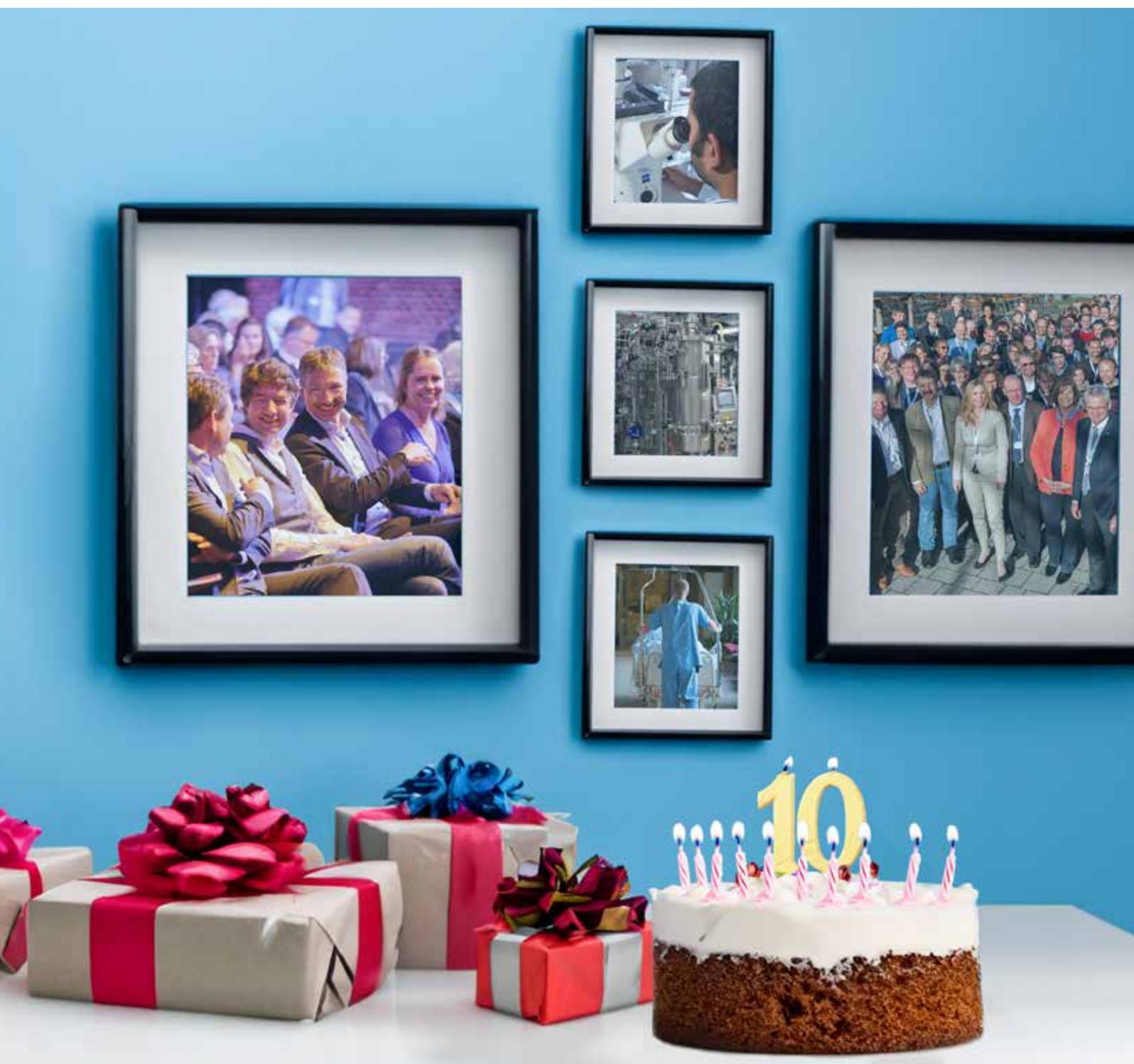


10 Jahre

DEUTSCHES ZENTRUM FÜR INFEKTIONSFORSCHUNG

Jahresbericht 2022



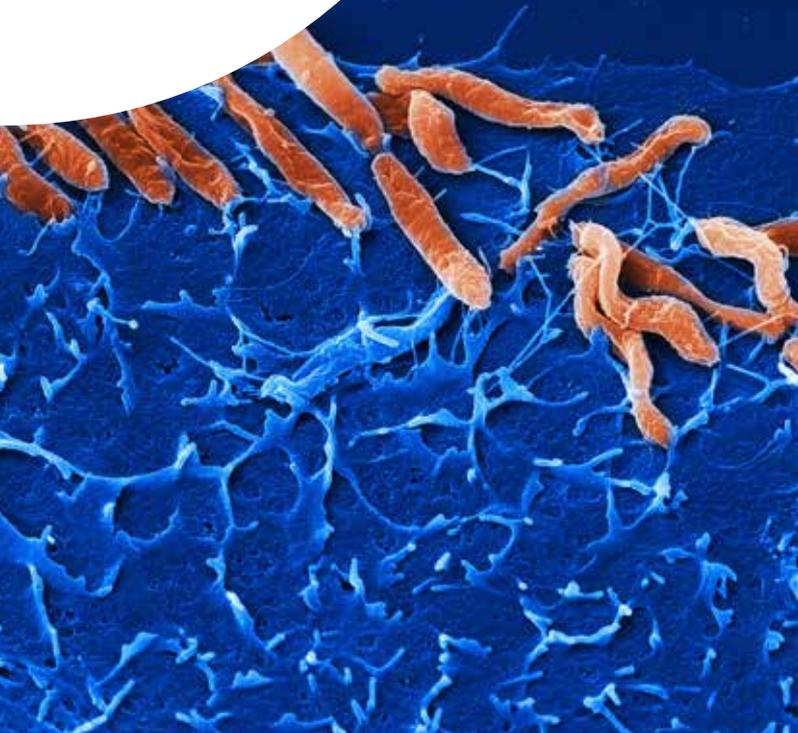
Titelbild: Das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) feierte 2022 sein zehnjähriges Jubiläum. Aus diesem Anlass haben wir auf dem Umschlag ein paar klassische „Geburtstags-elemente“ arrangiert. Die drei übereinander hängenden Bilder auf der Vorderseite fassen die Mission des DZIF zusammen - den Brückenschlag zwischen Grundlagenforschung und klinischer Anwendung. Gruppenbilder von Jahrestagungen aus den vergangenen zehn Jahren sowie der gemeinsamen DZG-Jubiläumsfeier in Berlin zeigen einige der vielen Menschen, die die vergangenen Forschungsjahre im DZIF geprägt haben. Das Titelbild hat eine nicht unbedingt auf den ersten Blick sichtbare Besonderheit: Es handelt sich dabei um eine Joint Venture zwischen von einer Bild-KI generierten Elementen und manueller Bild-Bearbeitung.



DZIF-JAHRESBERICHT 2022

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 Patientinnen und Patienten zu bringen. 35 DZIF-Forschungseinrichtungen arbeiten gemeinsam gegen die weltweite Bedrohung durch Infektionskrankheiten.



Inhalt

Editorial	3
Über das DZIF	4

Forschungsbereiche – Translation im Fokus

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

Forschungsinfrastrukturen, Zusammenarbeit und Kommunikation

Bioressourcen, Biodaten und digitale Gesundheit	24
Klinische Studienzentren	26
Produktentwicklung	27
DZIF Academy	28
Erfolgreiche Translation	29
DZIF-Highlights 2022	30
Wissenschaft und Öffentlichkeit	32
Über die DZG	34
Kooperationen	36

Daten und Fakten

Organisation und Gremien	40
Standorte und Mitgliedseinrichtungen	42
Mitgliedseinrichtungen	46
Publikationen	47
Indikatoren 2022	48
Finanzen	50
Personal und Auszeichnungen	52
Impressum	55

Editorial

Im Jahr 2022 feierten wir das zehnjährige Bestehen des DZIF gemeinsam mit drei weiteren Zentren – dem Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL), dem Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) und dem Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK). Im Beisein vieler prominenter Gäste aus Politik und Wissenschaft wurde die bisherige Erfolgsgeschichte der Deutschen Zentren bei der Translation von Ergebnissen der Grundlagenforschung in die Prävention, Diagnose und Therapie bedeutender Volkskrankheiten gewürdigt.

Das DZIF war während der SARS-CoV-2 Pandemie besonders gefordert und hat mit vereinten Kräften von Beginn an wichtige Ergebnisse zur Erforschung und Kontrolle der Erkrankung beitragen können. Nachdem im Frühjahr 2022 die Corona-Infektionslage in Europa abebbte und gesetzliche Maßnahmen zur Eindämmung der Infektionsverbreitung ausliefen, konnten sich viele Forschende im DZIF wieder verstärkt ihren bisherigen Kernforschungsbereichen widmen: Drängende Themen wie zunehmende Antibiotikaresistenzen, gastrointestinale Infektionserreger, Tuberkulose, Malaria und andere weitverbreitete Infektionserkrankungen rückten wieder stärker in den Fokus. Auf den Seiten 6-7 erfahren Sie beispielsweise, welche neuen viralen Erreger sich über Zugvögel und den globalen Handel verbreiten.

Wichtige Fortschritte gab es unter anderem auch in der Früherkennung aktiver Tuberkulose bei HIV-Infizierten (Seite 9) und in der Hepatitis-C-Impfstoffentwicklung (Seiten 14-15).

Ein am Helmholtz Zentrum München entwickelter Impfstoff gegen das Epstein-Barr-Virus steht in den Startlöchern für erste klinische Studien am Menschen (Seiten 18-19).

Auch in den DZIF-Infrastrukturen wurden 2022 etliche positive translationale Impulse gesetzt: Die Infrastruktur *Bioressourcen, Biodaten und digitale Gesundheit* hat 2022 mit dem „DZIF Data & Tools-Hub“ eine Beta-Version für eine IT-Plattform online gestellt, die den Zugang zu Forschungsdaten erleichtern und die Qualität von Forschungsprojekten verbessern soll (Seiten 24-25). Mit der Anwerbung von Dr. Klaus Schwamborn als neuem industrierfahrenen Leiter des Bereichs Impfstoffentwicklung im „Translational Project Management Office“ hat sich die DZIF-Infrastruktur *Produktentwicklung* ab Oktober 2022 verstärkt (Seite 27). Die Förderung von klinischen Wissenschaftler:innen auch im Senior-Bereich gestaltete sich weiterhin erfolgreich: Mit dem 2021 aus der Taufe gehobenen „Advanced Clinician Scientist-Programm“ der *DZIF Academy* wurden im Berichtsjahr bereits vier Forschende erfolgreich gefördert (Seite 28). Die gute Vernetzung mit DZIF-Wissenschaftler:innen führte zur erfolgreichen Förderung dreier innovativer Projekte zu antimikrobiellen Resistenzen durch INCATE (für: INCubator for Antibacterial Therapies in Europe), an dessen Gründung das DZIF beteiligt war (Seite 29).

Wie jedes Jahr finden Sie auch im Bericht zum Jahr 2022 alle wichtigen Informationen zu Daten und Fakten auf einen Blick. Wir wünschen Ihnen eine informative Lektüre!

Ihr Vorstand des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung



Prof. Dr. D. Busch



Prof. Dr. H.-G. Kräusslich



Prof. Dr. M. Dandri



Prof. Dr. D. Heinz



Prof. Dr. A. Peschel

ÜBER DAS DZIF

Voneinander Lernen – zehn Jahre DZG UND DZIF

Austausch untereinander, gemeinsames Forschen und voneinander Lernen – das ist von Anfang an wichtig gewesen für die Zusammenarbeit zwischen den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG), aber natürlich auch innerhalb des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) selbst. Die Corona-Pandemie hat noch einmal verdeutlicht, wie wichtig länder- und disziplinübergreifende Zusammenarbeit (nicht nur) in der Forschung ist. Gemeinsam mit dem DZIF feierten 2022 drei DZG ihren zehnten Geburtstag: Das Deutsche Zentrum für Lungenforschung, das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung und das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung. Dass wir tatsächlich gemeinsam vor Ort in Berlin feiern durften, war nach den Pandemie-Jahren keine Selbstverständlichkeit.

VIER GROSSE HERAUSFORDERUNGEN

Mehr als 500 Wissenschaftler:innen und Ärzt:innen im DZIF arbeiten in 35 Mitgliedseinrichtungen an sieben Standorten in Deutschland. Hinzu kommen noch Forschende aus Einrichtungen der assoziierten Partner sowie aus transnationalen Kooperationen und Allianzen. Mit diesem synergistischen DZIF-Verbund aus Hochschulen, Kliniken und Forschungsinstituten wurde eine weltweit einmalige Infrastruktur geschaffen, in der Expertisen aus den unterschiedlichsten Bereichen – unter anderem Medizin, Biologie, Epidemiologie, Chemie und Bioinformatik – zusammengeführt werden.

