkannt werden.



Koordinator:

Prof. Dr. Gérard Krause Braunschweig

Flexibel und engagiert

Für die Infektionsforschung der Zukunft setzt das DZIF auf eine intensive Nachwuchsförderung. Die DZIF-Academy bietet ausgewählten Medizinern und Naturwissenschaftlern gezielte Weiterbildung und Karrierechancen. Von der Technischen Universität München aus koordiniert sie die Auswahl und Betreuung der Stipendiaten, die an den Standorten tätig sind. Allein 2017 unterstützte die Academy 59 Stipendiaten in vier verschiedenen Programmen, außerdem wurden Reisen und Laborwechsel finanziert.



Ein Rotationsstipendium ermöglichte Esther Ludwig (vorn, 2. von rechts) die Probensammlung in Lambaréné bei Prof. Akim Adegnika.

LABORWECHSEL FÜR MEHR EINBLICK

Von Gabun hat Esther Ludwig nicht allzu viel gesehen, aber dennoch waren die vier Monate im CERMEC, dem Forschungszentrum in Lambaréné, für sie von großem Wert. „Es war unglaublich spannend und auch erfolgreich“, berichtet die DZIF-Stipendiatin der TU München, die im Rahmen ihrer Doktorarbeit Proben vor Ort in Afrika sammeln konnte. In ihrer Arbeit, für die sie mit einem MD-Stipendium ein Jahr vom DZIF gefördert wird, untersucht sie die Auswirkung von bestimmten Wurmerkrankungen auf schwangere Frauen und deren Neugeborene. Da diese Wurmerkrankungen vor allem in Afrika vorkommen, sollten auch dort Untersuchungen stattfinden. Ein Labor-Rotationsstipendium machte den Wechsel problemlos möglich und die Doktorandin nutzte ihre Zeit. Vier Monate lang war sie sieben Tage die Woche im Labor, nun ist die Doktorarbeit gesichert und das Staatsexamen ihre letzte Hürde auf dem Weg zur Ärztin und Wissenschaftlerin.

ERFOLGREICH DURCH AUSTAUSCH UND VERNETZUNG

Neben der Labor-Rotation wurde der rege Austausch der jungen Wissenschaftler 2017 erstmals auch über „Travel Grants“ ermöglicht. Die DZIF-Academy vergibt diese Reisestipendien für Veranstaltungen. Ziel der Förderung ist es, den Erst- oder Letztautoren von DZIF-finanzierten Projekten die Chance zu

geben, ihre Forschung auf einer nationalen oder internationalen wissenschaftlichen Tagung oder einer ähnlichen Veranstaltung außerhalb des DZIF-Netzwerks vorzustellen. Mit dem „Clinical Leave“ unterstützt die DZIF-Academy Ärzte, die sich für eine wissenschaftliche Karriere in der Infektionsforschung qualifizieren möchten. Stipendien für junge Mütter sowie eine Unterstützung durch technisches Personal erleichtern den Wiedereinstieg nach der Elternzeit und die Vereinbarkeit von Beruf und Familie. Doktoranden-Stipendien vergibt die Academy an Medizinstudenten und Ärzte, die den Dokortitel oder den international anerkannten PhD-Abschluss erlangen möchten. Gemeinsam mit den Fachgesellschaften für Infektiologie, Mikrobiologie und Hygiene sowie Virologie vergibt die Academy jährlich Preise für die besten Doktorarbeiten. Daneben gibt es noch die „DZIF-Frühjahrs-, Sommer-, und Herbstschulen“, die der Vernetzung und Fortbildung des Nachwuchses dienen. Spezial-Kurse, die gemeinsam mit den DZIF-Experten organisiert und durchgeführt werden, vermitteln Grundkenntnisse in unterschiedlichen Bereichen – von Bioinformatik über klinische Studien bis hin zur Wissenschaftskommunikation. 2017 wurden 59 Stipendiaten gefördert, außerdem 20 Travel Grants vergeben.

Koordinatorin:

Prof. Dr. Ulrike Protzer München

MERS-Coronavirus: Erster Impfstoff wird klinisch geprüft

2012 wurde das MERS-Coronavirus im Menschen entdeckt, 2018 startet im Deutschen Zentrum für Infektionsforschung die klinische Prüfung eines Impfstoffes. Die Erforschung des Virus, das schwere Atemwegserkrankungen auslöst, ist eine Erfolgsgeschichte.



Einen Impfstoff in Kamelnasen einzubringen, war eine Herausforderung für die DZIF-Wissenschaftler.

Bislang gibt es gegen das MERS-Coronavirus (MERS steht für Middle East Respiratory Syndrom) keinen wirksamen Impfstoff und kein spezifisch wirkendes Medikament. Mehr als 2.000 MERS-Fälle wurden seit seiner Entdeckung bestätigt. Ursprünglich stammt der Erreger aus Saudi-Arabien und angrenzenden Regionen, wo er primär in Dromedaren zu finden ist. Eine Übertragung vom Dromedar auf den Menschen ist möglich und eine Übertragung von Mensch zu Mensch konnte ebenfalls nachgewiesen werden.

ERSTER IMPFSTOFF IM KLINISCHEN TEST

MVA-MERS-S ist das wissenschaftliche Kürzel für den ersten aussichtsreichen Impfstoffkandidaten, der seit Anfang 2018 im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf unter der Leitung von Prof. Marylyn Addo auf Sicherheit und Verträglichkeit getestet wird. MVA steht für „Modifiziertes Vaccinia-Virus Ankara“ und dahinter verbirgt sich ein abgeschwächtes Pockenvirus, das mit einem Bestandteil des MERS-Virus die Abwehr gegen MERS ankurbeln soll.

VON DER ENTDECKUNG DES VIRUS BIS ZUM IMPFSTOFF

28. September 2012: „Wissenschaftler des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) haben heute die erste Nachweismethode für das mysteriöse neue Virus veröffentlicht, an dem

ein Patient in Jeddah verstorben und ein aus Qatar nach London ausgeflogener Patient schwer erkrankt ist.“ So lautete der Anfang einer Pressemitteilung, die vom DZIF als eine der ersten zum MERS-Coronavirus herausgegeben wurde. Prof. Christian Drosten und sein Team aus Bonn hatten das Coronavirus als neues Virus identifiziert, das nicht dem SARS-Virus entsprach. In kürzester Zeit entwickelten sie eine sichere Nachweismethode, die heute als Standardmethode weltweit verwendet wird. Genau ein Jahr nach der Entdeckung vermeldeten Wissenschaftler aus dem DZIF die Entwicklung eines möglichen Impfstoffs. Ein Team um Prof. Gerd Sutter von der Ludwig-Maximilians-Universität München hatte ihn in Zusammenarbeit mit dem Erasmus Medical Center Rotterdam und der Philipps-Universität Marburg entwickelt.

In den darauffolgenden Jahren konnten die Wissenschaftler den Impfstoff im Tiermodell testen und ein Projekt starten, in dem die klinische Prüfung am Menschen vorbereitet wurde. Parallel dazu testeten Sutter und sein Team den Impfstoff in einer einzigartigen Studie an acht jungen Dromedaren. Die Tiere mussten unter einem Jahr alt sein, denn meist holen sie sich das Virus bereits sehr früh, Experten sprechen vom „Kindergartenschnupfen für Kamele“. „So niedlich die kleinen Kamele sind, einen Impfstoff in 40 cm tiefe Nasen einzubringen, war eine Herausforderung“, erinnert sich Sutter schmunzelnd. Das Experiment war erfolgreich und erregte Aufmerksamkeit im Mittleren Osten und auch bei der Weltgesundheitsorganisation WHO.

Nachrichten im Fokus

JANUAR

Die jüngste Ebola-Krise hat ein globales Umdenken ausgelöst: Die Weltgemeinschaft will sich besser als bisher auf bedrohliche epidemische Ausbrüche von Infektionskrankheiten vorbereiten. Dazu wurde die internationale Impfstoff-Initiative „Coalition for Epidemic Preparedness Innovations“ (CEPI) gegründet, in der sich auch das DZIF engagiert.

Der Heidelberger Virologe Ralf Bartenschlager erhält den Wissenschaftspreis der Hector-Stiftung, der mit 150.000 Euro dotiert ist.

JUNI

Myrcludex B erhält von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) das „PRIME“-Siegel – und wird damit zu einem Medikament, dessen Entwicklung von der EMA vorrangig unterstützt wird. Der Virusblocker gegen das Hepatitis B- und -D-Virus ist von DZIF-Wissenschaftlern am Universitätsklinikum Heidelberg entwickelt worden.



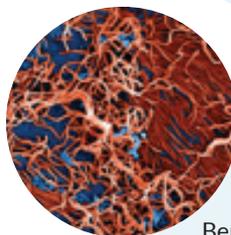
FEBRUAR

Welche Antibiotika werden am dringendsten gebraucht? Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) veröffentlicht erstmals eine Liste von zwölf Bakteriengruppen, die in der Forschung und Entwicklung neuer Antibiotika zukünftig Priorität haben sollten. DZIF-Wissenschaftler an der Universität Tübingen waren maßgeblich an der Entwicklung dieser Prioritätenliste beteiligt.

Wissenschaftler des DZIF und der Justus-Liebig-Universität Gießen haben einen Schnelltest evaluiert, mit dem das gefürchtete mobile Colistin-Resistenzgen innerhalb von zwanzig Minuten nachweisbar ist. Ein Einsatz in Kliniken sowie in der Nutztierhaltung ist möglich.

MAI

Forscher des Exzellenzclusters ImmunoSensation der Universität Bonn ist gelungen, wovon viele Wissenschaftler träumen: Zusammen mit Wissenschaftlern aus den USA haben sie sich ein neues Molekül patentieren lassen, mit dem sich das **Immunsystem gegen Krebszellen** lenken lässt.



APRIL

Bereits 2016 konnte die klinische Phase-I-Prüfung eines **potenziellen Impfstoffs gegen das gefürchtete Ebola-Virus** erfolgreich abgeschlossen werden. Nun haben DZIF-Wissenschaftler am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) erstmals in einer Studie zeigen können, wie der Impfstoff unser Immunsystem ankurbelt.

MÄRZ

Tropenmediziner der Universität Tübingen und des DZIF belegen die Wirksamkeit eines neuen Wirkstoffs – DSM 265 – zur **Vorbeugung gegen Malaria**.



JULI

Das DZIF beteiligt sich gemeinsam mit der Universität und dem Universitätsklinikum Tübingen an einem neuen **Ausbildungszentrum in Lambaréné, Gabun**. Die staatliche Schule für Gesundheitswesen soll Ärzte und Fachpersonal ausbilden.

Die Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung (DZG) **haben vom Wissenschaftsrat den Ritterschlag** erhalten. Sie seien ein geeignetes Modell, um translationale Forschung in spezifischen Krankheitsgebieten zu fördern.

AUGUST

Chronische Lungeninfektionen, hervorgerufen durch das Bakterium *Pseudomonas aeruginosa*, erfordern eine komplexe und meist dauerhafte Therapie mit Antibiotika. Wissenschaftler des Helmholtz-Instituts für Pharmazeutische Forschung Saarland (HIPS) und des DZIF optimieren einen **antiinfektiven Wirkstoff mit einem neuen Wirkmechanismus**.

SEPTEMBER

Rund 500 Wissenschaftler und Ärzte aus DZIF und DGI kommen in Hamburg zusammen, um aktuelle Ergebnisse aus der Infektionsforschung zu diskutieren. Anlässlich der Jahrestagung erhält Prof. Andreas Peschel aus Tübingen den **DZIF-Preis für translationale Infektionsforschung 2017**. Mit Lugdunin und einem Phagenlysin entwickelt er zwei neue antibiotische Wirkstoffe.

OKTOBER

Häufiger Auslöser von schwer behandelbaren Krankenhausinfektionen sind die multiresistenten *Escherichia coli*-Bakterien, die besondere Enzyme entwickelt haben, um die Antibiotika unwirksam zu machen. DZIF-Wissenschaftler an der Universität Gießen untersuchten diese Bakterien genauer und fanden einen multiresistenten ***Escherichia coli*-Stamm, der sich seit 2010 in Deutschland rasant ausbreitet**.



NOVEMBER

DZIF-Wissenschaftler in München untersuchen die Ausbreitung der Frühsommer-Meningoenzephalitis – FSME – in Deutschland und stoßen dabei auf einen neuen möglichen Überträger der gefürchteten **Hirnhautentzündung**: die Zeckenart namens *Ixodes inopinatus*.



DEZEMBER

Mit einem neuen **mobilen Informationssystem** bekämpfen Wissenschaftler vom Braunschweiger Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) und vom DZIF gemeinsam mit nigerianischen Forschern erstmals einen **Affenpocken-Ausbruch** in Nigeria.

Von analog bis digital: Kommunikation auf allen Kanälen

Informationen zeitnah an die Öffentlichkeit bringen – die Website macht es möglich. Der Auftritt im Netz ist im digitalen Zeitalter einer der wichtigsten Kommunikationskanäle. 2017 bildete er einen Schwerpunkt der Arbeit in der DZIF-Pressestelle, denn die Website, mit Gründung des DZIF 2012 entstanden, war in die Jahre gekommen. Ein verändertes Mediennutzungsverhalten wurde nicht mehr optimal bedient, ein „Relaunch“ bedeutete mehr als nur ein optisches Facelifting. Nach intensiver Planung entstand ein neues Konzept – 2018 wird die neue Seite online gehen.

Eine gute und stets aktuelle Website ist das eine Standbein von Pressestellen; der Kontakt zu den Journalisten und zur Öffentlichkeit benötigt aber weit mehr Kommunikationskanäle: Telefonische Anfragen von Journalisten werden beantwortet, Experten vermittelt, Jahresberichte und Pressemitteilungen oder Porträts verfasst, Kongresse und interne Meetings organisiert und begleitet.

ZECKENALARM: IXODES INOPINATUS BEISST SICH DURCH DEN MEDIENWALD

Das breite Forschungsspektrum im DZIF spiegelt sich auch 2017 in den Pressemitteilungen wieder. „Risiko der Zika-Übertragung durch Mücken in Deutschland“ machte den Anfang im Januar, „Neues Epidemie-Management-System bekämpft Affenpocken-Ausbruch in Nigeria“ war die letzte

In einer angeregten Podiumsdiskussion diskutierten DZIF-Wissenschaftler (Ansgar Lohse links im Bild) und Vertreter aus Politik und Industrie über bakterielle Resistenzen in Deutschland.



Pressemitteilung 2017. Dazwischen ging es um Antibiotika-Resistenzen, um Tuberkulose und Malaria, um Hepatitis und HIV. Besonders erfolgreich war eine Pressemitteilung über die Entdeckung einer neuen Zeckenart *Ixodes inopinatus*, die lange nach ihrer Veröffentlichung immer wieder in den Medien auftauchte. Das Thema „Zecken als Überträger von Hirnhautentzündung und Borreliose“ wird auch 2018 im DZIF weiterverfolgt und die DZIF-Pressestelle wird sich auch weiterhin darum bemühen, der Öffentlichkeit verlässliche Informationen zu liefern.

MENSCHEN IM DZIF

Mehr als 500 Wissenschaftler und Ärzte, Technische Assistenten und Projektmanager, Doktoranden und Studierende arbeiten im DZIF und erwecken das Zentrum zum Leben. Wir möchten das sichtbar machen – in Porträts einzelner Wissenschaftler ebenso wie in Kurzfilmen. 2017 entstanden neben einigen Porträts kurze filmische Interviews, in denen Nachwuchswissenschaftler über ihre Arbeit und ihre Ziele im DZIF sprechen. Eine spielerische Form, um verständlich in komplizierte Forschungsthemen einzusteigen – und Lust auf Forschung zu machen.

GESUNDHEITSFORSCHUNG IN SECHS ZENTREN

Das DZIF ist eines von sechs deutschen Gesundheitszentren (DZG), die sich mit den weit verbreiteten Krankheiten befassen und sich die Translation als Ziel auf ihre Fahnen geschrieben haben. Gemeinsam mit den fünf anderen Zentren wird die Bedeutung der translationalen Forschung nach außen kommuniziert. 2017 starteten die Zentren die Planungen für ein neues Magazin über die Forschung in den sechs Zentren. In diesem Jahr wird das Magazin erstmals herauskommen, zunächst als hochwertige Printausgabe, dann auch online. Analog und digital – auch hier sollen verschiedene Kanäle bedient werden.

Ebenfalls gemeinsam mit den anderen Zentren wird Forschung über den BMBF-Newsletter „Aktuelle Ergebnisse der Gesundheitsforschung“ vermittelt, der sich an ca. 1.500 Redaktionen bzw. Journalisten richtet. Das DZIF konnte 2017 Spannendes über das Epstein-Barr-Virus und Forschungen zum Pfeiffer'schen Drüsenfieber präsentieren.

DAS DZIF GEHT NACH AUSSEN

Um national und international wahrgenommen zu werden, war das DZIF auch 2017 auf wissenschaftlichen Kongressen mit einem Messestand vertreten. Auf dem Europäischen Kongress für klinische Mikrobiologie und Infektionskrankheiten (ECCMID) in Wien erhielten Interessierte gut aufbereitete Informationen. Auf der Jahrestagung von GAIN, einem Netzwerk von deutschen Wissenschaftlern in Nordamerika, informierten die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung über ihre Nachwuchsprogramme. Das Interesse an den speziellen Programmen in den DZG war groß.



Oben: Nachwuchswissenschaftler vor der Kamera.
Unten: Gern besucht: Translational DZIF School in Lübeck.

SYNERGIEN DURCH VERNETZUNG

Mehr als 500 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sind derzeit im DZIF tätig. Um erfolgreich Synergien zu schaffen, ist ein regelmäßiger Informationsaustausch unerlässlich. Diese interne Kommunikation unterstützt die Presse- und Öffentlichkeitsarbeit über einen vierteljährlichen Newsletter und über das DZIF-Intranet, das allen gleichermaßen als Austauschplattform zur Verfügung steht. Bei der Jahrestagung, 2017 direkt am Hamburger Hafen in enger Nachbarschaft zum Tropeninstitut, kamen die DZIFler zusammen, um über aktuelle Projekte zu sprechen und Strategien für die Zukunft zu diskutieren.

FORSCHUNG FÜR DEN MENSCHEN

Das Ziel des DZIF, nah am Patienten zu forschen und schneller zu anwendbaren Medikamenten und Therapien zu gelangen, setzt auch eine große Transparenz voraus. Nur wenn Forschungsergebnisse publik werden, können auch Patienten, interessierte Bürger und nicht zuletzt externe Wissenschaftler erfahren, was an neuen Entwicklungen auf dem Weg ist. Auch durch diesen Prozess werden Rückkopplungen und Beschleunigungen in der Forschung möglich. Nicht zuletzt der Jahresbericht, den Sie gerade in der Hand halten, ist ein informativer Beitrag zur Wissenschaft im DZIF. Dass er zustande gekommen ist, verdanken wir dem Engagement der Mitarbeiter im DZIF.



Presse- und Öffentlichkeitsarbeit:

Karola Neubert

Janna Schmidt

Braunschweig

Externe Kooperationen

Zahlreiche assoziierte Partnerschaften und andere externe Kooperationen stärken die Stellung des DZIF als herausragende Institution im Bereich der Infektionsforschung.

ASSOZIIERTE PARTNER DES DZIF

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Das Institut für Hygiene und Umweltmedizin der Charité ist einer von sechs Partnern im DZIF-Netzwerk „Multiresistente Bakterien“ (MDRO Network: R-Net). Untersucht wird die Epidemiologie multiresistenter Bakterien sowie die Epidemiologie von Blutstrominfektionen und *Clostridium-difficile*-Infektionen über einen Zeitraum von vier Jahren. 2017 wurden 500 Patienten in der Charité untersucht. Außerdem ist das Klinikum in ein Projekt eingebunden, welches das Hygienemanagement in Krankenhäusern unterstützen soll. Mitte 2017 ist die Arbeitsgruppe „Virus-Erkennung und Bereitschaft“ aus dem Forschungsbereich „Neu auftretende Infektionskrankheiten“ von Bonn an die Charité umgezogen. Die Arbeitsgruppe verantwortet Projekte, die dem Nachweis, dem Vorkommen und der Beschreibung neu auftretender Viren dienen.

Deutsche Leberstiftung/HepNet Study-House, Hannover

Das HepNet Study-House vernetzt seit nunmehr zehn Jahren Studienzentren und baut eine deutschlandweite Vernetzung zu Praxen und Ärzten aus, die Interesse an einer Studienteilnahme zur Hepatitis-Forschung haben. Als zentrale Anlaufstelle für Wissenschaftler und Kooperationspartner schafft es eine Plattform, um klinische Studien durchzuführen. Das DZIF kann Infrastrukturen und Kohorten für seine Projekte nutzen. Mit der Deutschen Leberstiftung wurde ein weltweites Register von Patienten mit chronischer Hepatitis D eingerichtet (www.hepatitis-delta.org), das kontinuierlich ausgebaut wird; 2017 konnten erneut weitere Studienzentren dazugewonnen werden, u. a. eines in Vietnam. Außerdem wurde kürzlich eine multizentrische Studie zu Hepatitis E gestartet.

Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt

An der Universität Frankfurt a. M. findet ein Projekt im Forschungsbereich Hepatitis statt, das die Behandlung von Hepatitis-C-Patien-

Um national und international wahrgenommen zu werden, beteiligt sich das DZIF immer wieder auch an wissenschaftlichen Kongressen mit einem eigenen Stand.



ten mit neuartigen Wirkstoffen (Directly Acting Antivirals DAA) optimieren soll. Dazu werden Behandlungsalgorithmen definiert, die den größtmöglichen klinischen Erfolg bei gleichzeitig minimierten Kosten für das Gesundheitssystem nach sich ziehen. Insbesondere für schwer behandelbare Hepatitis-C-Patienten, bei denen eine Virus-Resistenzanalyse durchgeführt wurde, sollen verbesserte Behandlungsempfehlungen ausgesprochen werden können.

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Leukämiepatienten nach einer Knochenmarktransplantation erhalten in einer klinischen Studie im DZIF erstmals speziell aufgereinigte Zellen des Immunsystems, sogenannte T-Gedächtniszellen. Die besonderen Immunzellen sollen die Patienten vor Infektionen schützen, bis deren eigene Abwehr funktioniert. Ein Teil der Studienpatienten wird in Würzburg behandelt; außerdem an den DZIF-Standorten München (Koordination), Tübingen und Hannover. Die Aufnahme neuer Stammzellspender konnte 2017 in Rücksprache mit der Deutschen Knochenmarkspenderdatei ausgeweitet werden, so dass für das laufende Jahr voraussichtlich mehr Patienten rekrutiert werden können.

Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut, Jena

Das Hans-Knöll-Institut (HKI) ist eines der führenden Institute in der Naturstoff-Forschung. Als assoziierter Partner stellt es dem DZIF Naturstoffe insbesondere aus Pilzen zur Verfügung. In einem gemeinsamen Projekt geht das erste in Deutschland entwickelte Antibiotikum gegen Tuberkulose, das aus dem HKI stammt, in die klinische Prüfung.

Max-Planck-Institut für Informatik, Saarbrücken

Im Rahmen eines DZIF-Projekts werden am Max-Planck-Institut für Informatik in Saarbrücken Daten von Hepatitis-C-Patienten gesammelt, die mit neuen antiviralen Wirkstoffen behandelt werden. Durch Sequenzierung, Analyse und Interpretation der Patienten- und Virusgene sowie weiterer Parameter soll der Therapieverlauf abgeschätzt werden. Die Analyseergebnisse werden verwendet, um ein Web-basiertes Tool namens *geno2pheno[hcv]* stetig weiterzuentwickeln: Ein Update wurde erarbeitet, um das Tool zukunftsfähiger zu gestalten und um auf dessen Basis neue Anwendungen zu erschließen: Auf diese Weise konnte *geno2pheno[ngs-freq]* entwickelt werden. Ein Programm, das auf Grundlage von Next-Generation-Sequencing-Daten in Sekundenschnelle Resistenzen in viralen Populationen aufdecken kann.

Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

An der Universität Halle-Wittenberg wird an einem DZIF-Projekt mitgearbeitet, das im Forschungsschwerpunkt „Infektionen im immungeschwächten Wirt“ angesiedelt ist. Die Wissenschaftler bestimmen Immunparameter bei Transplantationspatienten und entwickeln die statistischen Werkzeuge für die Analyse der Daten. Ziel ist es, aus den Daten klinische Verläufe zu prognostizieren.

Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

2016 entdeckten Wissenschaftler das von Myxobakterium *Sorangium cellulosum* hergestellte Neosorangicin. Es ähnelt dem zuvor entwickelten Sorangicin A, einem RNA-Polymerase-Hemmer. Im Vergleich dazu zeigte die Neuentdeckung im Reagenzglas und *in vivo* eine deutlich höhere antibakterielle Aktivität gegenüber grampositiven sowie gramnegativen Bakterien inklusive *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter baumannii*. Folglich könnte Neosorangicin ein neuer Wirkstoffkandidat werden. Allerdings ist die Aktivität dieses Naturprodukts im Vergleich zu herkömmlichen Breitbandantibiotika eher schwach. An der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg suchen die Forscher nun nach einem Weg, den Wirkstoffkandidaten im Gramm-Maßstab synthetisch herzustellen.