Forschungsergebnisse sollen durch eine enge Verzahnung von Forschung und Klinik zügig in die Praxis überführt werden, sodass Patientinnen und Patienten möglichst schnell von erfolgsversprechenden Präventionsmaßnahmen, Diagnostika oder

Therapeutika profitieren können. Diesen translationalen Ansatz haben sich alle DZG auf ihre Fahnen geschrieben, um die großen Volkskrankheiten wie Diabetes oder Krebs zu bekämpfen.

Im infektiologischen Bereich müssen sich Behandelnde und Forschende insbesondere vier großen Herausforderungen stellen. Zu diesen zählen antimikrobielle Resistenzen, chronische Infektionskrankheiten, Immunprävention und -therapie sowie tropische und neu auftretende Infektionskrankheiten. Die Aktivitäten des DZIF sind strategisch auf die Bewältigung dieser großen Herausforderungen ausgerichtet.

FORSCHUNGSBEREICHE UND INFRASTRUKTUREN

Abgeleitet aus diesen großen Herausforderungen bündelt das DZIF seine Projekte in neun Forschungsbereiche, die sich jeweils einem Erreger, einer bestimmten Erkrankung oder einem ge-

Erstmals seit Ausbruch der Corona-Pandemie konnte das DZIF wieder eine gemeinsame Jahrestagung mit der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie durchführen.



meinsamen Thema innerhalb der Infektionsforschung widmen. Die vier „Translationalen Infrastrukturen“ stehen allen DZIF-Forschenden mit ihrer Expertise und Serviceleistungen zur Seite (siehe Kasten auf dieser Seite).

BRÜCKENTHEMEN

Seit 2022 entstehen im DZIF zudem interdisziplinäre Gruppen, die wichtige aktuelle und Forschungsbereichs-übergreifende Entwicklungen in Form von „Brückenthemen“ bearbeiten und koordinieren. Bislang wurden im DZIF Brückenthemen zu Antikörper-basierten Therapien, Zell- und Gentherapien und zum Mikrobiom eingerichtet. Geplant sind zudem Vakzine und Diagnostik als Brückenthemen.

In jeder der interdisziplinären Gruppen sind vier bis sieben Expertinnen und Experten aus dem DZIF vertreten, jeweils ein Vorstandsmitglied begleitet eine Gruppe. Auch externe Expert:innen können bei Bedarf eingeladen werden. In regelmäßigen Workshops wird der Forschungsbedarf für das jeweilige Brückenthema definiert und koordiniert.

TRANSLATIONALE ERFOLGE IM DZIF

Die Entwicklung von neuen Medikamenten, Impfstoffen oder Diagnostika ist in aller Regel ein langwieriger Prozess, der von der ersten Idee bis zu einem fertigen Produkt viele Jahre in Anspruch nehmen kann. Dass das DZIF bereits nach den ersten zehn Jahren seines Bestehens auf eine Reihe translationaler Erfolge zurückblicken kann, unterstreicht das große Potenzial des Forschungsvverbundes: Mit „Hepcludex“ konnte zum Beispiel das weltweit erste Medikament gegen Hepatitis D von der Grundlagenforschung bis zur Zulassung gebracht werden, TherVacB könnte als neuartiger therapeutischer Impfstoff zur Heilung von chronischer Hepatitis B beitragen; auch ein weiterer Impfstoffkandidat gegen das Krebs verursachende Epstein-Barr-Virus ist im DZIF mitentwickelt worden. Mit Corallopyronin A und BTZ-043 sind im DZIF zwei vielversprechende neue Antibiotika in der Entwicklung. Während BTZ-043 eine Hoffnung für die Behandlung multiresistenter Tuberkulose darstellt, zeigt sich Corallopyronin A unter anderem erfolgreich bei der Bekämpfung von Fadenwurmerkrankungen. Diagnostika wie Schnelltests zur Erkennung bestimmter Erkrankungen oder von Antibiotikaresistenzen sind ebenfalls von DZIF-Forschenden entwickelt worden. Natürlich arbeitet das DZIF weiterhin daran mit, dass wir auf einen möglichen weiteren Pandemiefall so gut wie möglich vorbereitet sind.

Der translationale Gedanke spielt auch bei der erfolgreichen Nachwuchsförderung im Rahmen der DZIF Academy von Anfang an eine wichtige Rolle: Durch die verschiedenen Förderprogramme sollen junge Ärzt:innen und Wissenschaftler:innen für die Infektionsforschung begeistert werden. Gleichzeitig schafft die DZIF Academy langfristige Forschungsperspektiven: Viele erfolgreiche Karrieren sind in der DZIF Academy gestartet. Insbesondere die Wege von der Klinik in die Wissenschaft und wieder zurück werden von Programmen wie dem Clinical Leave oder dem Advanced Clinician Scientist unterstützt.

INFEKTIONEN KENNEN KEINE LÄNDERGRENZEN

Gemeinsames Forschen hat im DZIF auch über Ländergrenzen hinweg große Bedeutung, denn Infektionskrankheiten machen vor keiner Grenze halt. Das DZIF hat von Beginn an die Zusammenarbeit mit Partner-Institutionen in Ost-Europa oder Afrika angestrebt und gestärkt, um Krankheiten wie Tuberkulose oder Malaria dort zu untersuchen, wo sie am häufigsten auftreten.

Als Mitinitiator des UNITE4TB-Konsortiums treibt das DZIF die Forschung zu neuen Tuberkulose-Behandlungslösungen voran. Im Kampf gegen zunehmende Antibiotikaresistenzen hat sich das DZIF an der Gründung der europäischen Initiative INCATE beteiligt: Innovative Ansätze werden hier bereits im Frühstadium gefördert. Für die Entwicklung von Medikamenten gegen Antibiotika-resistente Keime engagiert sich das DZIF auch als Partner im Global Accelerator-Netzwerk von CARB-X. In der Impfstoff-Initiative CEPI beteiligt sich das DZIF an der Entwicklung von Schutzmaßnahmen gegen neu auftretende Infektionskrankheiten. Das DZIF arbeitet zudem an zahlreichen weiteren Industrie- und akademischen Kooperationen mit, um den großen infektiologischen Herausforderungen unserer Zeit begegnen zu können.

Das DZIF bündelt seine Aktivitäten in Forschungsbereichen und disziplinübergreifenden Infrastrukturen – intern „Thematische Translations-Einheiten“ (TTU) und „Translationale Infrastrukturen“ (TI) genannt (Stand 2022):

Forschungsbereiche

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

Infrastrukturen

- *Bioressourcen, Biodaten und digitale Gesundheit*
- *Klinische Studienzentren*
- *Produktentwicklung*
- *DZIF Academy*

Ab Mitte 2023 wird der Forschungsbereich *Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien* umbenannt in *Antibiotika-resistente und mit dem Gesundheitswesen assoziierte bakterielle Infektionen*.

NEU AUFTRETENDE INFEKTIONSKRANKHEITEN

Virale Zoonose-Erreger: Überwachen und behandeln

Durch den Klimawandel dringen Krankheitserreger aus den Tropen und Subtropen in vormals kühlere Regionen der Erde vor. Andere Zoonose-Erreger sind bereits in Mitteleuropa vorhanden. Gut zu wissen, wie weit beide Erregergruppen verbreitet sind, um auf zukünftige Infektionsereignisse vorbereitet zu sein. Die Wirkstoffforschung ermöglicht es zudem, die Sterblichkeit bei bestimmten zoonotischen Infektionskrankheiten im globalen Süden zu senken.

DZIF-Forschende in Greifswald und auf der Insel Riems gehen neu auftretenden oder wiederkehrenden Zoonose-Erregern nach. Hamburger Kolleg:innen untersuchen, wo sich Lassa-Viren nach abgeklungener Infektion im menschlichen Körper verstecken.

Beispiele aus der Forschung

VIRALE EROBERUNG DES GLOBUS

Das durch blutsaugende Stechmücken auf Menschen und andere Wirbeltiere übertragene West-Nil-Virus (WNV) kommt heute auf allen bewohnten Kontinenten vor und erreichte 2018 auch Deutschland. Reservoir- und Vermehrungswirte für das Virus sind Vögel, darunter Sperlingsvögel, Greif- und Eulenvogelarten, die gehäuft erkranken und meist an der Infektion

versterben. Am Friedrich-Loeffler-Institut (FLI) wird seit 2011 ein bundesweites Wildvogel-Netzwerk zum Monitoring von Flaviviren – neben WNV auch das Usutu-Virus – koordiniert. „Von Universitäten, Wildtiertreffstationen, Tierarztpraxen sowie Zoos und Tierparks erhalten wir Blutproben von lebenden Vögeln und Vogelkadaver, die wir routinemäßig auf beide Viren testen, um die Virusverbreitung aufzuklären“, sagt Dr. Ute Ziegler. Hotspots für WNV sind Berlin-Brandenburg, Sachsen und Sachsen-Anhalt, die Virusintensität schwankt aber von Jahr zu Jahr. „Bisher sehen wir noch keine deutliche Ausbreitung in andere Regionen.“

Prof. Rainer Ulrich – ebenfalls am FLI-Standort in Greifswald und auf der Insel Riems – erforscht im One-Health-Ansatz Viren, die von Ratten, Mäusen und anderen Kleinsäugetieren übertragen werden. Als Heimtiere gehaltene Ratten sind sehr beliebt, können aber Krankheitserreger auf den Menschen übertragen:

Mikroskopische Untersuchung von Lassa-Virus-infizierten Zellen im BSL-4-Hochsicherheitslabor des Bernhard-Nocht-Instituts für Tropenmedizin (BNITM).



2019 wurde in Deutschland erstmals ein Mensch durch eine als Haustier gehaltene Ratte mit dem Seoul-Orthohantavirus infiziert und entwickelte ein hämorrhagisches Fieber.

Von Hausmäusen wird das Lymphozytäre Choriomeningitis-Mammarenavirus (LCMV) übertragen, das bei Primaten und Mensch Hirnhautentzündungen auslösen kann. 2022 war Ulrichs Team daran beteiligt, den Ursprung der tödlichen LCMV-Erkrankung eines Löwenäffchens in Schadnagern im Zoo zu identifizieren. Zukünftige systematische Studien in Reservoirnagern sowie ein obligatorisches Virus-Screening von Heimratten sollen zu einem besseren Verständnis der Erregerverbreitung und der Gefährdung von Mensch und Tier beitragen.



„Die Nachwuchswissenschaftlerinnen Marie Weskamm und Anahita Fathi konnten zeigen, dass die Impfung mit der im DZIF entwickelten MVA-MERS-S Vakzine langanhaltende Immunität induziert.“

Prof. Dr. Marylyn Addo, Hamburg
Koordinatorin

LASSA-VIRUS – PERSISTENZ UND WIRKSTOFFSTUDIE

Gemeinsam mit Partnern am Irrua Specialist Teaching Hospital (ISTH) im Süden Nigerias arbeitet Prof. Stephan Günther am BNITM an zwei Lassa-Projekten. Die Region ist hoch-endemisch für das von der afrikanischen Vielzitzenmaus übertragene Virus, das im Menschen nach überstandener Infektion noch lange überlebt. Vor allem in der Samenflüssigkeit der Männer finden sich noch bis zu zwölf Monate nach akuter Erkrankung hohe Konzentrationen der Virus-RNA, wie eine Studie mit 200 Behandelten ergab. Um sexuelle Übertragung einzudämmen, werden die Patienten am ISTH nun bezüglich sicherer Sex-Praktiken beraten.

Gegen das Lassa-Fieber gibt es noch kein zugelassenes Medikament. Patient:innen werden daher bisher mit dem Virostatikum Ribavirin, das bei Hepatitis-C, Influenza, RSV und Herpes gut wirksam ist, zulassungsüberschreitend behandelt. In einer Phase-II-Studie verglich Günthers Team gemeinsam mit dem ISTH den im Mausmodell sehr erfolgreichen neuen Wirkstoff Favipiravir mit Ribavirin. „Therapieziel ist, die bei 15 Prozent liegende Sterblichkeit zu senken“, sagt Günther. Basierend auf den aus Blutproben der Proband:innen gewonnenen virologischen und pharmakologischen Daten folgt eine Phase-III-Studie mit insgesamt 600 Patient:innen, für die bereits acht Millionen Euro aus dem Programm EDCTP 3 (European and Developing Countries Clinical Trials Partnership) eingeworben wurden.



Greifvögel wie der Habicht sind Reservoir- und Vermehrungswirte für das West-Nil-Virus.

✓ ZIELE FÜR 2022: BILANZ

- ① Etablierung eines Marburg-Virus-Mausmodells und eines rekombinanten Marburg-Virus (Guinea-Isolat).
- Entwicklung eines MVA-Impfstoffs für das Marburg-Virus.
- Entwicklung von In-vitro-Assays zur Charakterisierung von Infektionen mit Affenpockenvirus (MPXV; Viruslastmessungen und Monitoring der Immunantwort).
- ① Charakterisierung von MPXV-/Orthopoxvirus-spezifischen Immunantworten in Personen mit MPXV-Infektion oder nach Impfung mit MVA-basierten rekombinanten Impfstoffen (MVA-MERS, MVA-SARS/SARS-ST).
- ① Ziel teilweise erreicht/Projekt läuft noch
- Ziel erreicht

🔄 ZIELE FÜR 2023

- Ausweitung der internationalen translationalen Aktivitäten mit Schwerpunkt auf der Behandlung und Prävention von Lassa-Virus-Infektionen.
- Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses: Verstärkte Einbindung von „Early career researchers (ECR)“ in den Forschungsbereich Neu auftretende Infektionskrankheiten.
- Entwicklung eines Impfstoffs gegen das Nipah-Virus unter Nutzung früherer Arbeiten mit der MVA-Plattform sowie Aufbau internationaler Zusammenarbeit mit Partnern für klinische Studien.



Weitere Informationen finden Sie unter

TUBERKULOSE

Neue Methoden, Erreger frühzeitig zu identifizieren

Tuberkulose (TB) zählt neben HIV und Malaria zu den häufigsten Infektionskrankheiten weltweit. In Deutschland stiegen die Fallzahlen 2022 – nach sinkender Tendenz in den davor liegenden fünf Jahren – erstmals wieder an. Ursache dafür sind die Fluchtbewegungen aus der Ukraine.

DZIF-Forschende in Heidelberg und Borstel arbeiten daran, Antibiotika-resistenten TB-Stämmen schneller auf die Spur zu kommen. Ihre Münchner Kolleg:innen suchen Biomarker, die eine Tuberkulose-Erkrankung frühzeitig im Blut diagnostizieren, bevor der Erreger übertragen werden kann.

Beispiele aus der Forschung

RESISTENZMUSTER DURCH GENSEQUENZIERUNG ERKENNEN

Viele Stämme des TB-Erregers *Mycobacterium tuberculosis* sind bereits resistent gegen diverse Antibiotika. Umso wichtiger ist es, möglichst schnell zu wissen, welche Medikamente dem einzelnen Patienten tatsächlich helfen können. „Das Problem: Die Anzucht der Keime im Labor dauert bis zu vier Wochen und Antibiotika daran zu testen weitere vier Wochen“, erklärt PD Dr. Claudia

Denkinger, Leiterin der „Infektions- und Tropenmedizin“ am Universitätsklinikum Heidelberg. „Wir haben deshalb untersucht, ob es Zusammenhänge zwischen bestimmten Veränderungen im Erbgut der Erreger und ihren Resistenzen gibt.“ Dazu analysierte die Forscherin gemeinsam mit Kolleg:innen in Borstel, der globalen Diagnostik-Allianz FIND (Schweiz) und Partnern in fünf Ländern eine große Zahl *M. tuberculosis*-Proben von Patient:innen aus aller Welt.

Aus dem entstandenen riesigen, globalen Datensatz filterten die Forschenden zahlreiche Mutations-Resistenz-Korrelationen heraus, aufgrund derer nun die Diagnostik verbessert werden kann. Und sind die Resistenzen des Erregers schnell identifiziert, kann sofort die wirksamste Behandlung für den Patienten starten.

Schnelle Gensequenzanalyse statt langwieriger Bakterienkultur? „Durch die Corona-Pandemie haben sich Sequenzierungstechnologien enorm weiterentwickelt, und auch in Ressourcen-schwachen Ländern in Afrika, Südostasien und der westlichen Pazifikregion, wo rund 85 Prozent der Erkrankten

Blutprobenanalyse im Rahmen der African Cohort Study (AFRICOS).



leben, haben sich die Verfügbarkeit von Instrumenten sowie die Kenntnisse zur Handhabung deutlich verbessert“, zeigt sich Denkinger zuversichtlich.

BIOMARKER ZUR FRÜHERKENNUNG AKTIVER TB BEI HIV-INFIZIERTEN

Weil ihr Immunsystem geschwächt ist, haben HIV-Infizierte ein 20- bis 30-fach erhöhtes Risiko auch an Tuberkulose zu erkranken. Je früher die oft tödlich verlaufende Ko-Infektion erkannt und behandelt wird, desto schneller kann das Fortschreiten und die Übertragung dieser Lungenerkrankung verhindert werden. Wissenschaftler:innen um Prof. Michael Hoelscher und PD Dr. Christof Geldmacher am Klinikum der LMU München suchten deshalb nach Biomarkern, die sich im Blut bereits nachweisen lassen, noch bevor die Erkrankung tatsächlich ausbricht und sich Erreger im Auswurf (Sputum) der Patienten finden.

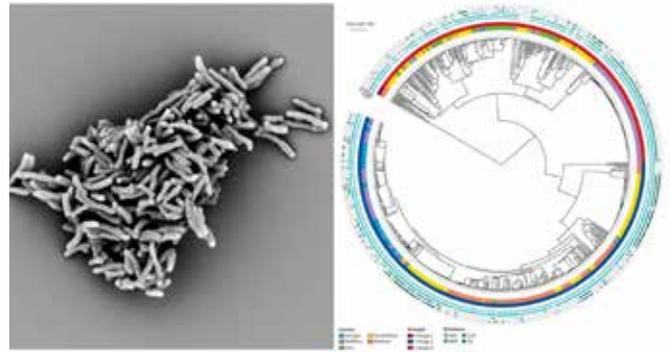


„Im Jahr 2022 war die Etablierung des MALDI-Imaging zur Analyse der Penetration von Antibiotika in Granulomen in Mtb-infizierten Mausmodellen ein großer Erfolg.“

Prof. Dr. Michael Hoelscher, München
Koordinator

Obwohl laut WHO etwa ein Viertel der Weltbevölkerung mit dem Erreger infiziert ist, entwickelt sich nur bei fünf bis 15 Prozent aus einer latenten Tuberkulose, die weder Symptome noch Beschwerden verursacht, eine aktive, übertragbare TB. „Um für diese Wenigen prädiktive Marker zu finden, musste das Blut sehr, sehr vieler Menschen untersucht werden“, betont Geldmacher. Dies war möglich im Rahmen der 2013 gestarteten US-amerikanischen AFRICOS-Studie. An ihr nahmen HIV-positive und HIV-negative Erwachsene aus elf Kliniken in Kenia, Tansania, Uganda und Nigeria teil – Länder, in denen Infektionen mit *M. tuberculosis* endemisch sind.

Über fünf Jahre hinweg wurden in enger Kollaboration mit dem internationalen AFRICOS-Studienteam über 2.000 HIV-Patient:innen alle sechs Monate Blut- und Sputumproben entnommen, analysiert und verglichen. 70 Probanden entwickelten in diesem Zeitraum eine aktive Tuberkulose. Bei 68 Prozent dieser aktiv Erkrankten fanden sich bereits sechs bis zwölf Monate zuvor aktivierte *M. tuberculosis*-spezifische CD4+ Zellen. „Anhand der Aktivierung dieser Immunzellen, die den Erreger erkennen, lässt sich zuverlässig zwischen latenter und aktiver TB unterscheiden“, sagt Geldmacher. Sind sie vorhanden, erhöht sich das Risiko für Patient:innen, auch zu erkranken, deutlich.



Elektronenmikroskopische Aufnahme von *Mycobacterium tuberculosis* (links); Kreisförmiger phylogenetischer Baum, der die Verwandtschaft, die Herkunft und die individuellen Arzneimittelresistenzen von 900 Isolaten des *Mycobacterium tuberculosis*-Komplexes – einer genetisch verwandten Gruppe von Mykobakterien-Arten – darstellt (rechts).

✓ ZIELE FÜR 2022: BILANZ

- ① Evaluation von Biomarkern der multizentrischen mEX-TB-Kohorte bestehend aus Patientinnen und Patienten mit extrapulmonaler Tuberkulose.
- ① „Breaking down the wall“: Bestimmung der Penetration von Antibiotika in zentral nekrotisierenden Granulomen unter immunmodulatorischer Behandlung.
- ① Etablierung der optimalen Dosis von BTZ-043 in Kombination mit anderen TB-Medikamenten in Patientinnen und Patienten.
- ① Ziel teilweise erreicht/Projekt läuft noch
- Ziel erreicht

🔄 ZIELE FÜR 2023

- Etablierung von Labormethoden und erste Biomarkeranalysen aus longitudinal gewonnenen Blutproben.
- Ausbreitung und Evolution multiresistenter TB-Erreger – Einfluss auf Diagnostik und Therapie sowie Modellierung der Populations-Wirksamkeit von Sequenzierung.
- Start der Paradigm-Studie: Evaluierung von BTZ-043 in fünf verschiedenen Medikamentenkombinationen.



Weitere Informationen finden Sie unter

MALARIA UND VERNACHLÄSSIGTE TROPENKRANKHEITEN

Diverse Erreger – einheitliche Strategie?

Pro Jahr erkranken rund 250 Millionen Menschen an Malaria. 630.000 sterben jährlich an der gut behandelbaren Tropenkrankheit – drei Viertel von ihnen sind nicht einmal fünf Jahre alt. Nur eine Impfung könnte den ständigen Kreislauf aus Infektion, Therapie und Reinfektion stoppen. *Plasmodium falciparum* ist zwar mit Abstand der häufigste Malariaerreger – aber nicht der Einzige.

Am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) prüfen DZIF-Forschende die Wirksamkeit eines Medikaments gegen seltene Erreger. Ihre Kolleg:innen an der Universität Tübingen arbeiten an einer Alternative zur Prophylaxe.

Beispiele aus der Forschung

PYRONARIDIN-ARTESUNAT WIRKT AUCH BEI MISCHINFEKTIONEN

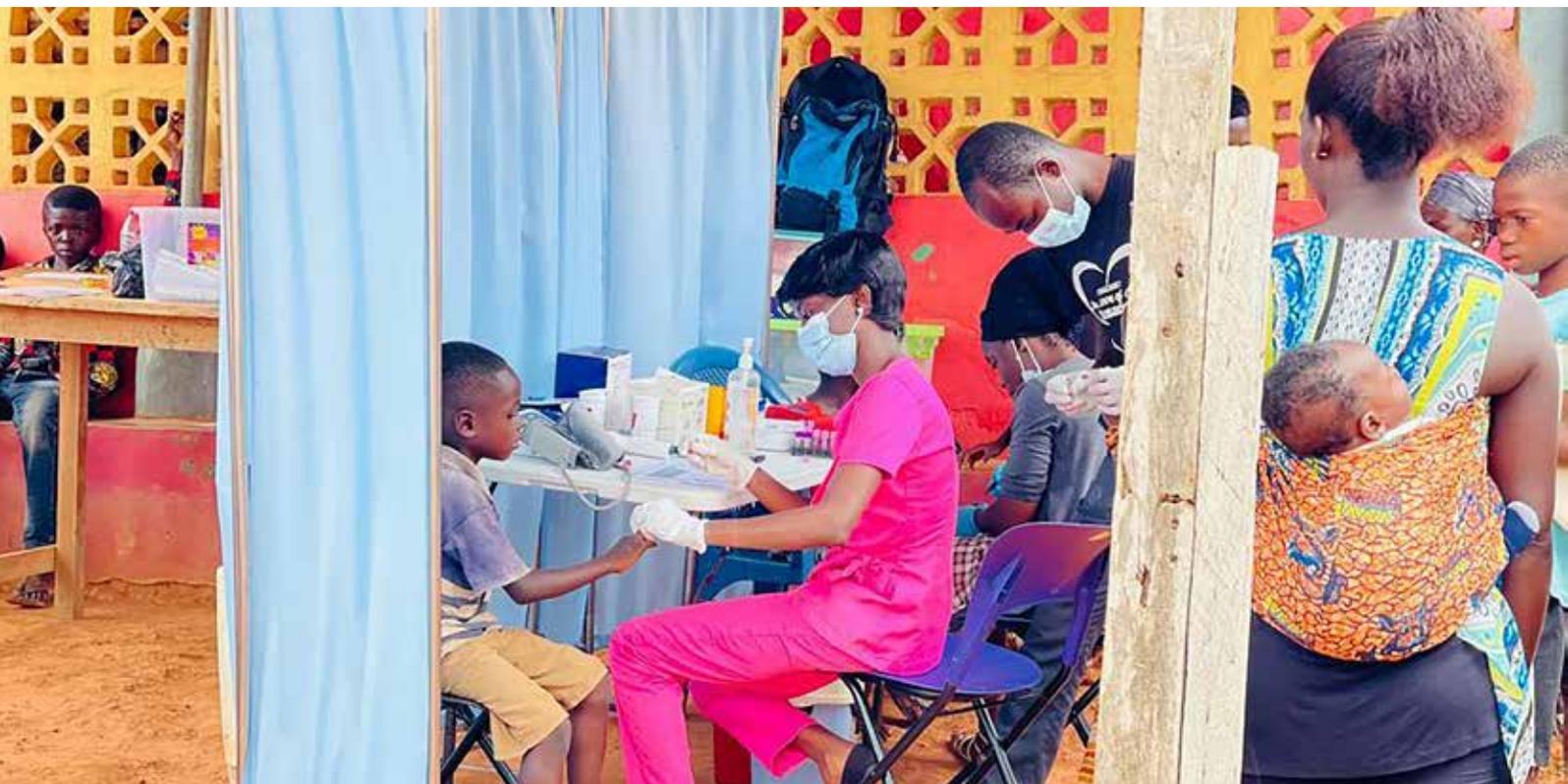
Kleine Unterschiede in den Lebenszyklen verschiedener Malaria-Erreger zeigen sich auch im Krankheitsverlauf. *Plasmodium ovale* etwa bildet schlafende Leberformen (Hypnozoiten), die Monate bis Jahre später wieder zu Malaria-Episoden führen können. „Allerdings verursachen die seltenen Erreger in der Regel keine Organkomplikationen wie Nierenversagen oder zerebrale Malaria, wie es

P. falciparum macht“, erklärt Prof. Michael Ramharter, Leiter der Abteilung für Klinische Forschung des Bernhard-Nocht-Instituts sowie der Sektion Tropenmedizin am UKE.