Universität Bayreuth

Der Erreger *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) steht im Fokus eines großen Tuberkulose-Screening-Projekts, an dem die Universität Bayreuth beteiligt ist. Ziel ist ein präklinisches Modell, auf dessen Grundlage neue Wirkstoffe gegen Tuberkulose identifiziert und bekannte und neu entdeckte Wirkstoffe auf Wirksamkeit getestet werden können.

In einem Mausmodell, das eine dem Menschen ähnelnere Pathologie aufweist, werden verschiedene Wirkstoffe geprüft und mit verfügbaren menschlichen Daten validiert. Dies ermöglicht eine bessere Vorhersagbarkeit des Behandlungserfolgs beim Menschen. Um jeweils die Wirkstoffkonzentrationen im Gewebe sichtbar zu machen, wurde in Bayreuth ein Imaging-Labor eingerichtet.

Universität Erfurt

Eine Impfung gegen das Influenza-Virus ist sinnvoll, um sich vor Grippe zu schützen. Insbesondere bei Krankenhauspersonal sollte eine Durchimpftrate von 100 Prozent angestrebt werden. Die Wirklichkeit sieht anders aus: Teilweise ist bisher nur jeder fünfte Klinikmitarbeiter gegen Grippe geimpft. Die Universität Erfurt ist an einem Feldexperiment am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf beteiligt, bei dem sich Krankenschwestern, -pfleger und Ärzte zu ihrem eigenen Schutz und zum Schutz der Patienten und Kollegen zu einer Impfung entscheiden sollen. Um die Argumente zu erforschen, die das Personal von einer Impfung abhalten, wurden in der Grippe-Saison 2017/18 strukturierte Interviews mit den Studienteilnehmern geführt.

Universitätsklinikum Essen

Dem behandelnden Arzt Therapieoptionen aufzuzeigen, die auf den individuellen Bedarf des Patienten zugeschnitten sind, ist das Ziel des Hepatitis-C-Projekts (siehe auch Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt), in dem auch Wissenschaftler des Universitätsklinikums Essen mitarbeiten. Dabei fließen sowohl die Genomsequenzen der Hepatitis-C-Viren als auch die Patientendaten in die Therapieempfehlung mit ein.

Universitätsklinikum Freiburg

Das Universitätsklinikum Freiburg ist Partner in mehreren DZIF-

Projekten. Das Klinikum arbeitet daran herauszufinden, welche Genmutationen verantwortlich sind für die chronische mukokutane Candidose, eine chronische Infektion der Haut und Schleimhaut mit *Candida*-Pilzen. Außerdem wollen Wissenschaftler genetische Faktoren finden, die mit einer erhöhten Anfälligkeit für Infektionen einhergehen. Es sollen Biomarker identifiziert werden, die eine bessere Infektionskontrolle ermöglichen. Das Klinikum arbeitet an zwei Studien mit, die das Ziel haben, Krankenhaus-assoziierte Infektionen zu reduzieren. Dazu werden z. B. Antibiotika gezielter eingesetzt und die Krankenhaushygienemaßnahmen verbessert.

In Vorbereitung ist eine Multicenter-Studie mit Patienten mit einem erhöhten Risiko einer Infektion mit *Clostridium difficile*-Erregern. Freiburg ist einer von sechs Standorten, an denen die Epidemiologie multiresistenter Bakterien sowie die Epidemiologie von Blutstrominfektionen und *Clostridium difficile*-Infektionen über einen Zeitraum von vier Jahren longitudinal untersucht werden.

Infektionen mit dem humanen Cytomegalie-Virus (HCMV) stellen ein Risiko für Menschen mit geschwächtem Immunsystem – etwa AIDS- oder Transplantations-Patienten – dar. Die Forscher sind auf der Suche nach neuen Wirkstoffen gegen HCMV, umso mehr, nachdem sich zwei vielversprechende Kandidaten in virologischen Tests als nicht wirksam genug herausgestellt hatten.

Westfälische Wilhelms-Universität Münster

Die Universität Münster ist Partner in einem Projekt, das nach neuen Behandlungsmöglichkeiten für das hämolytisch-urämische Syndrom sucht, das durch enterohämorrhagische *Escherichia coli*-(EHEC)-Bakterien ausgelöst wird und die häufigste Ursache für ein akutes Nierenversagen ist.

Neue Strategien zur Bekämpfung von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Bakterien im Nasenraum werden in einem weiteren Projekt an der Wilhelms-Universität entwickelt. Erste Ergebnisse sind vielversprechend: Neue lytische Phagenproteine erwiesen sich als sehr wirksam.

KOOPERATIONEN MIT DER INDUSTRIE

BioNTech AG, Mainz

In Zusammenarbeit mit der BioNTech und dem TrON Forschungsinstitut erforscht das DZIF RNA-basierte Impfstoffe für ausgewählte Virusfamilien mit humanpathogenem Potenzial und bringt sie anschließend in die präklinische und frühe klinische Entwicklung.

Coris BioConcept, Gembloux (Belgien)

DZIF-Wissenschaftler des Instituts für Medizinische Mikrobiologie der Uniklinik Köln haben Antikörper gegen die Carbapenemasen OXA-23, -40 und -58 generiert, die in Zusammenarbeit mit der belgischen Firma Coris BioConcept in einem Schnelltest zur Detektion von Carbapenem-resistenten *Acinetobacter baumannii* eingesetzt werden. Die Forschungsgruppe

„Antibakterielle Vakzineentwicklung“ von Dr. Alexander Klimka wird vom DZIF gefördert.

HYpharm GmbH, Bernried

HYpharm GmbH und ein vom DZIF gefördertes Konsortium kooperieren im Bereich der Herstellung und präklinischen Entwicklung des Phagenlysin-Proteins HY-133 (siehe auch Universität Münster). Eine gemeinsame frühe klinische Entwicklung für die nasale Dekolonisierung von *Staphylococcus aureus* wird angestrebt.

ImevaX GmbH, München

Das DZIF fördert die Gruppe um Prof. Markus Gerhard der Technischen Universität München im Bereich der präklinischen und frühen klinischen Entwicklung des *Helicobacter pylori*-Impfstoffkandidaten IMX-101. Die Gruppe hat mit weiteren Kapitalgebern eine Ausgründung aus der Universität vorgenommen, die ImevaX GmbH.

Juno Therapeutics GmbH, Göttingen

Juno Therapeutics, vormals Stage Cell Therapeutics, ist der Kooperations- und Verwertungspartner der Gruppe um Prof. Dirk Busch, Technische Universität München, im Bereich der GMP-qualitätsgesicherten Herstellung zentraler Gedächtnis-T-Zellen für die klinische Anwendung in Infektions- und Tumorthherapie. Das DZIF fördert die Gruppe um Prof. Busch.

MMV – Medicines for Malaria Venture, Genf (Schweiz)

Unter Einsatz des Belastungsinfektionsmodells der Tübinger DZIF-Kollegen wird eine Portfoliosubstanz der MMV im Hinblick auf Chemoprävention der *Malaria tropica* klinisch untersucht.

Myr GmbH, Burgwedel

Gemeinsam mit der Universität Heidelberg wird ein Wirkstoff (Myrcludex) entwickelt, der den Eintritt von Hepatitis-B-Viren in die Zelle verhindern kann und gegen Hepatitis B und D zum Einsatz kommen könnte. Die Myr GmbH koordiniert das Gesamtprojekt und überwacht die klinische Studie.

Sanaria Inc., Rockville (USA)

Am DZIF-Standort Tübingen entwickeln Wissenschaftler ein humanes Malaria-Infektionsmodell. Die Krankheit wird kontrolliert hervorgerufen, um neue Wirkstoffe und Vakzine zu testen. Sanaria Inc. in Rockville, USA, ist Hersteller der in GMP-Qualität zur Immunisierung verwendeten Malaria-Erreger, die allen Kriterien zur Zulassung als Arzneimittel entsprechen.

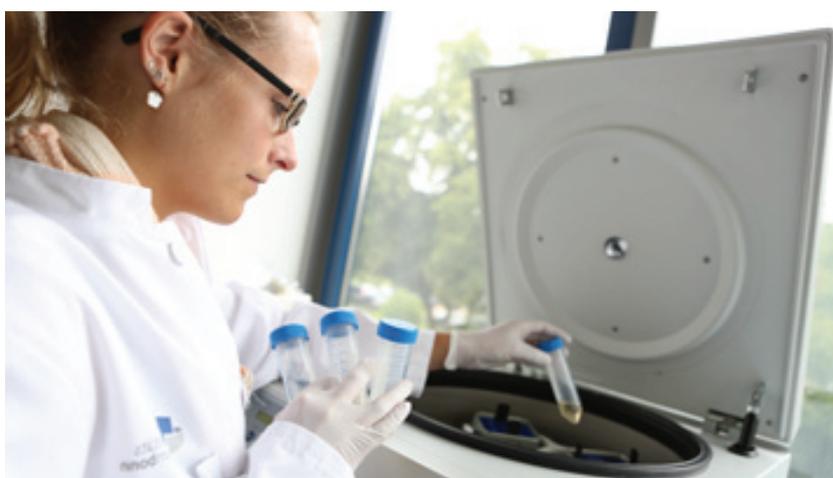
4SC Discovery GmbH, Martinsried

Im DZIF-Forschungsbereich „Malaria“ geht ein möglicher Wirkstoff gegen Malaria in die präklinische Entwicklung: SC83288 wird als Inhibitor im Tiermodell getestet und in enger Kooperation mit der Firma 4SC weiterentwickelt, die auch den Wirkstoff produziert.

Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung

Wesentliches Ziel des Gesundheitsforschungsprogramms der Bundesregierung ist es, die Volkskrankheiten wirksamer bekämpfen zu können.

Mit dem Aufbau Deutscher Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) als langfristig angelegte, gleichberechtigte Partnerschaften von außeruniversitären Forschungseinrichtungen, wie beispielsweise Max-Planck-, Helmholtz- und Leibniz-Instituten, und Universitäten mit Universitätskliniken haben Bund und Länder dafür die Voraussetzungen geschaffen.



Translation als Mission: Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung ermöglichen einen schnelleren Transfer von Forschungsergebnissen in den klinischen Alltag.

Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung bündeln vorhandene Kompetenzen und leisten so einen maßgeblichen Beitrag zur Schließung von Wissenslücken und zur Verbesserung von Prävention, Diagnose und Therapie der häufigen Krankheitsbilder. Forschungspolitisches Ziel ist die enge Zusammenarbeit der Grundlagenforschung mit der klinischen Forschung, die sich stets an den Indikationen und dem Bedarf der Patienten orientiert. Durch die enge Vernetzung und den damit verbundenen Ausbau vorhandener Forschungsstrukturen wird ein schnellerer Transfer von Forschungsergebnissen in den klinischen Alltag ermöglicht (Translation).

Die strategische Zusammenarbeit der führenden Wissenschaftler in den DZG stärkt den Wissenschaftsstandort Deutschland im internationalen Wettbewerb nachhaltig und erhöht dessen Attraktivität für den wissenschaftlichen Nachwuchs im In- und Ausland deutlich. Die Bündelung verschiedener Disziplinen und Kompetenzen führte bereits zu einer deutlich erhöhten internationalen Sichtbarkeit der translationalen,

klinisch-anwendungsorientierten Forschung in Deutschland.

Bereits im Jahr 2009 wurden das „Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen“ und das „Deutsche Zentrum für Diabetesforschung“ gegründet. 2012 gingen neben dem DZIF auch das „Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung“, das „Deutsche Konsortium für translationale Krebsforschung“ sowie das „Deutsche Zentrum für Lungenforschung“ an den Start.

Die sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung arbeiten von Beginn an zusammen, um Erfahrungen auszutauschen und Synergien zu nutzen. 2017 haben sie zum vierten Mal mit einem Symposium, gemeinsam mit den Helmholtz-Gesundheitszentren, am World Health Summit (WHS) in Berlin teilgenommen. In Arbeit ist außerdem ein gemeinsames Magazin, das 2018 erstmals erscheinen wird – als hochwertiges Printprodukt sowie als Online-Ausgabe. Und last but not least: Im BMBF-Newsletter stellen die DZG seit 2015 abwechselnd spannende Forschungsthemen vor.

Struktur des DZIF

Mitgliederversammlung

Die Mitgliederversammlung ist das zentrale Entscheidungsorgan des DZIF. Sie setzt sich zusammen aus Vertretern der Forschungseinrichtungen, die dem DZIF beigetreten sind. Die Mitgliederversammlung wählt den Vorstand und den Vorstandsvorsitzenden und entscheidet über die Zuteilung von Fördermitteln an die TTUs und TIs.