Da 95 Prozent der Infektionen und so gut wie alle Todesfälle weltweit auf das Konto von *P. falciparum* gehen, gibt es zu den anderen Erregern oder gar Mischinfektionen kaum Studien. Auch die meisten Malaria-Schnelltests sind auf *P. falciparum* ausgerichtet, können nicht zwischen den Spezies unterscheiden und ergeben mitunter falsch-negative Ergebnisse. Unterschiede zwischen den Spezies erkennt man erst unter dem Mikroskop. Um herauszufinden, mit welchen Erregern die Probanden eigentlich infiziert gewesen waren, sah sich Ramharters Team daher die klinischen Daten von CANTAM-Pyramax, einer Phase-IIIb/IV-Studie mit Artesunat-Pyronaridin in Zentralafrika, noch einmal genauer an.

„In 1.502 nach dem Zufallsprinzip ausgewählten Blutproben fanden wir, dass 12,8 Prozent, also relativ viele der Infizierten,

Malaria-Screening in der ghanaischen Bevölkerung.



Mischinfektionen oder Monoinfektionen durch seltene Erreger hatten“, sagt der Mediziner. Außerdem konnten die Forschenden nachweisen, dass Artesunat-Pyronaridin in diesen Fällen ebenso zuverlässig gewirkt hatte wie gegen *P. falciparum* alleine.



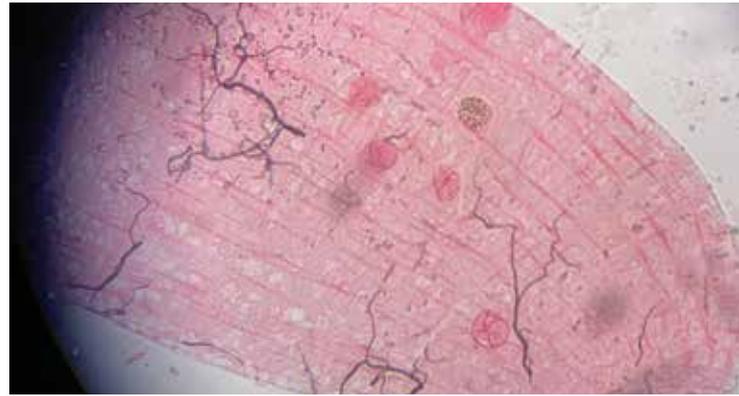
„Die Arbeit des Forschungsbereichs wurde 2022 durch hochkarätige internationale Projektförderungen wie einer Plattformstudie zu neuen Wurmmedikamenten und einem ERC Starting Grant ausgezeichnet.“

Prof. Dr. Michael Ramharter, Hamburg
Koordinator

PFSPZ-VAKZIN AUCH HETEROLOG WIRKSAM

Trotz intensiver Forschung gibt es noch keinen adäquaten zugelassenen Malaria-Impfstoff. Menschen, die in endemischen Gebieten leben, können bei Erkrankung zwar wirksam behandelt werden, sind nach der Heilung aber nicht vor Reinfektion geschützt. Wegen Nebenwirkungen mangelt es zudem an der Akzeptanz der Malaria-Prophylaxe bei den rund 100 Millionen Reisenden, die jedes Jahr die betroffenen Regionen in Afrika, Südamerika und Südostasien aufsuchen. Allein in der EU wurden 2019 von Reiserückkehrern 8.641 Malaria-Fälle gemeldet.

Prof. Peter Kremsner, Direktor des Instituts für Tropenmedizin der Universität Tübingen, arbeitet an Impfstoffen, die für Reisende die bessere Wahl sein könnten. 2022 testete sein Team Wirksamkeit und Dosierungsschemata eines Impfstoffkandidaten (PfSPZ) erfolgreich an 45 Proband:innen. Als Vakzine wurden abgeschwächte Sporozysten von *P. falciparum* eingesetzt. „Bei einer Dreifach-Immunsierung innerhalb von 28 Tagen sehen wir sehr gute Wirksamkeit bei exzellenter Verträglichkeit und nur wenige Nebenwirkungen“, sagt Kremsner. Die Proband:innen bekamen an den Tagen 0–7–28 jeweils 900.000 bestrahlte Parasiten von afrikanischen Erregerstämmen injiziert. Die so abgeschwächten Impfstämme sind noch ein bis zwei Tage im Körper lebensfähig, können sich aber nicht mehr vermehren. „Dabei stacheln sie das Immunsystem aber so stark an, dass es über einen Zeitraum von mindestens zehn Wochen gut mit einer Infektion fertig wird“, erzählt Kremsner, der dies mittels kontrollierter Infektion mit einem genetisch weit entfernten Erregerstamm aus Südamerika anschließend testete. 85 Prozent der Geimpften waren bei dieser sogenannten heterologen Infektion (unterschiedliche Erregerstämme bei Impfung und Infektion) während der Testphase von zehn Wochen vollkommen geschützt.



Mit Plasmodien-Oozysten (pinkgefärbte runde Strukturen) befallener Darm einer Anopheles-Mücke. Geplatzte Oozysten, die Sporozysten in die Speicheldrüse der Mücke entlassen haben, sind als schwarzgefärbte Strukturen erkennbar.

✓ ZIELE FÜR 2022: BILANZ

- ① Neue Methoden und Regime der Attenuierung von Malaria-Parasiten zur Weiterentwicklung des PfSPZ-Impfstoffes werden entwickelt und geprüft.
- Die translationale Medikamentenentwicklung für die Therapie von Humanfilariosen wird intensiviert.
- ① Die Bedeutung der Insektizidresistenz für die Vektor-kompetenz wird untersucht.
- ① Neue Diagnostika für vernachlässigte Tropenkrankheiten und zur molekularen Point-of-Care-Diagnostik der Malaria werden entwickelt und evaluiert.
- ① Ziel teilweise erreicht/Projekt läuft noch
- Ziel erreicht

🔄 ZIELE FÜR 2023

- Die Entwicklung eines erschwinglichen Schnelldiagnostiktests, mit einer sehr niedrigen Nachweisgrenze für Malaria-Parasiten, soll abgeschlossen und die Pilotstudie zur Evaluierung in Afrika vorbereitet werden.
- Etablierung robuster Infektionen von Stechmücken durch *Plasmodium falciparum* und Herstellung einer Stechmücken-infizierenden transgenen *Plasmodium falciparum*-Linie.
- Initiierung erster klinischer Studien zur Evaluierung neuer Therapien für die *Loiasis*.



HIV

Tiefe Einblicke in das Immungeschehen

Dank antiretroviraler Therapie kann die Vermehrung der Humanen Immundefizienz-Viren (HIV) im Körper effektiv unterdrückt werden. Das bedeutet jedoch, ein Leben lang täglich Tabletten einnehmen zu müssen. Bei der Suche nach Alternativen steigt die Forschung tief in die komplexen Immunreaktionen ein, die das Virus auslöst. Dabei werden auch die Hindernisse deutlicher, die einer echten Heilung im Wege stehen.

Am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) suchen DZIF-Forschende danach, wie es dem Virus gelingt, die Immunantwort der HIV-Patient:innen zu unterdrücken. Ihre Kolleg:innen an der Uniklinik Köln arbeiten an einer Therapie, um versteckte Viren anzugreifen.

Beispiele aus der Forschung

HIV HEMMT ANTI-INFLAMMATORISCHE WIRKUNG UNKONVENTIONELLER T-ZELLEN

HI-Viren haben es auf die Immunzellen ihres Wirts abgesehen. Insbesondere auf regulatorische T-Zellen, deren Aufgabe es ist, eine Überreaktion des Immunsystems zu verhindern. Prof. Julian Schulze zur Wiesch, Leiter der Infektiologie am UKE, hat sich in einer Vergleichsstudie bei je 86 HIV-Patient:innen und gesunden

Proband:innen die Expression der Oberflächenproteine CD39 und CD73 auf γ - δ -T-Zellen – einer unkonventionellen Untergruppe von T-Zellen – angesehen.

„Bei den Infizierten verschiebt sich das CD39/CD73-Verhältnis zugunsten von CD39. Und je mehr CD39 wir finden, desto schlechter ist der Gesundheitszustand des Patienten“, erklärt der Mediziner. Die unkonventionellen T-Zellen sind vor allem für die Immunabwehr auf der Darmschleimhaut wichtig und dafür ist die CD39/CD73-Balance normalerweise fein austariert. Sowohl konventionelle als auch unkonventionelle T-Zellen bauen Adenosintriphosphat (ATP) ab, den molekularen Energielieferanten des Körpers. ATP wird freigesetzt, wenn Zellen durch eine Entzündung zerstört wurden und facht außerhalb von Zellen Entzündungen an. „Wir verstehen nun besser, warum es zu Beginn einer HIV-Infektion zur Zerstörung des Immunsystems im Darm kommt: Durch die Dysbalance von CD39 und

HIV-Zellkulturen unter dem Mikroskop.



CD73 wird der ATP-Abbau gehemmt“, sagt Schulze zur Wiesch. „Mit CD39 und CD73 haben wir nun erstmals Marker für immunsupprimierende Zellen gefunden, die uns etwas über die Entzündungsreaktion bei HIV aber auch bei anderen Erkrankungen sagen können.“

KICK & KILL – EIN ANSATZ ZUR HIV-THERAPIE?

Selbst wenn im Plasma von HIV-Patient:innen kein Virus mehr nachzuweisen ist, schlummert es im Körper noch in vielen Zellen. Dieses Viren-„Reservoir“ verhindert bislang eine Heilung. Könnte man das schlafende Virus nicht wecken, um infizierte Zellen durch Antikörper zu markieren und vom Immunsystem entfernen zu lassen? „Kick and kill“ heißt das Konzept, das Forschende der Uniklinik Köln, der Universität Aarhus (Dänemark) und der Rockefeller University (USA) in der ROADMAP-Studie testeten. Von 19 HIV-Patient:innen, die zusätzlich zur antiviralen Therapie Romidepsin als „Virus-Wecker“ einnahmen, erhielten elf neben Romidepsin auch den neutralisierenden Antikörper 3BNC117.



„Ein wichtiger Erfolg war die detaillierte immunologische und virologische Charakterisierung des ‚Düsseldorf-Patienten‘, der erfolgreich von HIV-1 geheilt wurde.“

Prof. Dr. Marcus Altfeld, Hamburg
Koordinator

Dann wurde das Viren-Reservoir anhand der Virus-DNA bestimmt und nach Unterbrechung aller Therapien mittels wöchentlicher PCR erfasst, wieviel Virus sich im Blut der Proband:innen befand. Das Ergebnis war ernüchternd: Die zusätzliche Antikörper-Gabe führte zu keiner Reduktion des HIV-Reservoirs.

„Trotzdem haben wir einiges gelernt“, erläutert Dr. Henning Grüll vom Institut für Virologie der Uniklinik Köln. „Das Ergebnis zeigte die Schwierigkeiten für eine Eliminierung des HIV-Reservoirs auf, insbesondere bei langfristig bestehender Infektion.“ Die Studie zeigte aber auch die Sicherheit und gute Verträglichkeit und damit die potenzielle Eignung neutralisierender HIV-Antikörper für andere Anwendungsszenarien. In einer dänischen Folgestudie mit Patient:innen, die ihre antiretrovirale Therapie gerade erst starteten, wurden bei denen, die Romidepsin plus Antikörper erhielten, nach Absetzen der Therapie niedrigere Viruslasten nachgewiesen. Die Forschenden aus Köln konnten zuvor zudem zeigen, dass Antikörper-Kombinationen die Viruslast über Monate effektiv unterdrücken können. Laut Dr. Grüll „deuten diese Ergebnisse auf das Potenzial neutralisierender Antikörper zur immunologischen Kontrolle der HIV-Infektion hin“.



Illustration eines HIV-Partikels im Blutplasma, das vom Immunsystem angegriffen wird. Kleine Y-förmige Antikörper binden sich an seine Oberfläche.

✓ ZIELE FÜR 2022: BILANZ

- Nachwuchsförderung: Verstärkte Einbindung von „Young Scientists“ in den Forschungsbereich HIV.
- Charakterisierung von Oberflächenmolekülen auf neuen, regulatorischen gamma-delta-T-Zellen im Zusammenhang mit der Erkennung von HIV-infizierten Zellen und dem Verlauf der HIV-Infektion.
- Identifizierung von Mechanismen, welche die Funktion von NK-Zellen, einem wichtigen antiviral wirkenden Immunzelltyp, beeinflussen.
- Ziel teilweise erreicht/Projekt läuft noch
- Ziel erreicht

🔄 ZIELE FÜR 2023

- Nachwuchsförderung: Start innovativer neuer Projekte (Hölzemer, Schommers) mithilfe des Budget-Anstiegs des Forschungsbereichs HIV.
- Neue Erkenntnisse aus Stammzelltransplantationen als Zukunftsperspektive für die Bekämpfung von HIV-Infektionen (Publikation Schulze zur Wiesch, Nature Medicine).
- Organisation eines DZIF TTU HIV-Symposiums beim „Deutsch-Österreichischen AIDS-Kongress 2023“.



Weitere Informationen finden Sie unter

HEPATITIS

Hepatitis B, C und D im Fokus

Weltweit leiden etwa 325 Millionen Menschen an einer Virus-Hepatitis. Über 1,5 Millionen Menschen sterben jährlich daran – davon 400.000 an einer Hepatitis C sowie 820.000 an einer Hepatitis B. Während es zur Vorbeugung gegen Hepatitis A und B Impfstoffe gibt, fehlt eine Impfung zur Prävention der Hepatitis C. Nach vielversprechenden Ansätzen für neue Impfstoffe wird dringend gesucht, ebenso wie nach einer Heilung für die Hepatitis B und D.

Breit-neutralisierende Antikörper gegen HCV als Mittel zur Prophylaxe untersuchen DZIF-Forschende an der Uniklinik Köln. Und klinisch tätige Wissenschaftler:innen der Medizinischen Hochschule Hannover leiteten eine viel beachtete multizentrische Studie zur Behandlung der Hepatitis D.

Beispiele aus der Forschung

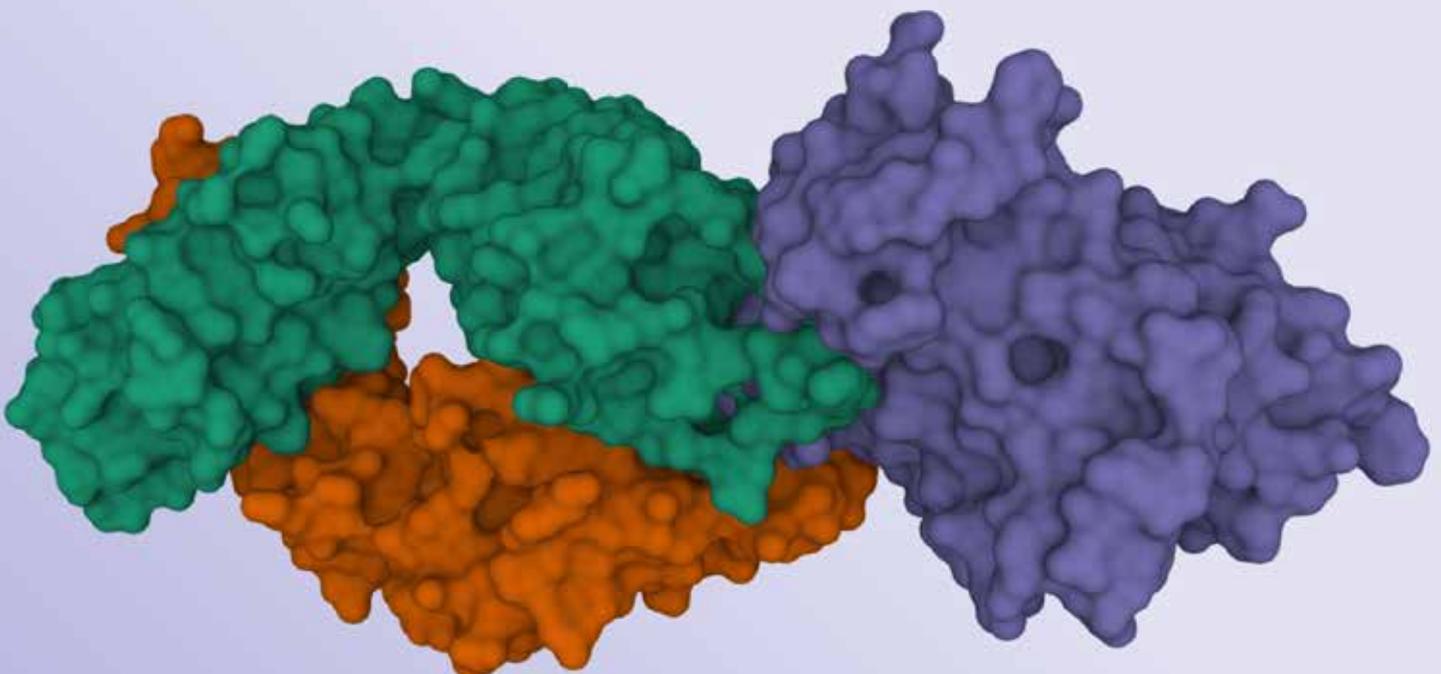
HOFFNUNG FÜR DIE HEPATITIS-C-IMPfstOFF ENTWICKLUNG

Obwohl eine HCV-Infektion mit Virostatika heilbar ist, kann sie über Jahrzehnte unerkannt bleiben und so zu einer Leberzirrhose oder gar zu einem Leberzellkarzinom führen. „Oft fallen Patient:innen erst auf, wenn es bereits zu einem Leberschaden gekommen ist. Will man dieses Problem in den Griff

kriegen, braucht es einen wirksamen Impfstoff“, meint Prof. Florian Klein, Direktor des Instituts für Virologie der Uniklinik Köln. Die Entwicklung eines Impfstoffes ist jedoch nicht so einfach, denn das Virus mutiert ausgesprochen schnell und kann so dem Immunsystem entkommen.

Es gibt jedoch Infizierte, deren Immunsystem gegen das Virus sogenannte breit-neutralisierende Antikörper produziert. Diese sind in der Lage, sehr viele der unterschiedlichen Virusvarianten anzugreifen. Zusammen mit DZIF-Forschungspartnern in Hannover, Bonn, Tübingen und Lübeck identifizierte Kleins Team in einer Kohorte von 435 Hepatitis-C-Patient:innen fast fünf Prozent als „Elite-Neutralisierer“. Aus dem Blut von vier dieser Personen isolierte sein Team über 300 verschiedene HCV-Antikörper mit zum Teil herausragender Aktivität. Mittels bioinformatischer Struktur- und Mutationsanalysen in Zusammenarbeit mit dem Team von Nico Pfeiffer,

Kristallstruktur: Ein Antikörper (rot und grün) bindet an das HCV-Oberflächenprotein E2 (violett).



Professor für Medizinische Informatik an der Universität Tübingen, fanden die Forschenden heraus, welche Eigenschaften und Mutationen bei diesen Antikörpern einen Einfluss auf die Neutralisierungsfähigkeit haben. „Mithilfe von maschinellen Lernmethoden konnten Antikörper mit hoher Aktivität gegen HCV generiert werden. Dieses ist ein erster, aber wichtiger Schritt, um neue Ansätze für wirksame Impfstoffkandidaten zu verfolgen“, betont Klein.

BULEVIRTIDE AUCH HOCHWIRKSAM BEI CHRONISCHER HDV-INFEKTION

Die gute Nachricht ist: Hepatitis-B-Impfstoffe schützen zugleich vor einer Infektion mit Hepatitis-D (HDV), da letzteres nur in Zellen replizieren kann, die bereits mit Hepatitis B (HBV) infiziert sind. Wer allerdings bereits mit HBV infiziert ist, kann nicht mehr geimpft werden, um eine Superinfektion mit HDV zu verhindern. „D steht für mich für Devil, weil es die schlimmste aller chronischen Leberinfektionen ist. Am Ende bleibt oft nur eine Lebertransplantation“, sagt Prof. Heiner Wedemeyer von der Medizinischen Hochschule Hannover.

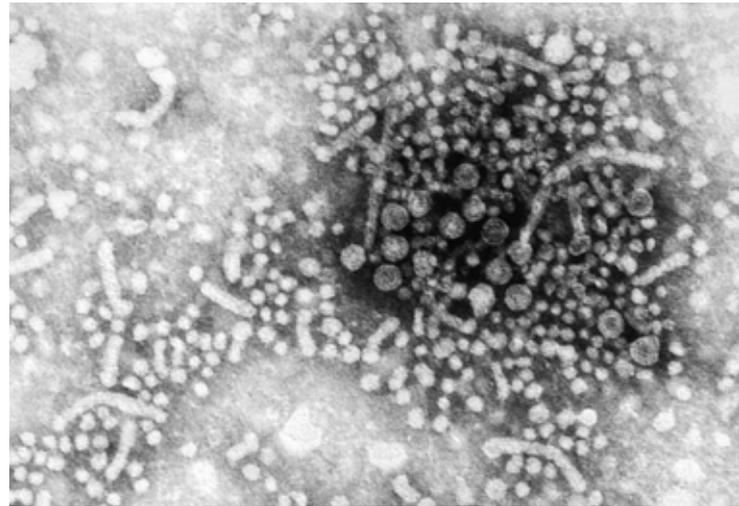


„*Es gab große Fortschritte auf dem Weg des therapeutischen Hepatitis-B-Impfstoffs TherVacB in die Klinik.*“

Prof. Dr. Ulrike Protzer, München
Koordinatorin

Zehn bis 20 Millionen Menschen sind weltweit mit HDV – und damit gleichzeitig auch mit HBV – infiziert. Lange gab es keine zufriedenstellende Therapieoption für diese Patient:innen, bis zur Entwicklung des Wirkstoffs Bulevirtide durch Stephan Urban, DZIF-Professor am Universitätsklinikum Heidelberg. In einer multizentrischen Zulassungsstudie konnte ein internationales Team um Wedemeyer zeigen, dass die Substanz die Viruslast von HDV im Blutserum deutlich senkt und die Ausbreitung der Viren in der Leber blockiert.

Anders als andere antivirale Mittel verhindert Bulevirtide nicht die Vermehrung des HD-Virus, sondern dessen Eintritt in noch nicht infizierte Zellen. Weil das Lebergewebe sich stetig regeneriert, sinkt die Viruslast im Körper kontinuierlich ab. Manchmal teilen sich Leberzellen aber auch und geben die Viren so an die Tochterzellen weiter, was eine echte Heilung erschwert. „Bislang gehen wir deshalb von einer lebenslangen Behandlung aus. Sie hat aber auch kaum schwere Nebenwirkungen“, betont Wedemeyer. Primäres Ziel der Behandlung ist es daher, die Zahl der Patient:innen zu verringern, die an einer schweren Leberentzündung sterben.



Transmissions-Elektronenmikroskopische Aufnahme von Hepatitis-B-Viruspartikeln.

✓ ZIELE FÜR 2022: BILANZ

- *Optimierung der Formulierung des therapeutischen Hepatitis-B-Impfstoffs TherVacB in Bezug auf Effektivität und Stabilität.*
- 🕒 *In-vivo-Proof-of-Concept des Prinzips der T-Zell-Redirektion mittels T-Zell-Engager-Antikörpern.*
- *Detaillierte Analyse von Materialien aus klinischen Studien des Entry-Inhibitors Hepcludex zum besseren Verständnis der Wirksamkeit und des Wirkmechanismus.*
- 🕒 *Ziel teilweise erreicht/Projekt läuft noch*
- *Ziel erreicht*

🕒 ZIELE FÜR 2023

- *Bereitstellung von Daten zur Unterstützung der FDA-Zulassung für den im Rahmen des DZIF mitentwickelten Zelleintrittsinhibitor Hepcludex (Bulevirtide) zur Behandlung von chronischer Hepatitis D.*
- *Veröffentlichung eines international abgestimmten Protokolls zur Bestimmung von HBV-cccDNA unter Leitung von Mitgliedern des Forschungsbereichs Hepatitis.*
- *Start der ersten klinischen Studie zu TherVacB.*



Weitere Informationen finden Sie unter

GASTROINTESTINALE INFEKTIONEN

Helicobacter pylori besser behandeln

Neunzig Prozent aller Magenkarzinome sind mit einer *Helicobacter pylori*-Infektion assoziiert, mehr als 75 Prozent der Magengeschwüre und nahezu alle Zwölffingerdarmgeschwüre. Jeder infizierte Mensch entwickelt eine chronisch aktive Gastritis. Doch auch dieses obligat pathogene Magenbakterium wird zunehmend resistent gegen Antibiotika.