Kommission der Zuwendungsgeber

Die Kommission der Zuwendungsgeber (Bund und Sitzländer) beschließt wesentliche finanzielle, organisatorische und personelle Fragen. Der Vorstand sowie der Geschäftsführer unterrichten die Kommission über alle Fördermaßnahmen.

Vorstand

Der Vorstand vertritt das DZIF nach außen. Er führt die Beschlüsse der Mitgliederversammlung aus, erledigt Aufgaben und die Geschäfte der laufenden Verwaltung.

Wissenschaftlicher Beirat

Der Verein wird von einem Wissenschaftlichen Beirat, bestehend aus international renommierten Experten auf dem Gebiet der Infektionsforschung, unterstützt. Der Beirat berät den Vorstand und die Mitgliederversammlung in allen wissenschaftlichen und programmatischen Fragen.

Geschäftsstelle

Die Geschäftsstelle hat ihren Sitz in Braunschweig und unterstützt den Vorstand bei seiner Arbeit. Zu ihren Aufgaben zählen die Organisation der Forschungsinitiativen und die Presse- und Öffentlichkeitsarbeit des DZIF.

Interner Beirat

Die Mitglieder des Internen Beirats sind Wissenschaftler des DZIF, die alle Bereiche und Standorte des Zentrums vertreten. Der Beirat berät den Vorstand in allen wissenschaftlichen, programmatischen und technischen Angelegenheiten und nimmt repräsentative Aufgaben wahr.

Thematische Translations-Einheiten (TTUs)

Die Thematischen Translations-Einheiten bündeln die Forschung des Zentrums. Jede Einheit widmet sich jeweils einem Erreger oder einer bestimmten Fragestellung innerhalb der Infektionsforschung.

- Neu auftretende Infektionskrankheiten
- Tuberkulose
- Malaria
- HIV
- Hepatitis
- Gastrointestinale Infektionen
- Infektionen im immungeschwächten Wirt
- Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien
- Neue Antibiotika

Translationale Infrastrukturen (TIs)

Für eine strategisch ausgerichtete translationale Infektionsforschung sind moderne Infrastrukturen notwendig. Diese werden durch die Translationalen Infrastrukturen bereitgestellt und können von allen DZIF-Mitgliedern genutzt werden.

- Produktentwicklung
- Klinische Studienzentren
- Afrikanische Partner-Institutionen
- Biobanken
- Pathogenbank
- Bioinformatik
- Neue antivirale Substanzen (ab 2018)
- Epidemiologie
- DZIF-Academy

Standorte

Das DZIF forscht in 35 Forschungseinrichtungen an bundesweit sieben Standorten. Für jeden Standort sind zwei Wissenschaftler benannt, die die Zusammenarbeit vor Ort koordinieren und die Geschäftsstelle beraten. Außerdem sind verschiedene assoziierte Forschungspartner in DZIF-Projekte involviert.

Bonn-Köln
Heidelberg

Gießen-Marburg-Langen
München

Hamburg-Lübeck-Borstel -Riems
Tübingen

Hannover-Braunschweig
Assoziierte Partner

Zentrale Gremien

VORSTAND

- Prof. Dr. M. Krönke, Universität und Universitätsklinikum Köln (Vorsitzender)
- Prof. Dr. U. Protzer, Technische Universität München und Helmholtz Zentrum München (Stellv. Vorsitzende)
- Prof. Dr. D. Heinz, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig

GESCHÄFTSFÜHRER

- Dr. T. Jäger, DZIF e.V.

WISSENSCHAFTLICHER BEIRAT

- Dr. A. Ammon, European Centre for Disease Prevention and Control, Schweden
- Prof. Dr. R. Burger, ehemals Robert-Koch-Institut, Deutschland
- Prof. Dr. H. Feldmann, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, USA
- Prof. Dr. B. Kampmann (Vorsitzende), Imperial College London, Großbritannien
- Prof. Dr. K. Klumpp, Riboscience, USA
- Prof. Dr. R. Laxminarayan, Center for Disease Dynamics, Economics & Policy, USA
- Prof. Dr. C. Mgone, ehemals The European & Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP)
- Prof. Dr. D. Moradpour, Lausanne University Hospital (CHUV), Schweiz
- Prof. Dr. S. Normark, Karolinska Institutet, Schweden (bis Ende 2017)
- Prof. Dr. C. Rooney, Baylor College of Medicine, USA
- Prof. Dr. B. Wallis, The Aurum Institute, Südafrika
- Prof. Dr. S. Ward, Liverpool School of Tropical Medicine, Großbritannien

INTERNER BEIRAT

- Prof. Dr. I. Autenrieth, Universität und Universitätsklinikum Tübingen
- Prof. Dr. K. Cichutek, Paul-Ehrlich-Institut, Langen
- Prof. Dr. C. Drosten, Charité - Universitätsmedizin Berlin
- Prof. Dr. M. Hoelscher, Ludwig-Maximilians-Universität München und Klinikum der Universität München
- Prof. Dr. R. Horstmann, Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg (Stellv. Vorsitzender; bis Ende 2017))
- Prof. Dr. H.-G. Kräusslich, Universität und Universitätsklinikum Heidelberg (Vorsitzender)
- Prof. Dr. C. Meier, Universität Hamburg (ab 2018)
- Prof. Dr. T. Schulz, Medizinische Hochschule Hannover (Stellv. Vorsitzender ab 2018)
- Prof. Dr. T. Welte, Medizinische Hochschule Hannover

Standorte und Mitgliedseinrichtungen



Deutschlandweite Infektionsforschung



BADEN-WÜRTTEMBERG

Heidelberg hat die Koordination der TTU HIV im DZIF übernommen. Um HIV-Infektionen zu kontrollieren, analysieren DZIF-Forscher an diesem Standort Faktoren des angeborenen Immunsystems und suchen nach Stellen im Erbmateriale, in die virale DNA integriert werden kann. Neben HIV werden von Heidelberg aus die TTUs *Hepatitis, Malaria* und *Infektionen im immungeschwächten Wirt* mit gelenkt. Darüber hinaus koordinieren Heidelberger Wissenschaftler die DZIF-weite Infrastrukturmaßnahme *Biobanken*, wobei der Schwerpunkt hier bei Gewebekbanken liegt.

Heidelberg

Sprecher: Prof. Dr. Klaus Heeg
(Universitätsklinikum Heidelberg)

Einrichtungen: Deutsches Krebsforschungszentrum in der Helmholtz-Gemeinschaft, Ruprecht-Karls-Universität, Universitätsklinikum Heidelberg

TTU-Koordination:

- Hepatitis (Co-Koordination)
- HIV (Koordination)
- Infektionen im immungeschwächten Wirt (Co-Koordination)
- Malaria (Co-Koordination)

TI-Koordination:

- Biobanken (Koordination)

Tübingen koordiniert die Schwerpunkte *Malaria* und *Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien*, bei *Gastrointestinalen Infektionen* und *Neue Antibiotika* sind Co-Koordinatoren am Standort tätig. Der Tübinger Fokus liegt auf der Translation von Forschungsergebnissen in die Medikamenten- und Impfstoffentwicklung sowie auf Infektionsmodellen und der Epidemiologie. Bei Infektionen, die durch Antibiotika-resistente, bakterielle Erreger ausgelöst werden, liegt der Schwerpunkt auf multi-resistenten Erregern wie z. B. Methicillin-resistenten Staphylokokken (MRSA) und gramnegativen Erregern (z. B. den sogenannten ESBL). 2016 richtete die Universität Tübingen erstmals eine DZIF-Professur in Afrika ein, die vom DZIF und der Regierung von Gabun unterstützt wird.

Tübingen

Sprecher: Prof. Dr. Ingo Autenrieth
(Universität Tübingen)

Einrichtungen: Eberhard Karls Universität Tübingen, Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie, Universitätsklinikum Tübingen

TTU-Koordination:

- Gastrointestinale Infektionen (Co-Koordination)
- Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien (Koordination)
- Malaria (Koordination)
- Neue Antibiotika (Co-Koordination)

BAYERN

Die Wissenschaftler an den DZIF-Einrichtungen in **München** beschäftigen sich insbesondere mit der Immunkontrolle von Infektionen und der Entwicklung neuer Therapieverfahren. Erreger-spezifische Immuntherapien (z. B. Impfungen oder (adoptiver) T-Zell-Transfer) sind darauf ausgerichtet, das körpereigene Abwehrsystem zu stärken, um Infektionserkrankungen gezielt besser zu kontrollieren oder gänzlich zu verhindern. Weitere Schwerpunkte am Standort München sind *Gastrointestinale Infektionen (GI)*, *HIV*, *Hepatitis* und *Tuberkulose*. Zudem wird die DZIF-Academy von München aus koordiniert.

München

Sprecher: Prof. Dr. Dirk Busch (Technische Universität München)

Einrichtungen: Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr, Klinikum der Universität München, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Ludwig-Maximilians-Universität München, Technische Universität München

TTU-Koordination:

- Gastrointestinale Infektionen (Koordination und Co-Koordination)
- Hepatitis (Co-Koordination)
- HIV (Co-Koordination)
- Infektionen im immungeschwächten Wirt (Koordination)
- Tuberkulose (Co-Koordination)

TI-Koordination:

- Biobanken (Co-Koordination)
- DZIF-Academy (Koordination)

HAMBURG/ SCHLESWIG-HOLSTEIN

Am Standort **Hamburg-Lübeck-Borstel-Riems** konzentriert sich eine einmalige Fülle an Expertise und Infrastruktur, um Infektionskrankheiten und neu auftretende Erreger von nationaler und weltweiter Relevanz zu untersuchen und Bekämpfungsstrategien zu entwickeln. Wissenschaftler des Standortes sind an klinischen, entomologischen und virologischen Studien beteiligt; hier sind die medizinische Chemie für die Wirkstoffentdeckung ebenso beheimatet wie die Epidemiologie der Malaria oder translationale Studien zu Tuberkulose, viralen hämorrhagischen Fiebrern und Hepatitis. Am Standort wird die TI Afrikanische Partner-Institutionen koordiniert.

Hamburg - Lübeck -

Borstel - Riems

Sprecher: Prof. Dr. Rolf Horstmann (Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin); (bis Ende 2017) Prof. Dr. Jürgen May (BNITM)

Einrichtungen: Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Forschungszentrum Borstel – Leibniz Lungenzentrum, Friedrich-Loeffler-Institut, Heinrich-Pette-Institut – Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie, Universität Hamburg, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Universität zu Lübeck

TTU-Koordination:

- Malaria (Co-Koordination)
- Neu auftretende Infektionskrankheiten (Co-Koordination)
- Tuberkulose (Koordination)

TI-Koordination:

- Afrikanische Partner-Institutionen (Koordination)

HESSEN

In **Gießen - Marburg - Langen** identifizieren DZIF-Forscher neue Wirk- und Impfstoffe und stellen diese in qualitätsgesicherten Produktionsabläufen für wissenschaftliche und industrielle Partner her. Die Forschungsarbeiten konzentrieren sich auf die Entwicklung von Strategien zur Bekämpfung neuer oder verändert auftretender Infektionskrankheiten, um bei Ausbrüchen neuer Infektionserreger zum Beispiel durch die Entwicklung von Impfstoffen schnell und effektiv handeln zu können. Der Schwerpunkt in Marburg liegt dabei auf viralen Erregern, in Gießen auf Bakterien und Antibiotika-Resistenz.

Gießen - Marburg - Langen

Sprecher: Prof. Dr. Trinad Chakraborty (Justus-Liebig-Universität Gießen)

Einrichtungen: Justus-Liebig-Universität Gießen, Paul-Ehrlich-Institut Langen, Philipps-Universität Marburg, Technische Hochschule Mittelhessen

TTU-Koordination:

- Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien (Co-Koordination)
- Neu auftretende Infektionskrankheiten (Koordination)

TI-Koordination:

- Produktentwicklung (Koordination)

NIEDERSACHSEN

Sieben Partnerinstitutionen arbeiten im DZIF am Standort **Hannover - Braunschweig** zusammen. Von hier aus werden die TTUs *Hepatitis* und *Neue Antibiotika* koordiniert. Die Wissenschaftler wollen unter anderem den Zugang zu Therapien gegen virale Hepatitis verbessern und forschen an neuen diagnostischen Markern für den Infektions- und Therapieverlauf. Auch werden neue Ansätze für eine effektive Behandlung und Kontrolle von resistenten Bakterien verfolgt und verschiedene molekulare Angriffspunkte für Wirkstoffe untersucht. Eine wichtige Rolle spielt die Identifizierung und Entwicklung von Wirkstoff-Kandidaten, die als Antibiotika in Frage kommen.

Hannover - Braunschweig

Sprecher: Prof. Dr. Thomas Schulz (Medizinische Hochschule Hannover)

Einrichtungen: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Leibniz-Institut DSMZ – Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Medizinische Hochschule Hannover, Robert Koch-Institut, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Technische Universität Braunschweig, TWINCORE – Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung

TTU-Koordination:

- Gastrointestinale Infektionen (Co-Koordination)
- Hepatitis (Koordination)
- Infektionen im immungeschwächten Wirt (Co-Koordination)
- Neu auftretende Infektionskrankheiten (Co-Koordination)
- Neue Antibiotika (Koordination seit 2017)

TI-Koordination:

- Bioinformatik (Koordination)
- Epidemiologie (Koordination)
- Neue antivirale Substanzen (Koordination); ab 2018
- Pathogenbank (Koordination)

NORDRHEIN-WESTFALEN

Mit dem Zusammenschluss der TTU *Neuartige Antiinfektiva* mit der TI *Natürliche Wirkstoff-Bibliothek* zur TTU *Neue Antibiotika* wurde eine Konzentration der Aktivitäten in Hinsicht auf die Erforschung und Entwicklung neuer Antibiotika erreicht. In Kooperation mit dem TPMP und dem BfArM hat die präklinische Entwicklung des neuen Antibiotikums Corallopyronin A für den Standort **Bonn-Köln** weiterhin höchste Priorität.

In der Vakzineforschung werden u. a. Impfstoffe gegen bakterielle Pathogene wie *S. aureus* und *A. baumannii* bis zur klinischen Anwendung entwickelt. In der TTU *Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien* erforschen Wissenschaftler die Art und Häufigkeit von Kolonisierungen und Infektionen mit multiresistenten Erregern, Möglichkeiten der Behandlung, sowie die Effektivität von Infektionskontrollmaßnahmen. In der HIV-Forschung bringen die Forscher neue Antikörpervermittelte Therapieansätze in die Translation. Am Standort befindet sich das Klinische Studienzentrum des DZIF.

Bonn - Köln

Sprecher: Prof. Dr. Achim Hörauf (Universität Bonn)

Einrichtungen: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Universitätsklinikum Bonn, Universität Köln, Universitätsklinikum Köln

TTU-Koordination:

- HIV (Co-Koordination)
- Neu auftretende Infektionskrankheiten (Co-Koordination)
- Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien (HAARBI) (Co-Koordination)
- Neue Antibiotika (Co-Koordination)

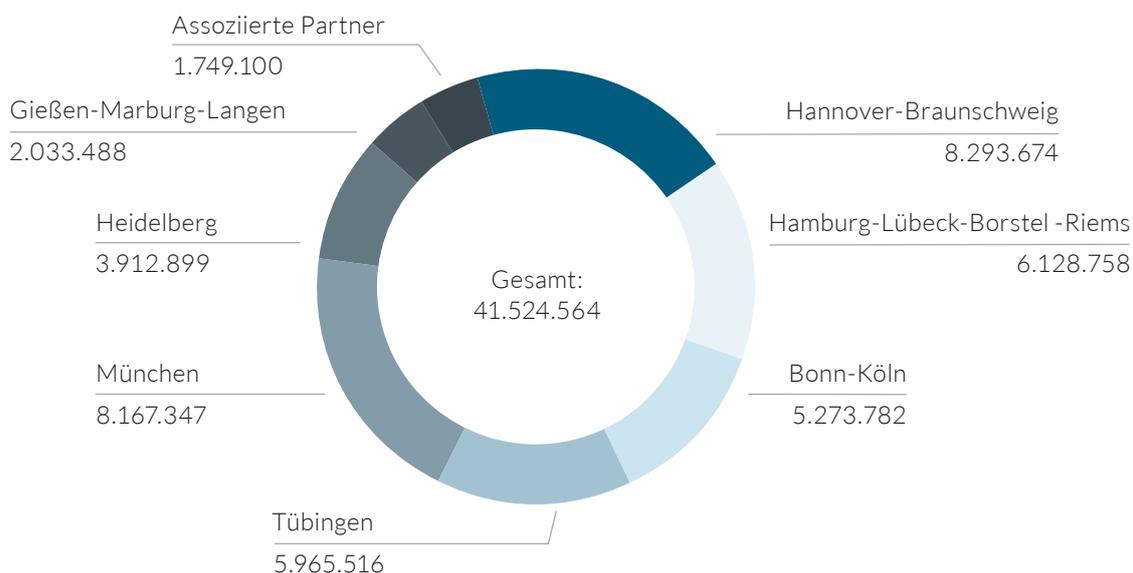
TI-Koordination:

- Klinische Studienzentren (Koordination)

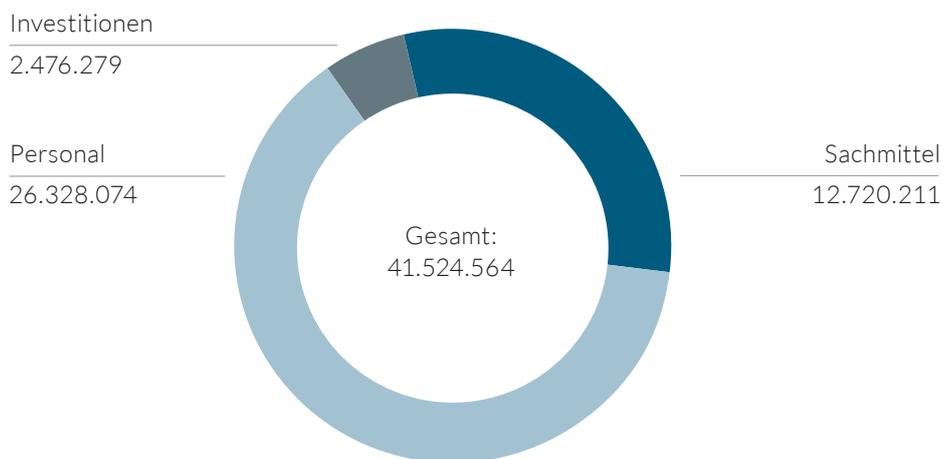
DZIF-Finanzdaten 2017

NACHGEWIESENE AUSGABEN 2017 IN EURO

NACH STANDORTEN



NACH AUSGABENART



NACH ARBEITSFELDERN

ARBEITSFELD	Euro
Neu auftretende Infektionskrankheiten	3.347.338
Tuberkulose	3.598.676
Malaria	3.017.245
HIV	2.749.597
Hepatitis	3.284.185
Gastrointestinale Infektionen	2.059.959
Infektionen im immungeschwächten Wirt	5.895.716
Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien	3.649.727
Neue Antibiotika	4.822.613
Produktentwicklung	697.106
Klinische Studienzentren	471.796
Afrikanische Partner-Institutionen	809.409
Biobanken	652.718
Bioinformatik	279.923
DZIF-Academy	2.409.840
Pathogenbank	231.587
Epidemiologie	409.139
Impfstoffentwicklung	849.384
Administration	2.288.607
Gesamtsumme	41.524.564

NACH ZUWENDUNGSGEBERN

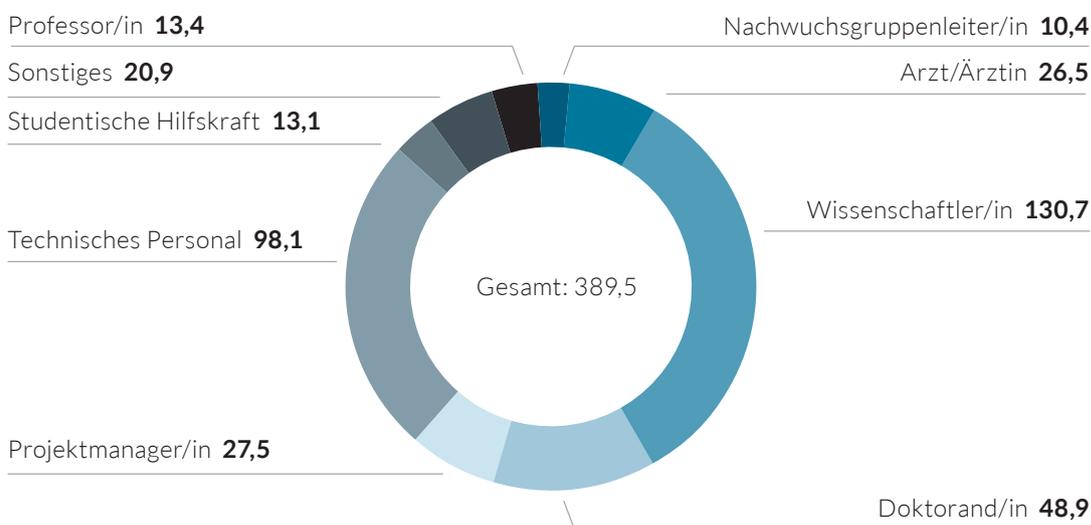
ZUWENDUNGSGEBER	Euro
Baden-Württemberg	987.841
Bayern	807.900
Hamburg	403.741
Hessen	152.285
Niedersachsen	803.271
Nordrhein-Westfalen	519.580
Schleswig-Holstein	191.707
Finanzierungsanteile assoziierter Partner	174.910
Bund	37.483.328
Gesamtsumme	41.524.564

Die nachgewiesenen Ausgaben des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung betragen 2017 insgesamt rund 41,5 Millionen Euro. 169 Verbundprojekte und 64 Stipendien wurden 2017 im DZIF durchgeführt. Die Finanzierung erfolgt zu 90 % aus Bundes- und zu 10 % aus Landesmitteln. Lediglich die Vorhaben der beteiligten Ressort-Forschungseinrichtungen werden vollständig aus Bundesmitteln finanziert. Die Länder weisen ihren Anteil dem Bund zu und der Bund wendet dem Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig 100 % zu. Das Fördermittelmanagement am HZI leitet die Zuwendungsmittel im Rahmen der Projektförderung an die DZIF-Partnereinrichtungen weiter. Die Ausgaben für 2017 wurden von den Partnern im Rahmen der Zwischen- bzw. Verwendungsnachweise nachgewiesen und werden vom Fördermittelmanagement geprüft.

Die Anteile der Länder und der assoziierten Partner wurden auf Grundlage dieser Zwischen- und Verwendungsnachweise berechnet.

Mitarbeiter im DZIF

VOLLZEITÄQUIVALENT NACH BERUFSGRUPPEN



ANZAHL DER MITARBEITER NACH BERUFSGRUPPEN UND GESCHLECHT

BERUFSGRUPPEN	MÄNNER	FRAUEN	GESAMT
Professor/in	12	5	17
Nachwuchsgruppenleiter/in	7	4	11
Arzt/Ärztin	23	27	50
Wissenschaftler/in	98	140	238
Doktorand/in	40	57	97
Projektmanager/in	14	56	70
Technisches Personal	36	155	191
Studentische Hilfskraft	7	34	41
Sonstiges	11	35	46
Gesamtsumme	248	513	761

Das DZIF rekrutierte 2017 sieben Mitarbeiter aus dem Ausland und verhalf 27 Müttern bzw. Vätern zum Wiedereinstieg nach Elternzeit.