An der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) sucht eine DZIF-Forscherin nach Substanzen, die nicht auf klassischem Wege – durch direkte Wachstumshemmung oder Abtöten der Bakterien – wirken. Andere LMU-Kolleg:innen wollen in einer großangelegten Studie herausfinden, wie verbreitet das Magenbakterium tatsächlich in der deutschen Bevölkerung ist und in welchem Umfang Antibiotikaresistenzen vorliegen.

Beispiele aus der Forschung

FUSSFESSELN FÜR EIN QUIRLIGES BAKTERIUM

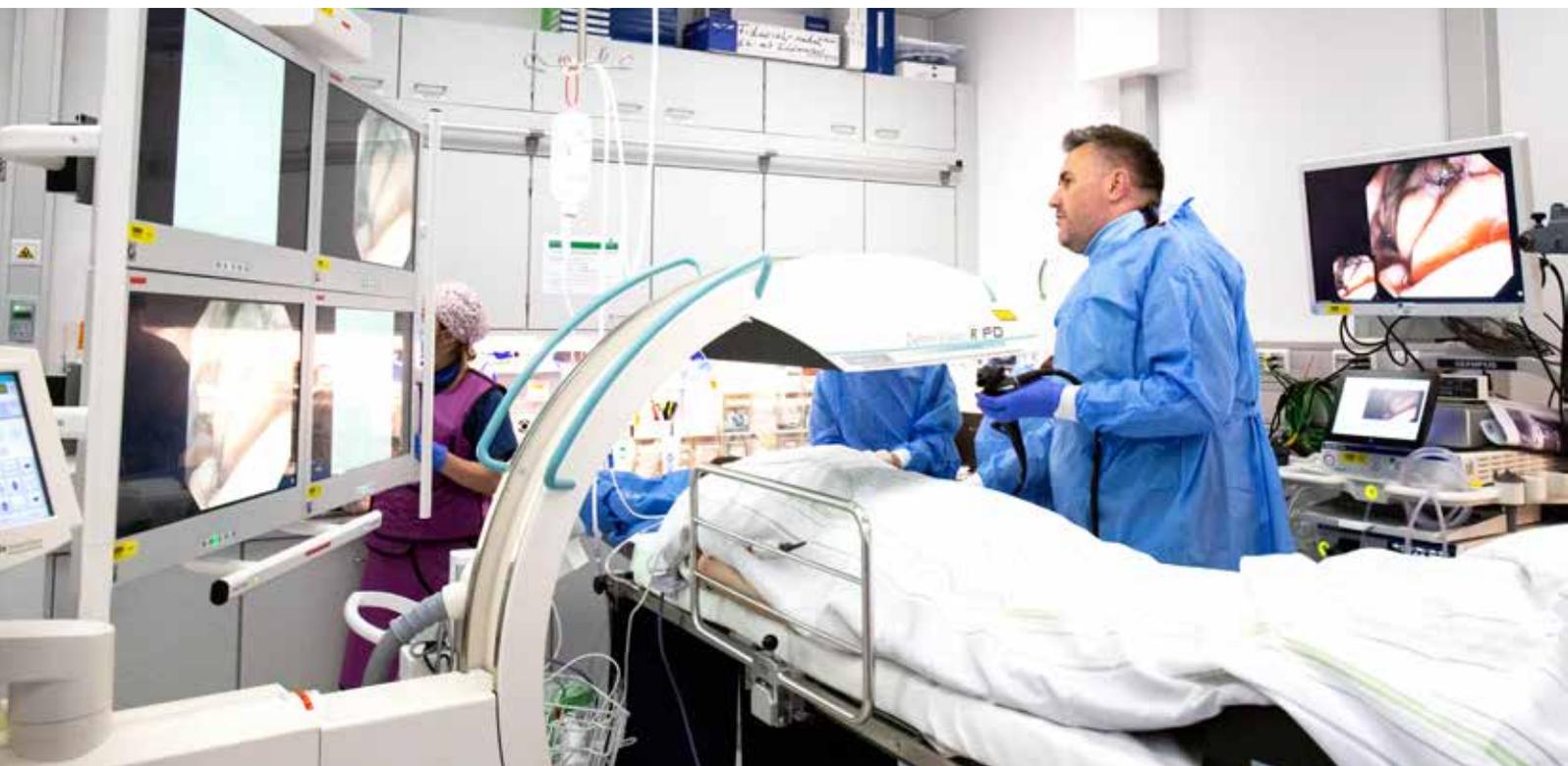
Die Fähigkeit, sich im sauren, zähflüssigen Magenmilieu fortzubewegen, ist für das Überleben und die Vermehrung von *H. pylori* alternativlos. Dazu besitzt das stäbchenförmige Bakterium an einem Ende ein kleines Bündel rotierender Geißeln, das ihm als Propeller dient, um sich schraubenartig durch den Magenschleim zu pflügen. Christine Josenhans, Professorin am Max von Petten-

kofer-Institut der LMU, sucht – gemeinsam mit Kolleg:innen des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung in Braunschweig, der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) und der Charité – Universitätsmedizin Berlin – nach Wirkstoffen, die den Mini-Propeller lahmlegen, indem sie wie eine Fußfessel wirken.

Über 4.000 chemische Substanzen haben die Forschenden *in vitro* auf eine mögliche Bewegungshemmung getestet – und viele Treffer erzielt. „Unter diesen waren einige wenige, die eine sehr starke Wirkung auf den Bewegungsapparat des Keims haben und uns bisher unbekannt waren“, erklärt die Forscherin. Besonders vielversprechend ist eine Gruppe aromatischer Verbindungen, die möglicherweise kovalent an bestimmte Regulationsproteine binden und die Geißeln so lahmlegen können. Der Beweis für den Wirkmechanismus ist in Arbeit.

Durch gezielte Evolution gelang es dem Team außerdem, *H. pylori* so zu verändern, dass die Wirkstoffe nicht nur im Reagenzglas, sondern nun auch im Mausmodell untersucht werden können. Was nicht einfach war, denn das Bakterium ist auf den

PD Dr. Christian Schulz, Projektleiter der HelicoPTER Studie an der LMU, bei der Durchführung endoskopischer Untersuchungen.



Menschen spezialisiert und verändert sich stark, falls es doch in Nagetieren anwächst. „Erste Tests zeigen, dass die neuartigen Substanzen die Bakterien sehr effektiv wieder aus dem Magen vertreiben – aber nicht toxisch sind und dabei auch die Darmmikrobiota schonen“, sagt Josenhans. Beste Voraussetzungen also für einen effektiven und schonenden antibakteriellen Wirkstoff.



„*HelicoPTER, die europaweit größte Studie zur H. pylori-Prävalenz und -Resistenz, wurde 2022 an den vier Forschungsbereichs-Standorten eingeführt und rekrutiert aktiv Teilnehmende.*“

Prof. Dr. Bärbel Stecher, München
Koordinatorin

HELICOPTER-STUDIE – ES WERDEN NOCH PROBAND:INNEN GESUCHT!

Der genaue Übertragungsweg des Keimes ist unbekannt, es wird aber angenommen, dass er in ganz überwiegender Zahl schon früh im Leben von Mensch zu Mensch (insbesondere von Eltern zu Kindern unter zehn Jahren) übertragen wird. Fast jeder zweite Mensch auf der Erde ist mit *H. pylori* infiziert. Doch gilt diese Zahl in allen Regionen gleichermaßen? Achtzig Prozent der Infektionen bleiben ein Leben lang fast ohne Symptome und daher unerkannt. Doch es ist gut zu wissen, ob man es hat, denn durch eine Antibiotikatherapie lassen sich Folgeerkrankungen einfach verhindern. Sich testen, im Positiv-Fall gleich behandeln zu lassen und nebenbei die Forschung voranzutreiben, ist jetzt im Rahmen der HelicoPTER-Studie möglich. Sie wird seit 2020 gemeinsam von der LMU und der Technischen Universität München sowie der MHH und dem Universitätsklinikum Tübingen durchgeführt.

HelicoPTER steht für „*Helicobacter pylori*-Prävalenz, Therapieerfolg und Resistenz“. Online anmelden und sich ein paar Milliliter Blut abnehmen lassen – mehr braucht es nicht. „Wir suchen dann nach Antikörpern gegen das Bakterium“, erklärt Dr. Christian Schulz, Leiter der Arbeitsgruppe „Mikrobiom im Gastrointestinaltrakt“ an der LMU. Mehr als 2.500 Menschen haben sich für die Studie bisher gemeldet – 20.000 sind geplant. Ist der Test positiv, heißt das oft, dass eine chronische Infektion besteht. „In diesem Fall schicken wir den Proband:innen zusätzlich noch einen ¹⁵C-Harnstoff-Atemtest nach Hause, der die Diagnose der Keime im Magen erlaubt.“ Infizierten bieten die Mediziner:innen dann eine Antibiotikatherapie an. Nach erster Sichtung der Daten sind in den an der Studie beteiligten Regionen in Deutschland weniger als 30 Prozent der Probanden infiziert.



Helicobacter pylori im Elektronenmikroskop. Informationen zur HelicoPTER-Studie und Kontaktdaten zur Teilnahme finden sich unter „www.helicobacter-testen.de“.

✓ ZIELE FÜR 2022: BILANZ

- Mindestens 2.000 Patient:innen im Rahmen der HelicoPTER Studie rekrutieren.
- ① Anwendung von *Klebsiella oxytoca* zur Dekolonisierung von Multidrug-resistent (MDR)-Enterobacteriaceae: Identifikation eines sicheren und wirksamen Stamms als Kandidat für die GMP-Produktion.
- In-vivo-Efficacy-Daten für mindestens einen weiteren Pathoblocker-Kandidaten.
- ① Ziel teilweise erreicht/Projekt läuft noch
- Ziel erreicht

🔄 ZIELE FÜR 2023

- Sequenzierung von über 800 humanen *Campylobacter jejuni*-Isolaten für epidemiologische Studien und Vorhersage der Antibiotikaresistenz.
- Einschluss und Probennahme von 45 Patient:innen mit Leberzirrhose und transjugulärem intrahepatischen portosystemischen Shunt (TIPS), sowie von 60 Kontrollpatient:innen (kein TIPS), zur Untersuchung der Rolle des Mikrobioms und des Immunsystems für Infektionen (TIPINF-Studie).
- Charakterisierung der Rolle von Medikamenten für die Empfänglichkeit für Magen-Darm-Infektionen.



Weitere Informationen finden Sie unter

INFEKTIONEN IM IMMUNGESCHWÄCHTEN WIRT

Von viralen Auslösern und Infektionen bei Immungeschwächten

Manche scheinbar harmlose Viren, die fast jeder in sich trägt, haben das Potenzial, später schwere Krankheiten auszulösen. Andere, wie SARS-CoV-2, verursachen oft sofort heftige Symptome. In beiden Fällen trifft es Menschen besonders hart, deren Abwehrkräfte ohnehin geschwächt sind – durch schwere Krankheit oder eine immunsupprimierende Therapie.

Am Helmholtz Zentrum München sind DZIF-Forschende auf der Zielgeraden für erste klinische Tests mit einem Vakzin gegen das Epstein-Barr-Virus. Am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) lernen Wissenschaftler:innen Erstaunliches von einer SARS-CoV-2-infizierten Krebspatientin.

Beispiele aus der Forschung

EPSTEIN-BARR-VIRUS: IMPFSTOFFKANDIDAT BEREIT FÜR KLINISCHE ENTWICKLUNG

Mehr als neun von zehn Menschen weltweit infizieren sich irgendwann mit dem Epstein-Barr-Virus (EBV). Die meisten schon im Kindesalter. Auch wenn die akute Infektion oft gar nicht bemerkt wird: EBV ist gekommen, um zu bleiben – lebenslang. Das hat es mit den anderen Mitgliedern der Herpesviren-Familie

gemein. Kommt es erst während der Pubertät zum „Erstkontakt“, verläuft dieser meist nicht so harmlos: Das Pfeiffersche Drüsenfieber, auch Infektiöse Mononukleose, Monozytenangina oder Kusskrankheit genannt, kann ausbrechen, was zu wochenlangem Fieber und – in schweren Fällen – zu monatelang anhaltenden Erschöpfungszuständen führt.