PREISE UND AUSZEICHNUNGEN

PREISTRÄGER	AUSZEICHNUNG
Prof. Dr. Marcus Altfeld und Dr. Angelique Hölzemer <i>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf</i>	Hector Forschungspreis HIV
Christine Bächlein, PhD <i>Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover</i>	Gustav Rosenberger-Gedächtnispreis
Prof. Dr. Florian Klein <i>Uniklinik Köln</i>	Georges-Köhler-Preis der Deutschen Gesellschaft für Immunologie e.V.
Dr. Jian Lei <i>Universität zu Lübeck</i>	Förderpreis der Gesellschaft Deutscher Chemiker (Fachgruppe Biochemie)
Prof. Dr. Rolf Müller <i>Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung Saarland</i>	Berufung in die Akademie der Wissenschaften und der Literatur
Prof. Dr. Andreas Peschel <i>Eberhard Karls Universität Tübingen</i>	DZIF-Preis für translationale Infektionsforschung
Dr. Roman Sommer <i>Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung Saarland</i>	Promotionspreis der Gesellschaft Deutscher Chemiker (Fachgruppe Medizinische Chemie)
Prof. Dr. Bärbel Stecher <i>Ludwig-Maximilians-Universität München</i>	Hauptpreis der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie
Prof. Dr. Samuel Wagner <i>Eberhard Karls Universität Tübingen</i>	Förderpreis der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie

DZIF in Zahlen



FLEXFUNDS*

36 Zahl der FlexFunds-Anträge, die im Jahr 2017 bewilligt wurden
 4.951.775 Euro Budget. Dies entspricht
 12 % des jährlichen DZIF-Budgets

**Flexible Mittel, die für kurzfristige translationale Projekte zur Verfügung stehen*



PROGRAMME DER DZIF-ACADEMY

10 Clinical Leave Stipendiaten
 05 MD/PhD Stipendiaten
 04 Maternity Leave Stipendiaten
 40 MD Stipendiaten
 05 Lab Rotations
 20 Travel Grants



WORKSHOPS UND SYMPOSIEN

30

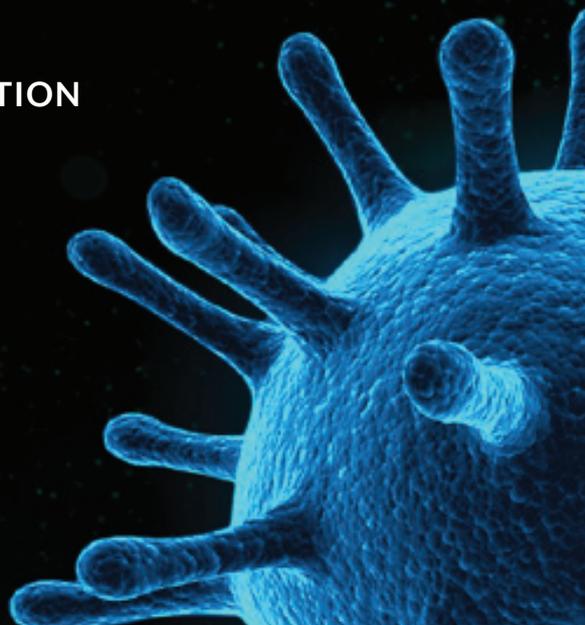


PUBLIKATIONEN MIT DZIF-AFFILIATION

520

PUBLIKATIONEN MIT IMPACT FACTOR >10

66





KONFERENZBEITRÄGE

682



PATENTE UND
SCHUTZRECHTE

48



INDUSTRIE-
KOOPERATIONEN

9



PRESSEMITTEILUNGEN

44



DATEN- UND
BIOBANKEN

57



KLINISCHE STUDIEN

37

KONFIRMATORISCHE
PRÄKLINISCHE
STUDIEN

21



KOHORTEN

44



ZAHL DER
WEBSITE-BESUCHER

53.736

Wissenschaftliche Erfolge 2017

Im Folgenden finden Sie ausgewählte Publikationen aus dem Jahr 2017 (Impact Factor über 10*). Die vollständige Liste der Publikationen kann auf der DZIF-Website eingesehen werden.

Grundlagenforschung

1. Alanjary M, Kronmiller B, Adamek M, Blin K, Weber T, Huson D, Philmus B, Ziemert N (2017) *The Antibiotic Resistant Target Seeker (ARTS), an exploration engine for antibiotic cluster prioritization and novel drug target discovery*. **Nucleic Acids Res.** 45(W1): W42-W48
2. Bankwitz D, Doepke M, Hueging K, Weller R, Bruening J, Behrendt P, Lee JY, Vondran FWR, Manns MP, Bartenschlager R, Pietschmann T (2017) *Maturation of secreted HCV particles by incorporation of secreted ApoE protects from antibodies by enhancing infectivity*. **J Hepatol.** 67(3): 480-489
3. Barthels C, Ogrinc A, Steyer V, Meier S, Simon F, Wimmer M, Blutke A, Straub T, Zimmer-Strobl U, Lutgens E, Marconi P, Ohnmacht C, Garzetti D, Stecher B, Brocker T (2017) *CD40-signalling abrogates induction of RORgammat+ Treg cells by intestinal CD103+ DCs and causes fatal colitis*. **Nat Commun.** 8: 14715
4. Bugaytsova JA, Bjornham O, Chernov YA, Gideonsson P, Henriksson S, Mendez M, Sjoström R, Mahdavi J, Shevtsova A, Ilver D, Moonens K, Quintana-Hayashi MP, Moskalenko R, Aisenbrey C, Bylund G, Schmidt A, Aberg A, Brannstrom K, Koniger V, Vikstrom S, Rakhimova L, Hofer A, Ogren J, Liu H, Goldman MD, Whitmire JM, Aden J, Younson J, Kelly CG, Gilman RH, Chowdhury A, Mukhopadhyay AK, Nair GB, Papadakos KS, Martinez-Gonzalez B, Sgouras DN, Engstrand L, Unemo M, Danielsson D, Suerbaum S, Oscarson S, Morozova-Roche LA, Olofsson A, Grobner G, Holgersson J, Esberg A, Stromberg N, Landstrom M, Eldridge AM, Chromy BA, Hansen LM, Solnick JV, Linden SK, Haas R, Dubois A, Merrell DS, Schedin S, Remaut H, Arnqvist A, Berg DE, Boren T (2017) *Helicobacter pylori Adapts to Chronic Infection and Gastric Disease via pH-Responsive BabA-Mediated Adherence*. **Cell Host Microbe.** 21(3): 376-389
5. Dulberger CL, McMurtrey CP, Holzemer A, Neu KE, Liu V, Steinbach AM, Garcia-Beltran WF, Sulak M, Jabri B, Lynch VJ, Altfeld M, Hildebrand WH, Adams EJ (2017) *Human Leukocyte Antigen F Presents Peptides and Regulates Immunity through Interactions with NK Cell Receptors*. **Immunity.** 46(6): 1018-1029.e1017
6. Fedry J, Liu Y, Pehau-Arnaudet G, Pei J, Li W, Tortorici MA, Traincard F, Meola A, Bricogne G, Grishin NV, Snell WJ, Rey FA, Krey T (2017) *The Ancient Gamete Fusogen HAP2 Is a Eukaryotic Class II Fusion Protein*. **Cell.** 168(5): 904-915.e910
7. Fu C, Auerbach D, Li Y, Scheid U, Luxenburger E, Garcia R, Irschik H, Muller R (2017) *Solving the Puzzle of One-Carbon Loss in Ripostatin Biosynthesis*. **Angew Chem Int Ed Engl.** 56(8): 2192-2197
8. Gabriel E, Ramani A, Karow U, Gottardo M, Natarajan K, Gooi LM, Goranci-Buzhala G, Krut O, Peters F, Nikolic M, Kuivanen S, Korhonen E, Smura T, Vapalahti O, Papantonis A, Schmidt-Chanasit J, Riparbelli M, Callaini G, Kronke M, Utermohlen O, Gopalakrishnan J (2017) *Recent Zika Virus Isolates Induce Premature Differentiation of Neural Progenitors in Human Brain Organoids*. **Cell Stem Cell.** 20(3): 397-406.e395
9. Gaertner F, Ahmad Z, Rosenberger G, Fan S, Nicolai L, Busch B, Yavuz G, Luckner M, Ishikawa-Ankerhold H, Hennel R, Benechet A, Lorenz M, Chandraratne S, Schubert I, Helmer S, Striednig B, Stark K, Janko M, Bottcher RT, Verschoor A, Leon C, Gachet C, Gudermann T, Mederos YSM, Pincus Z, Iannacone M, Haas R, Wanner G, Lauber K, Sixt M, Massberg S (2017) *Migrating Platelets Are Mechano-scavengers that Collect and Bundle Bacteria*. **Cell.** 171(6): 1368-1382.e1323
10. Holze C, Michaudel C, Mackowiak C, Haas DA, Benda C, Hubel P, Pennemann FL, Schnepf D, Wettmarshausen J, Braun M, Leung DW, Amarasinghe GK, Perocchi F, Staeheli P, Ryffel B, Pichlmair A (2018) *Oxeiptosis, a ROS-induced caspase-independent apoptosis-like cell-death pathway*. **Nat Immunol.** 19(2): 130-140. Epub 2017
11. Kjaerulff L, Raju R, Panter F, Scheid U, Garcia R, Herrmann J, Muller R (2017) *Pyxipyrrolones: Structure Elucidation and Biosynthesis of Cytotoxic Myxobacterial Metabolites*. **Angew Chem Int Ed Engl.** 56(32): 9614-9618
12. Korner C, Simoneau CR, Schommers P, Granoff M, Ziegler M, Holzemer A, Lunemann S, Chukwukelu J, Corleis B, Naranbhai V, Kwon DS, Scully EP, Jost S, Kirchhoff F, Carrington M, Altfeld M (2017) *HIV-1-Mediated Downmodulation of HLA-C Impacts Target Cell Recognition and Antiviral Activity of NK Cells*. **Cell Host Microbe.** 22(1): 111-119.e114
13. Leipoldt F, Santos-Aberturas J, Stegmann DP, Wolf F, Kulik A, Lacroix R, Popadic D, Keinhorster D, Kirchner N, Bekiesch P, Gross H, Truman AW, Kaysser L (2017) *Warhead biosynthesis and the origin of structural diversity in hydroxamate metalloproteinase inhibitors*. **Nat Commun.** 8(1): 1965
14. Miotto P, Tessema B, Tagliani E, Chindelevitch L, Starks AM, Emerson C,