Nicht zuletzt, weil EBV im Verdacht steht, eine zentrale Rolle bei der Entstehung der chronischen Autoimmunkrankheit Multiple Sklerose und bestimmten Krebserkrankungen wie dem Hodgkin-Lymphom zu spielen, entwickelt Prof. Wolfgang Hammerschmidts Team vom Helmholtz Zentrum München seit vielen Jahren einen Impfstoff gegen EBV. Dazu wurde eine humane Zelllinie (HEK-293) genetisch so umprogrammiert, dass sie Virus-ähnliche Partikel herstellt, die mehr als 50 Proteine des Epstein-Barr-Virus enthalten. „Es ist quasi das Original – aber mit biochemischen Tricks haben wir ihm die Zähne gezogen, sodass die Partikel zwar das

Coronaviren-Forscherin in einem Labor der biologischen Sicherheitsstufe 3 der Medizinischen Hochschule Hannover.



Immunsystem anstacheln, aber keine Infektion mehr auslösen“, erklärt Hammerschmidt.

2022 konnte bei der Produktion des Vakzins ein wichtiger Meilenstein erreicht werden: In Zellfabriken wurden insgesamt 140 Liter des Vakzins hergestellt, was etwa 100.000 Impfdosen entspricht. Zugleich wurde eine Formulierung entwickelt, um die Partikel zu stabilisieren und optimal lagern zu können. Das Vakzin steht nun bereit für erste klinische Studien am Menschen.

UNERWARTETE IMMUNANTWORT AUF SARS-COV-2 BEI KREBSPATIENTIN

Das adaptive Immunsystem besteht vorrangig aus spezialisierten weißen Blutkörperchen wie den B- und T-Lymphozyten und kann sich an neuartige Krankheitserreger gut anpassen. Aber wie reagiert es bei ohnehin immungeschwächten Patienten? Das fragte sich Prof. Julian Schulze zur Wiesch vom UKE während der Corona-Pandemie.

Krebspatient:innen, die sich mit dem neuen Corona-Virus infizierten, hatten häufig einen längeren, fast chronischen Verlauf. Bei einer Patientin, die eine immunsupprimierende Antikörpertherapie erhalten hatte, war der Virusnachweis über drei Monate hinweg positiv.

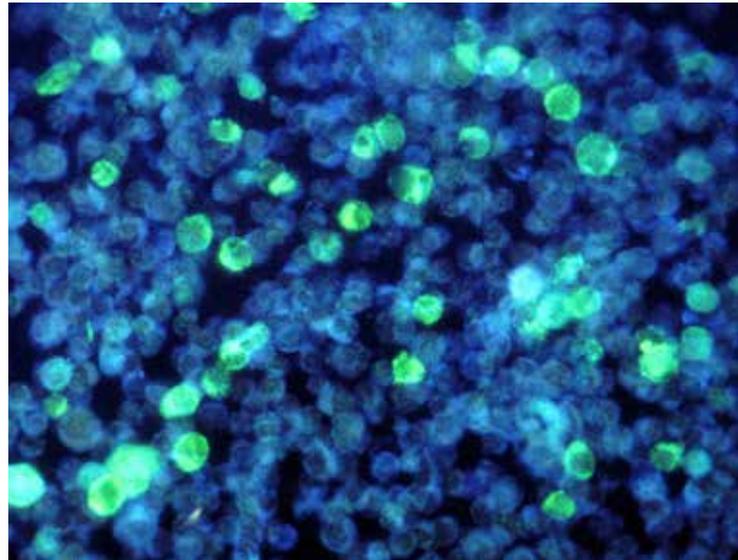


„Die Identifizierung der Zielstruktur für einen neuen CMV-Inhibitor war ein großer Erfolg für uns.“

Prof. Dr. Thomas Schulz, Hannover
Koordinator

100 Tage lang war sie schwer krank. In einer Fallstudie untersuchte das Hamburger Team, inwiefern sich ihre T-Zell-Antwort von Anderen unterschied, deren Immunsystem intakt war. Es war bekannt, dass mit Antikörpern behandelte Krebspatient:innen keine B-Zellen mehr haben. Die Forschenden rechneten damit, dass es der COVID-Patientin auch an COVID-19-spezifischen T-Zellen fehlt. Doch im Gegenteil: Ihre T-Zell-Antwort war sogar erhöht! „Das deutet darauf hin, dass selbst bei fehlenden B-Zellen eine robuste virusspezifische T-Zell-Immunantwort ausgelöst wird“, erklärt Schulze zur Wiesch. Das Immunsystem findet demnach eine Ausweidlösung. Die Analyse dieser gegen COVID-19 gerichteten T-Zellen ergab, dass ihre Leistungsfähigkeit durch inhibierende Moleküle auf der Oberfläche reduziert war, was den langen Infektionsverlauf erklären könnte. Sie wiesen die Erschöpfungsproteine TIGIT und LAG-3 auf, die auch von HIV- und chronisch an Hepatitis Erkrankten bekannt sind.

Gerade durch COVID-19 habe man viel über die Immunabwehr bei Immunsupprimierten dazu gelernt, betont Schulze zur Wiesch: „Das wird uns künftig helfen, Risiko-Patienten und -Patientinnen besser behandeln zu können.“



Mit EBV infizierte Leukämiezellen leuchten grün in dieser Fluoreszenzmikroskopischen Aufnahme.



ZIELE FÜR 2022: BILANZ

- Erster Tierversuch mit Inhibitor des Kaposi-Sarkom-Herpesvirus (KSHV).
- Einreichung von Patentantrag für neuen Inhibitor des humanen Cytomegalovirus (HCMV).
- Definition eines GMP-konformen Herstellungsprotokolls für OTR (orthotopic TCR replacement).
- Ziel teilweise erreicht/Projekt läuft noch
- Ziel erreicht



ZIELE FÜR 2023

- Einreichen und Genehmigung eines FlexFunds-Antrags für einen neuen HCMV-Inhibitor.
- Einreichen eines Patents für einen neuen EBV-Inhibitor.
- Entscheidung über die Fortführung einzelner Forschungsvorhaben über die aktuelle DZIF-Förderphase hinaus.



Weitere Informationen finden Sie unter

KRANKENHAUSKEIME UND ANTIBIOTIKA-RESISTENTE BAKTERIEN

Von lebensbedrohlichen Resistenzen und rettenden Aufräumern

Im DZIF-Netzwerk „Multiresistente Bakterien“ (R-Net) werden seit 2014 an sechs Standorten mikrobiologische, genomische, epidemiologische und klinische Daten zur Verhinderung von Infektionen im Rahmen von Krankenhausaufenthalten gesammelt. Im Mittelpunkt der Forschung steht auch die therapeutische Nutzung von Bakterien-abtötenden Phagen.

In Lübeck, Köln, Tübingen und Gießen untersuchen DZIF-Forschende die Prävalenz bestimmter resistenter Bakterien. In Tübingen und Braunschweig ist man wirksamen Phagen-Therapien auf der Spur.

Beispiele aus der Forschung

RESISTENTE KLEBSIELLEN UND ENTEROKOKKEN

Welche multiresistenten Bakterien sind in Krankenhäusern auf dem Vormarsch und welche Patientengruppen müssen besonders geschützt werden? Um Trends entdecken zu können, werden im Rahmen von R-Net regelmäßig Patient:innen in den Notaufnahmen der Unikliniken Berlin, Freiburg, Gießen, Tübingen, Köln und Lübeck zufällig ausgewählt und auf die wichtigsten Erreger mit antimikrobiellen Resistenzen hin untersucht.

„Wir konzentrieren uns vor allem auf Erreger, die die WHO schon vor Jahren auf die Prioritätsliste gesetzt hat, weil uns da in absehbarer Zeit die Therapieoptionen ausgehen könnten“, erklärt Prof. Jan Rupp, Direktor der Klinik für Infektiologie und Mikrobiologie an der Universität zu Lübeck. 2022 führte das Team zwei große Querschnittsstudien zu Vancomycin-resistenten *Enterococcus faecium* (VREfm) sowie zu 3. Generation Cephalosporin (3GCR)- und Carbapenem-resistenten *Klebsiella pneumoniae* durch. Die Ergebnisse zeigten, dass 1,5 Prozent der 17.349 zwischen 2014 und 2018 Untersuchten symptomlos und unerkannt mit VREfm kolonisiert waren; bei 0,8 Prozent der 11.885 zwischen 2016 und 2019 Getesteten wurde 3GCR-*K. pneumoniae* nachgewiesen.

„Diese in mehreren Zentren und über einen langen Zeitraum erhobenen Daten sind extrem wichtig, um daraus weitere Forschungsfragen und translationale Studien zur Vermeidung und Therapie von Infektionen mit resistenten Erregern abzuleiten“,

Dr. Ana Filipa Moreira Martins (links im Bild) und Anja Gatzemeier bei der Laborarbeit im „EVREA-Phage“-Projekt.



sagt Rupp. Da das Risiko einer Enterokokken-Besiedlung mit dem Alter steigt und zunehmend mehr Menschen in Pflegeheimen leben und in höherem Alter Antibiotika erhalten, ist zu erwarten, dass die momentan noch relativ niedrigen Zahlen in den kommenden Jahren steigen werden. „Die Alterung der Gesellschaft lässt sich nicht aufhalten. Wir müssen also versuchen, den Trend auf der Erregerseite zu stoppen.“



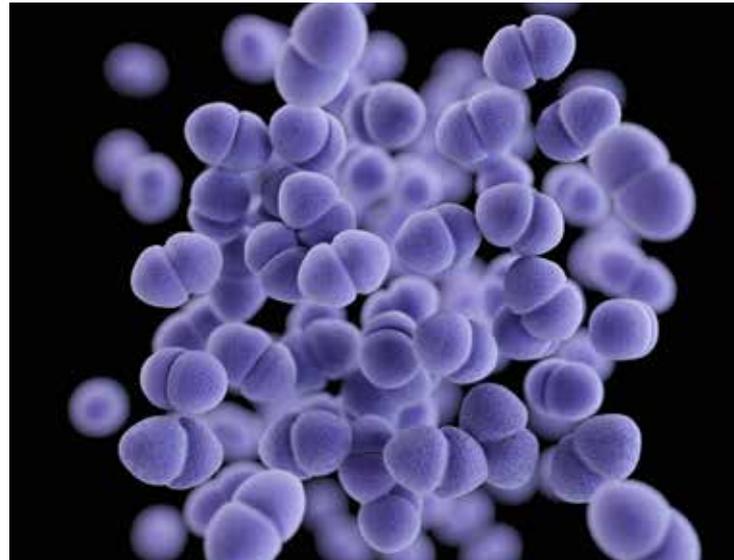
„Wir haben die Entwicklung neuartiger Mikrobiota-basierter Therapieprinzipien als eine Schlüsselkompetenz des Forschungsbereichs etabliert.“

Prof. Dr. Maria Vehreschild, Köln
Koordinatorin

BAKTERIOPHAGEN – ALTERNATIVE ZU ANTIBIOTIKA

Bakteriophagen – die sich in Bakterien vermehren und diese abtöten – sind überall dort zu finden, wo Bakterien leben: In Böden, Seen, Klärwasser und in großen Mengen im menschlichen Darm. Phagen, die spezifische Vorlieben für bestimmte Bakterienarten haben, können gezielt auf Antibiotika-resistente Keime angesetzt werden. Im Juli 2022 startete das Team von Dr. Christine Rohde und Dr. Johannes Wittmann vom Leibniz-Institut DSMZ – Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH das Projekt EVREA-Phage. Dabei werden Phagen aus den Abwassersystemen beteiligter Kliniken isoliert und ihre Wirkung auf eine Sammlung von knapp 300 *Enterococcus faecium*-Stämmen getestet. „Unser Ziel ist es, ausgesuchte Phagen zur Vermeidung der VRE-*E. faecium*-Kolonisierung von Blutkrebspatienten einzusetzen, deren Darmschleimhaut oft durch Chemotherapie zerstört ist“, erklärt Rohde. Denn dort siedeln sich die Bakterien verstärkt an, was zu einer lebensbedrohlichen Sepsis führen kann.

Mitunter führt auch schon ein Wirkstoff, den die „Aufräumer-Phagen“ produzieren, zum Erfolg. Das von Prof. Andreas Peschel an der Universität Tübingen entwickelte Phagenlysin HY-133 ist ein „Killerenzym“, das die Zellwände Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA)-Bakterien, die die Nasenschleimhaut besiedeln, zerschneidet – viel schneller, als es bisher verfügbare Antibiotika-haltige Cremes tun. „Im menschlichen Hautmodell konnte ein HY-133-haltiges Gel in Konzentrationen von nur 0,1 mg/ml innerhalb von 30 Minuten die Bakterien vollständig abtöten“, erläutert Peschel. Durch eine Formulierung, die den Wirkstoff verzögert freisetzt, könnten immunsupprimierte und Intensivpatient:innen künftig vor Lungenentzündung, Sepsis, Wund- oder Implantat-Infektionen geschützt werden. Eine erste klinische Studie ist in Planung.



Mikroskopische Aufnahme von Vancomycin-resistenten Enterococci sp.-Bakterien.