- Hanna D, Kim PS, Liwski R, Zignol M, Gilpin C, Niemann S, Denkinger CM, Fleming J, Warren RM, Crook D, Posey J, Gagneux S, Hoffner S, Rodrigues C, Comas I, Engelthaler DM, Murray M, Alland D, Rigouts L, Lange C, Dheda K, Hasan R, Ranganathan UDK, McNERNEY R, Ezewudo M, Cirillo DM, Schito M, Koser CU, Rodwell TC (2017) *A standardised method for interpreting the association between mutations and phenotypic drug resistance in Mycobacterium tuberculosis*. **Eur Respir J**, 50(6)
15. Remy MM, Sahin M, Flatz L, Regen T, Xu L, Kreuzfeldt M, Fallet B, Doras C, Rieger T, Bestmann L, Hanisch UK, Kaufmann BA, Merkle D, Pinschewer DD (2017) *Interferon-gamma-Driven iNOS: A Molecular Pathway to Terminal Shock in Arenavirus Hemorrhagic Fever*. **Cell Host Microbe**, 22(3): 354-365
16. Sczyrba A, Hofmann P, Belmann P, Koslicki D, Janssen S, Droge J, Gregor I, Majda S, Fiedler J, Dahms E, Bremges A, Fritz A, Garrido-Oter R, Jorgensen TS, Shapiro N, Blood PD, Gurevich A, Bai Y, Turaev D, DeMaere MZ, Chikhi R, Nagarajan N, Quince C, Meyer F, Balvociute M, Hansen LH, Sorensen SJ, Chia BKH, Denis B, Froula JL, Wang Z, Egan R, Don Kang D, Cook JJ, Deltel C, Beckstette M, Lemaitre C, Peterlongo P, Rizk G, Lavenier D, Wu YW, Singer SW, Jain C, Strous M, Klingenberg H, Meinicke P, Barton MD, Lingner T, Lin HH, Liao YC, Silva GGZ, Cuevas DA, Edwards RA, Saha S, Piro VC, Renard BY, Pop M, Klenk HP, Goker M, Kyripides NC, Woyke T, Vorholt JA, Schulze-Lefert P, Rubin EM, Darling AE, Rattei T, McHardy AC (2017) *Critical Assessment of Metagenome Interpretation-a benchmark of metagenomics software*. **Nat Methods**, 14(11): 1063-1071
17. Shumilov A, Tsai MH, Schlosser YT, Kratz AS, Bernhardt K, Fink S, Mizani T, Lin X, Jauch A, Mautner J, Kopp-Schneider A, Feederle R, Hoffmann I, Delecluse HJ (2017) *Epstein-Barr virus particles induce centrosome amplification and chromosomal instability*. **Nat Commun**, 8: 14257
18. Slijepcevic D, Roscam Abbing RLP, Katafuchi T, Blank A, Donkers JM, Van Hoppe S, de Waart DR, Tolenaars D, van der Meer JHM, Wildenberg M, Beuvers U, Oude Elferink RPJ, Schinkel AH, van de Graaf SFJ (2017) *Hepatic uptake of conjugated bile acids is mediated by both NTCP and OATPs and modulated by intestinal sensing of plasma bile acid levels in mice*. **Hepatology**, 66(5): 1631-1643
19. Van Deun J, Mestdagh P, Agostinis P, Akay O, Anand S, Anckaert J, Martinez ZA, Baetens T, Beghein E, Bertier L, Berx G, Boere J, Boukouris S, Bremer M, Buschmann D, Byrd JB, Casert C, Cheng L, Cmoch A, Daveloose D, De Smedt E, Demirsoy S, Depoorter V, Dhondt B, Driedonks TA, Dudek A, Elsharawy A, Floris I, Foers AD, Gartner K, Garg AD, Geeurickx E, Gettemans J, Ghazavi F, Giebel B, Kormelink TG, Hancock G, Helmsmoortel H, Hill AF, Hyenne V, Kalra H, Kim D, Kowal J, Kraemer S, Leidinger P, Leonelli C, Liang Y, Lippens L, Liu S, Lo Cicero A, Martin S, Mathivanan S, Mathiyalagan P, Matussek T, Milani G, Monguio-Tortajada M, Mus LM, Muth DC, Nemeth A, Nolte-'t Hoen EN, O'Driscoll L, Palmulli R, Pfaffl MW, Primdal-Bengtson B, Romano E, Rousseau Q, Sahoo S, Sampaio N, Samuel M, Scicluna B, Soen B, Steels A, Swinnen JV (2017) *EV-TRACK: transparent reporting and centralizing knowledge in extracellular vesicle research*. **Nat Methods**, 14(3): 228-232
20. Wagner S, Hauck D, Hoffmann M, Sommer R, Joachim I, Müller R, Imberty A, Varrot A, Titz A (2017) *Covalent Lectin Inhibition and Application in Bacterial Biofilm Imaging*. **Angew Chem Int Ed Engl**, 56(52): 16559-16564
21. Wen Y, Ouyang Z, Yu Y, Zhou X, Pei Y, Devreese B, Higgins PG, Zheng F (2017) *Mechanistic insight into how multidrug resistant Acinetobacter baumannii response regulator AdeR recognizes an intercistronic region*. **Nucleic Acids Res**, 45(16): 9773-9787
- Präklinische Forschung**
1. Allweiss L, Volz T, Giersch K, Kah J, Raffa G, Petersen J, Lohse AW, Beninati C, Pollicino T, Urban S, Lutgehetmann M, Dandri M (2017) *Proliferation of primary human hepatocytes and prevention of hepatitis B virus reinfection efficiently deplete nuclear cccDNA in vivo*. **Gut**, 67(3): 542-552
2. Burwitz BJ, Wettengel JM, Muck-Hausl MA, Ringelhan M, Ko C, Festag MM, Hammond KB, Northrup M, Bimber BN, Jacob T, Reed JS, Norris R, Park B, Moller-Tank S, Esser K, Greene JM, Wu HL, Abdulhaqq S, Webb G, Sutton WF, Klug A, Swanson T, Legasse AW, Vu TQ, Asokan A, Haigwood NL, Protzer U, Sacha JB (2017) *Hepatocytic expression of human sodium-taurocholate cotransporting polypeptide enables hepatitis B virus infection of macaques*. **Nat Commun**, 8(1): 2146
3. Ferreira K, Hu HY, Fetz V, Prochnow H, Rais B, Muller PP, Bronstrup M (2017) *Multivalent Siderophore-DOTAM Conjugates as Theranostics for Imaging and Treatment of Bacterial Infections*. **Angew Chem Int Ed Engl** 56(28): 8272-8276
4. Fischer JC, Bscheider M, Eisenkolb G, Lin CC, Wintges A, Otten V, Lindemans CA, Heidegger S, Rudelius M, Monette S, Porosnicu Rodriguez KA, Calafiore M, Liebermann S, Liu C, Lienenklaus S, Weiss S, Kalinke U, Ruland J, Peschel C, Shono Y, Docampo M, Velardi E, Jenq RR, Hanash AM, Dudakov JA, Haas T, van den Brink MRM, Poeck H (2017) *RIG-I/MAVS and STING signaling promote gut integrity during irradiation- and immune-mediated tissue injury*. **Sci Transl Med**, 9(386)
5. Fu C, Sikandar A, Donner J, Zaburannyi N, Herrmann J, Reck M, Wagner-Döbler I, Koehnke J, Müller R (2017) *The natural product carolacton inhibits folate-dependent C1 metabolism by targeting FOLD/MTHFD*. **Nat Commun**, 8(1): 1529
6. Giersch K, Bhadra OD, Volz T, Allweiss L, Riecken K, Fehse B, Lohse AW, Petersen J, Sureau C, Urban S, Dandri M, Lutgehetmann M (2017) *Hepatitis delta virus persists during liver regeneration and is amplified through cell division both in vitro and in vivo*. **Gut** 2017 Dec 7. Epub ahead of print
7. Hösel M, Huber A, Bohlen S, Lucifora J, Ronzitti G, Puzzo F, Boisgerault F, Hacker UT, Kwanten WJ (2017) *Autophagy Determines Efficiency of Liver-directed Gene Therapy with Adeno-associated Viral Vectors*. **Hepatology**, 66(1): 252-265
8. Huttel S, Testolin G, Herrmann J,

- Planke T, Gille F, Moreno M, Stadler M, Brönstrup M, Kirschning A, Müller R (2017) *Discovery and Total Synthesis of Natural Cystobactamid Derivatives with Superior Activity against Gram-Negative Pathogens. Angew Chem Int Ed Engl*, 56(41): 12760-12764
9. Kah J, Koh S, Volz T, Ceccarello E, Allweiss L, Lutgehetmann M, Bertoletti A, Dandri M (2017) *Lymphocytes transiently expressing virus-specific T cell receptors reduce hepatitis B virus infection. J Clin Invest*, 127(8): 3177-3188
10. Kloss F, Krchnak V, Krchnakova A, Schieferdecker S, Dreisbach J, Krone V, Mollmann U, Hoelscher M, Müller MJ (2017) *In Vivo Dearomatization of the Potent Antituberculosis Agent BTZ043 via Meisenheimer Complex Formation. Angew Chem Int Ed Engl*, 56(8): 2187-2191
11. Levander S, Holmstrom F, Frelin L, Ahlen G, Rupp D, Long G, Bartenschlager R, Sallberg M (2017) *Immune-mediated effects targeting hepatitis C virus in a syngeneic replicon cell transplantation mouse model. Gut* 2017 Jun 23. Epub ahead of print
12. Pegoraro S, Duffey M, Otto TD (2017) *SC83288 is a clinical development candidate for the treatment of severe malaria. Nat Commun*, 8: 14193
13. Wildermuth R, Speck K, Haut FL, Mayer P, Karge B, Bronstrup M, Magauer T (2017) *A modular synthesis of tetracyclic meroterpenoid antibiotics. Nat Commun*, 8(1): 2083
14. Wolf F, Bauer JS, Bendel TM, Kulik A, Kalinowski J, Gross H, Kaysser L (2017) *Biosynthesis of the beta-Lactone Proteasome Inhibitors Belactosin and Cystargolide. Angew Chem Int Ed Engl*, 56(23): 6665-6668
- Klinische Forschung**
1. Agnandji ST, Fernandes JF, Bache EB, Obiang Mba RM, Brosnahan JS, Kabwende L, Pitzinger P, Staarink P, Massinga-Loembe M, Kraehling V, Biedenkopf N, Fehling SK, Strecker T, Clark DJ, Staines HM, Hooper JW, Silvera P, Moorthy V, Kiemy MP, Adegnika AA, Grobusch MP, Becker S, Ramharter M, Mordmüller B, Lell B, Krishna S, Kremsner PG (2017) *Safety and immunogenicity of rVSVDeltaG-ZEBOV-GP Ebola vaccine in adults and children in Lambarene, Gabon: A phase I randomised trial. PLoS Med*, 14(10): e1002402
2. Bassetti M, Garnacho-Montero J, Calandra T, Kullberg B, Dimopoulos G, Azoulay E, Chakrabarti A, Kett D, Leon C, Ostrosky-Zeichner L, Sanguinetti M, Timsit JF, Richardson MD, Shorr A, Cornely OA (2017) *Intensive care medicine research agenda on invasive fungal infection in critically ill patients. Intensive Care Med*, 43(9): 1225-1238
3. Berg T, Simon KG, Mauss S, Schott E, Heyne R, Klass DM, Eisenbach C, Welzel TM, Zachoval R, Felten G, Schulze-Zur-Wiesch J, Cornberg M, den Brouw MLO, Jump B, Reiser H, Gallo L, Warger T, Petersen J (2017) *Long-term response after stopping tenofovir disoproxil fumarate in non-cirrhotic HBeAg-negative patients - FINITE study. J Hepatol*, 67(5): 918-924
4. Bjorn-Mortensen K, Lillebaek T, Koch A, Soborg B, Ladefoged K, Sorensen HC, Kohl TA, Niemann S, Andersen AB (2017) *Extent of transmission captured by contact tracing in a tuberculosis high endemic setting. Eur Respir J*, 49(3)
5. Caskey M, Schoofs T, Gruell H, Settler A, Karagounis T, Kreider EF (2017) *Antibody 10-1074 suppresses viremia in HIV-1-infected individuals. Nat Med*, 23(2): 185-191
6. Chesov D, Ciobanu N, Lange C, Schon T, Heyckendorf J, Crudu V (2017) *Lack of evidence of isoniazid efficacy for the treatment of MDR/XDR-TB in the presence of the katG 315T mutation. Eur Respir J*, 50(4)
7. Chotiwan N, Brewster CD, Magalhaes T, Weger-Lucarelli J, Duggal NK, Ruckert C, Nguyen C, Garcia Luna SM, Fauver JR (2017) *Rapid and specific detection of Asian- and African-lineage Zika viruses. Sci Transl Med* 9(388)
8. Crudu V, Chesov D, Ciobanu N, Lange C, Heyckendorf J (2017) *High-dose isoniazid in the shorter-course multidrug-resistant tuberculosis regimen in the Republic of Moldova. Eur Respir J*, 50(4)
9. Dedicat MJ, Gunther G, Crudu V, Duarte R, Gualano G, Magis-Escurra C, Rumetshofer R, Skrahina A, Spinu V, Tiberi S (2017) *Tuberculosis Treatment Outcomes in Europe: Based on Treatment Completion, Not Cure. Am J Respir Crit Care Med*, 196(9): 1222-1224
10. Dietz J, Susser S, Vermehren J, Peiffer KH, Grammatikos G, Berger A, Ferenci P, Buti M, Mullhaupt B, Hunyady B, Hinrichsen H, Mauss S, Petersen J, Buggisch P, Felten G, Huppe D, Knecht G, Lutz T, Schott E, Berg C, Spengler U, von Hahn T, Berg T, Zeuzem S, Sarrazin C, HCV E (2017) *Patterns of Resistance-associated Substitutions in Patients With Chronic HCV Infection Following Treatment with Direct-acting Antivirals. Gastroenterology*, 154(4): 976-988
11. Huttner A, Combesure C, Grillet S, Haks MC (2017) *A dose-dependent plasma signature of the safety and immunogenicity of the rVSV-Ebola vaccine in Europe and Africa. Sci Transl Med*, 9(385)
12. Klingen TR, Reimering S, Guzman CA, McHardy AC (2017) *In Silico Vaccine Strain Prediction for Human Influenza Viruses Trends Microbiol*, 26(2): 119-131
13. Lempp FA, Wiedtke E, Qu B, Roques P, Chemin I, Vondran FWR, Le Grand R, Grimm D, Urban S (2017) *Sodium taurocholate cotransporting polypeptide is the limiting host factor of hepatitis B virus infection in macaque and pig hepatocytes. Hepatology*, 66(3): 703-716
14. Liu X, Speranza E, Munoz-Fontela C, Haldenby S, Rickett NY, Garcia-Dorival I, Fang Y, Hall Y, Zekeng EG, Ludtke A, Xia D, Kerber R, Krumpal R, Duraffour S, Sissoko D, Kenny J, Rockliffe N, Williamson ED, Laws TR, N'Faly M, Matthews DA, Gunther S, Cossins AR, Sprecher A, Connor JH, Carroll MW, Hiscox JA (2017) *Transcriptomic signatures differentiate survival from fatal outcomes in humans infected with Ebola virus. Genome Biol*, 18(1): 4
15. Magis-Escurra C, Gunther G, Lange C, Alexandru S, Altet N, Avsar K, Bang D, Barbuta R, Bothamley G, Ciobanu A, Crudu V, Davilovits M, Dedicat M, Duarte R, Gualano G, Kunst H, de Lange W, Leimane V, McLaughlin AM, Muylle I, Polcova V, Popa C, Rumetshofer R, Skrahina A, Solodovnikova V, Spinu V, Tiberi S, Viikklepp P, van Leth F (2017) *Treatment outcomes of MDR-TB and HIV co-infection in Europe. Eur Respir J*, 49(6)

16. Mallet V, Bruneau J, Zuber J, Alanio C, Leclerc-Mercier S, Roque-Afonso AM, Kraft ARM, Couronne L, Roulot D, Wedemeyer H, Albert ML, Hillon P, Laroche L, Pol S, Hermine O (2017) *Hepatitis E Virus-Induced Primary Cutaneous CD30(+) T cell Lymphoproliferative Disorder*. **J Hepatol**, 67(6): 1334-1339
17. McHugh D, Caduff N, Barros MHM, Ramer PC, Raykova A, Murer A, Landt-wing V, Quast I, Styles CT, Spohn M, Fowotade A, Delecluse HJ, Papoudou-Bai A, Lee YM, Kim JM, Middeldorp J, Schulz TF, Cesarman E, Zbinden A, Capaul R, White RE, Allday MJ, Niedobitek G, Blackbourn DJ, Grundhoff A, Munz C (2017) *Persistent KSHV Infection Increases EBV-Associated Tumor Formation In Vivo via Enhanced EBV Lytic Gene Expression*. **Cell Host Microbe**, 22(1): 61-73.e67
18. Neuenhahn M, Albrecht J, Odendahl M, Schlott F, Dossinger G, Schiemann M, Lakshminpathi S, Martin K, Bunjes D, Harsdorf S, Weissinger EM, Menzel H, Verbeek M, Uharek L, Kroger N, Wagner E, Kobbe G, Schroeder T, Schmitt M, Held G, Herr W, Germeroth L, Bonig H, Tonn T, Einsele H, Busch DH, Grigoleit GU (2017) *Transfer of minimally manipulated CMV-specific T cells from stem cell or third-party donors to treat CMV infection after allo-HSCT*. **Leukemia**, 31(10): 2161-2171
19. Peacock SJ, Swaminathan S, Viveiros M, Niemann S, Krause KL, Koser CU, Nell S, Estibariz I, Krebes J, Bunk B, Graham DY, Overmann J, Song Y, Sproer C, Yang I, Wex T, Korlach J, Malferttheiner P, Suerbaum S (2017) *Genome and Methylo-me Variation in Helicobacter pylori With a cag Pathogenicity Island During Early Stages of Human Infection*. **Gastroenterology**, 154(3): 612-623.e617
20. Pfefferkorn M, Bohm S, Schott T, Deichsel D, Bremer CM, Schroder K, Gerlich WH, Glebe D, Berg T, van Bommel F (2017) *Quantification of large and middle proteins of hepatitis B virus surface antigen (HBsAg) as a novel tool for the identification of inactive HBV carriers*. **Gut** 2017 Sep 26. Epub ahead of print
21. Rodero MP, Tesser A, Bartok E, Rice GI, Della Mina E, Depp M, Beitz B, Bondet V, Cagnard N, Duffy D, Dussiot M, Fremond ML, Gattorno M, Guillem F, Kitabayashi N, Porcheray F, Rieux-Laucat F, Seabra L, Uggenti C, Volpi S, Zeef LAH, Alyanakian MA, Beltrand J, Bianco AM, Boddaert N, Brouzes C, Candon S, Caorsi R, Charbit M, Fabre M, Faletta F, Girard M, Harroche A, Hartmann D, Lasne D, Marcuzzi A, Neven B, Nitschke P, Pascreau T, Pastore S, Picard C, Picco P, Piscianz E, Polak M, Quartier P, Rabant M, Stocco G, Taddio A, Uettwiller F, Valencic E, Vozzi D, Hartmann G, Barchet W, Hermine O, Bader-Meunier B, Tommasini A, Crow YJ (2017) *Type I interferon-mediated autoinflammation due to DNase II deficiency*. **Nat Commun**, 8(1): 2176
22. Rutledge GG, Bohme U, Sanders M, Reid AJ, Cotton JA, Maiga-Ascofare O, Djimde AA, Apinjoh TO, Amenga-Etego L, Manske M, Barnwell JW, Renaud F, Ollomo B, Prugnolle F, Anstey NM, Auburn S, Price RN, McCarthy JS, Kwiatkowski DP, Newbold CI, Berriman M, Otto TD (2017) *Plasmodium malariae and P. ovale genomes provide insights into malaria parasite evolution*. **Nature**, 542(7639): 101-104
23. Schober T, Magg T, Laschinger M, Rohlf s M, Linhares ND, Puchalka J, Weisser T, Fehlnr K, Mautner J, Walz C, Hussein K, Jaeger G, Kammer B, Schmid I, Bahia M, Pena SD, Behrends U, Belohradsky BH, Klein C, Hauck F (2017) *A human immunodeficiency syndrome caused by mutations in CARMIL2*. **Nat Commun**, 8: 14209
24. Sissoko D, Duraffour S, Kerber R, Kolie JS, Beavogui AH, Camara AM, Colin G, Rieger T, Oestereich L, Palyi B, Wurr S, Guedj J, Nguyen TH, Eggo RM, Watson CH, Edmunds WJ, Bore JA, Koundouno FR, Cabeza-Cabrerizo M, Carter LL, Kafetzopoulou LE, Kuisma E, Michel J, Patrono LV, Rickett NY, Singethan K, Rudolf M, Lander A, Pallasch E, Bockholt S, Rodriguez E, Di Caro A, Wolfel R, Gabriel M, Gurry C, Formenty P, Keita S, Malvy D, Carroll MW, Anglaret X, Gunther S (2017) *Persistence and clearance of Ebola virus RNA from seminal fluid of Ebola virus disease survivors: a longitudinal analysis and modelling study*. **Lancet Glob Health**, 5(1): e80-e88
25. Sulyok M, Ruckle T, Roth A, Murbeth RE, Chalou S, Kerr N, Samec SS, Gobeau N, Calle CL, Ibanez J, Sulyok Z, Held J, Gebru T, Granados P, Bruckner S, Nguetse C, Mengue J, Lalremruata A, Sim KL, Hoffman SL, Mohrle JJ, Kreamsner PG, Mordmuller B (2017) *DSM265 for Plasmodium falciparum chemoprophylaxis: a randomised, double blinded, phase 1 trial with controlled human malaria infection*. **Lancet Infect Dis**, 17(6): 636-644
26. Susser S, Dietz J, Schlevogt B, Zuckerman E, Barak M, Piazzolla V, Howe A, Hinrichsen H, Passmann S, Daniel R, Cornberg M, Mangia A, Zeuzem S, Sarrazin C (2017) *Origin, prevalence and response to therapy of hepatitis C virus genotype 2k/1b chimeras*. **J Hepatol**, 67(4): 680-686
27. Tacconelli E, Sifakis F, Harbarth S, Schrijver R, van Mourik M, Voss A, Sharland M, Rajendran NB, Rodriguez-Bano J, Group E-NC-M (2017) *Surveillance for control of antimicrobial resistance*. **Lancet Infect Dis**, 18(3): e99-e106
28. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M, Monnet DL, Pulcini C, Kahlmeter G, Kluytmans J, Carmeli Y, Ouellette M, Outterson K, Patel J, Cavaleri M, Cox EM, Houchens CR, Grayson ML, Hansen P, Singh N, Theuretzbacher U, Magrini N, Group WPPLW (2017) *Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis*. **Lancet Infect Dis**, 18(3): 318-327
29. van Ingen J, Wagner D, Gallagher J, Morimoto K, Lange C, Haworth CS, Floto RA, Adjemian J, Prevots DR, Griffith DE (2017) *Poor adherence to management guidelines in nontuberculous mycobacterial pulmonary diseases*. **Eur Respir J**, 49(2)
30. Wartewig T, Kurgys Z, Keppler S, Pechloff K, Hameister E, Ollinger R, Maresch R, Buch T, Steiger K, Winter C, Rad R, Ruland J (2017) *PD-1 is a haploinsufficient suppressor of T cell lymphomagenesis*. **Nature**, 552(7683): 121-125
31. Westhaus S, Deest M, Nguyen AT, Stanke F, Heckl D, Costa R, Schambach A, Manns MP, Berg T, Vondran FW, Sarrazin C, Ciesek S, von Hahn T (2017) *Scavenger receptor class B member 1 (SCARB1) variants modulate hepatitis C virus replication cycle and viral load*. **J Hepatol**, 67(2): 237-245

Mitgliedseinrichtungen des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung

Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Deutsches Krebsforschungszentrum
Eberhard Karls Universität Tübingen
Forschungszentrum Borstel, Leibniz Lungenzentrum
Friedrich-Loeffler-Institut
Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie
Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt
Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung
Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr
Justus-Liebig-Universität Gießen
Klinikum der Universität München
Klinikum rechts der Isar der TU München
Leibniz-Institut DSMZ – Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen
Ludwig-Maximilians-Universität München
Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie
Medizinische Hochschule Hannover
Paul-Ehrlich-Institut
Philipps-Universität Marburg
Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
Robert Koch-Institut
Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
Technische Hochschule Mittelhessen
Technische Universität Braunschweig
Technische Universität München
TWINCORE, Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung
Uniklinik Köln
Universität Hamburg
Universität zu Köln
Universität zu Lübeck
Universitätsklinikum Bonn
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Universitätsklinikum Heidelberg
Universitätsklinikum Tübingen

IMPRESSUM

Deutsches Zentrum für Infektionsforschung e.V. (DZIF)

Geschäftsstelle
Inhoffenstraße 7
D-38124 Braunschweig

T +49 (0)531-61 81-11 52
F +49 (0)531-61 81-11 53
info@dzif.de
www.dzif.de

Projektkoordination: DZIF-Pressestelle

Text: Dr. Heidrun Riehl-Halen, Medizinkontext, und DZIF-Pressestelle

Layout: www.freisedesign.de

Fotos: Titel: cdc/James Archer | S. 3: DZIF/Kurt Bauer | S. 4: DZIF/Christian Augustin | S. 6: Universitätsklinikum Heidelberg | S. 7 (oben): DZIF/Dobler | S. 7 (unten): Leopoldina/Foto: Markus Scholz | S. 8: Weller/FZB | S. 9 (oben): cdc/James Archer | S. 9 (unten): Forschungszentrum Borstel | S. 10: DZIF/scienceRELATIONS | S. 11 (oben): Uni Tübingen | S. 11 (unten): DZIF/scienceRELATIONS | S. 12: Uniklinik Köln | S. 13 (oben): DZIF/Christian Augustin | S. 13 (unten): DZIF/scienceRELATIONS | S. 14: DZIF/scienceRELATIONS | S. 15 (oben): DZIF/scienceRELATIONS | S. 15 (unten): DZIF/scienceRELATIONS | S. 16: DZIF/scienceRELATIONS | S. 17 (oben): cdc/Archer | S. 17 (unten): DZIF/scienceRELATIONS | S. 18: HZI/HIPS | S. 19 (oben): Georg Bornkamm/Helmholtz Zentrum München | S. 19 (unten): Dirk Busch | S. 20: DZIF/scienceRELATIONS | S. 21 (oben): JLU Gießen | S. 21 (unten): Evelina Tacconelli | S. 22: HZI/János Krüger | S. 23 (oben): HZI/Thomas Steuer | S. 23 (unten): HIPS | S. 24 (links oben): Universität Tübingen/Paul Mehnert | S. 24 (rechts oben): MedizinFotoKöln | S. 24 (links unten): Paul-Ehrlich-Institut | S. 24 (rechts unten): MedizinFotoKöln | S. 25 (links oben): DZIF | S. 25 (links unten): Bernhard-Nocht-Institut | S. 25 (rechts oben): Universitätsklinikum Heidelberg | S. 25 (rechts unten): MHH/Karin Kaiser | S. 26 (links oben): HMGU/Kühn | S. 26 (rechts oben): DSMZ/Hanno Kessel | S. 26 (links unten): Universitätsklinikum Heidelberg | S. 26 (rechts unten): DSMZ/Jörg Overmann | S. 27 (links oben): DZIF/scienceRELATIONS | S. 27 (links unten): Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung | S. 27 (rechts oben): HZI | S. 27 (rechts unten): Gérard Krause | S. 28 (oben): Esther Ludwig | S. 28 (unten): DZIF/scienceRELATIONS | S. 29: DZIF/Gerd Sutter | S. 30 (Februar): JLU Gießen | S. 30 (April): NIAID | S. 30 (Mai): Rolf Müller/Ukom UKB | S. 31 (September): DZIF/scienceRELATIONS | S. 31 (November): DZIF/Dobler | S. 32: DZIF/Christian Augustin | S. 33 (oben 1 und 2): DZIF | S. 33 (unten rechts): DZIF/Sascha Gramann | S. 34: DZIF | S. 37: DZIF/ScienceRELATIONS

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit und in Übereinstimmung mit gängiger journalistischer Praxis verwenden wir überwiegend das generische Maskulinum („die Wissenschaftler“) als geschlechtsübergreifende Bezeichnung.

Papier: FSC®-zertifiziert, hergestellt aus 100 % Recyclingfasern



Gefördert von:



Deutsches Zentrum für Infektionsforschung e.V. (DZIF)

Geschäftsstelle

Inhoffenstraße 7

D-38124 Braunschweig

T +49 (0)531-61 81-11 52

F +49 (0)531-61 81-11 53

info@dzif.de

www.dzif.de

© August 2018