ZIELE FÜR 2022: BILANZ

- ① Erste Umsetzung einer Studie zur Dekolonisierung von multiresistenten Bakterien unter Nutzung des In-vitro-Darmmodells des Forschungsbereichs Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien.
- Entwicklung eines gemeinsamen Projektes zur Mikrobiota-basierten Dekolonisierung in Zusammenarbeit mit dem Forschungsbereich Gastrointestinale Infektionen.
- Durchführung eines nationalen Workshops zur Implementierung der Phagentherapie in Deutschland.
- ① Ziel teilweise erreicht/Projekt läuft noch
- Ziel erreicht



ZIELE FÜR 2023

- EVREA-Phage: Entwicklung eines oral anwendbaren Phagencocktails gegen Vancomycin-resistente *Enterococcus faecium* zur gezielten Darm-Dekolonisierung.
- Etablierung des weltweit ersten Tiermodells für ein humanisiertes, nasales Mikrobiom für präklinische Studien zu Antibiotika-resistenten Krankheitserregern in der Nase.
- Einfaches immun-chromatographisches Nachweisverfahren zur schnellen Diagnose von potenziell tödlich verlaufenden Infektionen mit Carbapenem-resistenten *Acinetobacter baumannii*.



Weitere Informationen finden Sie unter

NEUE ANTIBIOTIKA

Bislang unbekannte Potenziale gezielt ausschöpfen

Immer mehr Bakterienstämme werden resistent gegen einst hochwirksame Antibiotika. Laut WHO gehen weltweit 100.000 Todesfälle pro Jahr allein auf Kosten des Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA). Fieberhaft wird nach neuen Wirkstoffen gesucht. Vor allem nach solchen, die bisher ungenutzte Schwachpunkte der Erreger angreifen.

Bonner und Braunschweiger DZIF-Forschende entwickeln ein gewebegängiges Antibiotikum. Ihre Tübinger Kolleg:innen durchforsten Bakteriengenome und finden immenses, bisher ungenutztes Biosynthesepotenzial.

Beispiele aus der Forschung

CORALLOPYRONIN A IST VIELSEITIGER ALS GEDACHT

Corallopyronin A, ein antibakterieller Naturstoff aus Myxobakterien, der die Polymerase von pathogenen Keimen angreift, wird eigentlich zur Behandlung von tropischen Wurmkrankheiten entwickelt, insbesondere solchen, die von Fadenwürmern (Filarien) ausgelöst werden. Diese Würmer unterhalten eine Symbiose mit bestimmten Bakterien. Corallopyronin A tötet die „Mitbewohner“ ab und in der Folge stirbt auch der

Wurm. Eine detaillierte pharmakokinetische Analyse ergab, dass nicht nur hohe Spiegel des Wirkstoffs im Blut erreicht werden. „Frappierend war, dass sehr viel davon auch in der Lunge und im Knochen ankommt“, sagt Prof. Achim Hörauf vom Universitätsklinikum Bonn, stellvertretender Koordinator des DZIF-Forschungsbereichs *Malaria und vernachlässigte Tropenkrankheiten*.

Bakterien können gefährliche Plaques in entzündeten Gelenken und am Knochen bilden. Gefördert vom DZIF, der Europäischen Union und dem BMBF will Höraufs Team, gemeinsam mit Kolleg:innen in Braunschweig, Corallopyronin A nun für zusätzliche Indikationen entwickeln: Gegen *Staphylococcus aureus* generell und speziell gegen Osteomyelitis, eine Entzündung, die in den Knochen geht und bei Diabetikern beispielsweise zum Verlust eines Beines führen kann, sowie gegen durch Gonokokken ausgelöste sexuell übertragbare

Etablierung des Herstellprozesses und der Produktion von Corallopyronin A im Biotechnikum des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HZI).

Aus der Vogelperspektive behält Dr. Miriam Große, Leiterin der HZI-Fermentation, die Prozesse im Blick.



Infektionen. In Kooperation mit einem belgischen Unternehmen konnte der Wirkstoff 2022 in 15 m³ großen Fermentern im Kilogramm-Maßstab hergestellt werden. Damit ist ein wesentlicher Meilenstein des Projektes erreicht: Corallopyronin A steht nun in ausreichender Menge für umfangreiche Toxizitätsstudien und andere präklinische Untersuchungen zur Verfügung.

RIESIGES ARZNEISTOFFPOTENZIAL VON BAKTERIEN ENTDECKT

Ob Penizilline, Cephalosporine oder Carbapeneme – die meisten Antibiotika sind Naturstoffe, die von Bakterien oder Pilzen hergestellt werden oder sich zumindest von ihnen ableiten. Die Einzeller halten sich damit geschickt andere Mikroorganismen vom Leib. Bei der Suche nach neuen Antibiotika gehen Prof. Nadine Ziemert und ihr Team von der Universität Tübingen nicht mit der Schaufel auf den Acker, um Bakterien aus dem Boden zu isolieren, sondern durchforsten große Gendatenbanken.

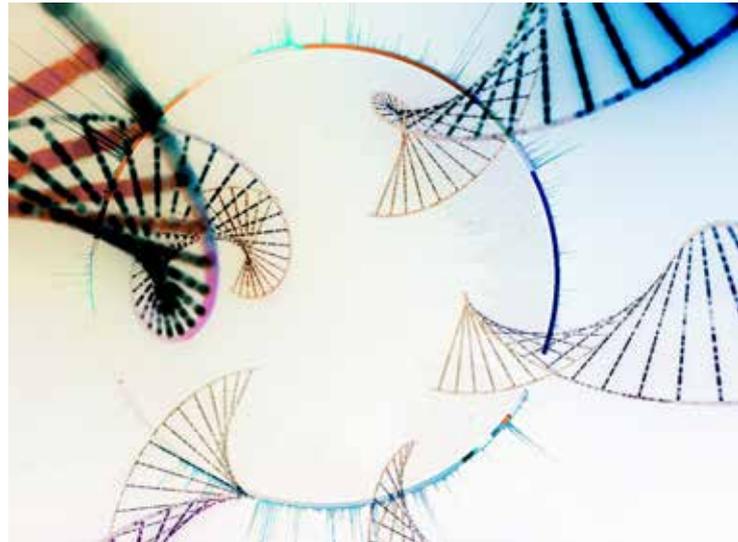


„2022 konnte das Team von Alexander Titz erstmals im Tiermodell belegen, dass Lectin-Inhibitoren die Therapie von *Pseudomonas aeruginosa*-Infektionen verbessern“.

Prof. Dr. Rolf Müller, Braunschweig/Saarbrücken
Koordinator

Um herauszufinden, wie groß und vielfältig das Naturstoffsynthese-Potenzial eines Mikroorganismus ist, suchten die Wissenschaftler:innen in 170.000 bakteriellen Genomen nach Biosynthese-Genclustern. In ihnen liegen die „Baupläne“ für all die Substanzen, die ein Bakterium herstellt – genauer gesagt: herstellen könnte! Denn meist schöpfen Mikroorganismen ihr Synthese-Potenzial nicht voll aus.

Bis zu 75 Gene sind am Aufbau eines komplexen Naturstoffes beteiligt. „Der Vergleich bekannter Biosynthese-Cluster mit neu gefundenen zeigte zum einen, dass bisher kaum drei Prozent des genetischen Potenzials für die Produktion von Naturstoffen entdeckt wurden“, sagt die Forscherin. „Zum anderen konnten wir Bakteriengruppen identifizieren, die ein besonders hohes und diverses Naturstoffpotenzial aufweisen.“ Am herausragendsten sind dabei die Streptomyceten. Aber auch andere gut erforschte Gattungen der Actinomyceten, die zu den Hauptproduzenten klassischer Antibiotika gehören, können weit mehr Substanzen produzieren als bisher bekannt. Die Herausforderung ist nun, Kultur-Bedingungen und genetische Manipulationsmöglichkeiten zu finden, unter denen die Bakterien tatsächlich die neuen Substanzen herstellen.



Der bioinformatische Vergleich vieler verschiedener bakterieller Genome hilft bei der Entdeckung neuer Gencluster mit potenziell antibiotischer Aktivität.



ZIELE FÜR 2022: BILANZ

- Nachweis/Bestätigung des In-vivo-Proof-of-Concept für die unterstützende Therapie von *Pseudomonas aeruginosa*-Infektionen durch Anwendung von LecB-Inhibitoren in Kombination mit einem Standard-of-Care-Antibiotikum.
- 🕒 Nominierung einer Leitstruktur zur Anwendung gegen *Pseudomonas aeruginosa*-Infektionen.
- 🕒 Identifizierung und Nutzung zentraler Transkriptionsregulatoren zur Aktivierung stiller Gencluster und Identifizierung neuer antibiotisch wirksamer Naturstoffe.
- 🕒 Ziel teilweise erreicht/Projekt läuft noch
- Ziel erreicht



ZIELE FÜR 2023

- Nachweis der Anti-Staphylokokken-Aktivität von CorA in vivo und gegen bakterielle Plaques.
- Validierung von Cystobactamiden für die Anwendung gegen Neisserien.
- Nominierung eines Prä-Kandidaten und eines Backup-Kandidaten in der Hämolyisin-Entwicklung.



Weitere Informationen finden Sie unter

FAIRe Daten für das DZIF

Die translationale Infrastruktur *Bioressourcen, Biodaten und digitale Gesundheit (TI BBD)* ermöglicht im DZIF eine bereichsübergreifende Standardisierung biomedizinischer Daten und die Interoperabilität von Datenbanksystemen sowie einen verbesserten Zugang zu Bioproben, Biodaten, (digitalen) Tools und Methoden aus Bioinformatik und Infektionsepidemiologie. Die Daten werden nach den FAIR-Prinzipien, also auffindbar (Findable), zugänglich (Accessible), verknüpfbar (Interoperable) und wiederverwendbar (Reusable) bereitgestellt.

2021 wurden bereits bestehende translationale Infrastrukturen des DZIF zur *TI BBD* fusioniert, um eine umfassende IT- bzw. Daten-Plattform für den DZIF-weiten Austausch von Bioressourcen, Biodaten und digitalen Tools und Workflows aufzubauen und diese allen DZIF-Wissenschaftler:innen bereit zu stellen. Diese IT-Plattform macht Daten und (digitale) Tools im DZIF nach den FAIR-Prinzipien verfügbar, um den Zugang zu Forschungsdaten zu erleichtern und die Qualität der Forschungsprojekte zu verbessern. Um solch eine Plattform umzusetzen, ist zum einen die Harmonisierung und Qualitätssicherung von Daten notwendig, um eine sinnvolle Verknüpfung überhaupt erst zu ermöglichen und verknüpfte Daten und Bioproben interpretierbar zu machen. Zum anderen eröffnet die Verknüpfung verschiedenster Daten (populationsbasierte und klinische Daten, Daten zu Erregern, humane OMICS-Daten) und Bioproben zum gleichen Patientenkollektiv umfassende

und neue Analysemöglichkeiten, mit deren Hilfe Zusammenhänge aufgedeckt und neue Erkenntnisse generiert werden können.

AUF DEM WEG ZU EINER UMFASSENDEN IT-PLATTFORM

Als Basis für die zukünftige IT-Plattform dient die Kommunikations- und Kollaborationsplattform Research Project Suite (RPS), die von der Universität Köln entwickelt wurde. Darüber können alle Tools über eine gemeinsame Navigation und ein einheitliches Design angeboten werden. Die Plattform ist als DZIF-Intranet konzipiert und wird alle zugangsbeschränkten Dienste enthalten, die DZIF-Mitgliedern zur Verfügung stehen.

Um die bereits in der *TI BBD* verfügbaren Ressourcen abzubilden, wurde im Jahr 2022 das Webportal „DZIF Data & Tools-Hub“ etabliert. Die Beta-Version ist unter dem Link

DZIF Data & Tools-Hub

Bitte wählen Sie eines der verfügbaren Module aus, um die gewünschte Funktion zu nutzen.

Suche



Die Suche ermöglicht es Ihnen den gesamten Data & Tools-Hub zu durchsuchen und Filter anzuwenden, hier finden Sie eine Übersicht über verfügbare Ressourcen, mit der Option der sofortigen Verfügbarkeit (download) oder weiterführende Informationen (weiterleitung bzw. Kontakt).

STARTEN →

Use Cases



Unter Use Cases finden Sie für konkrete Anwendungsfälle entwickelte und bereits etablierte Ressourcen, die im Data & Tools-Hub hinterlegt sind und Ihnen aufzeigen sollen wie wir Fragestellungen beantwortet haben. Darunter befinden sich z.B. Analysetool, Arbeitsanleitungen für multi-zentrische Studien, Mustertests (Ethik) oder epidemiologische APPs.

STARTEN →

Datenbanken



Bei dem Suchpunkt Kataloge / Datenbanken gelangen Sie zu unseren Informations-Ressourcen, wie dem DZIF-ZBR (Zentrales Bioprobeverzeichnis) als Übersichtstool für Bioprobebestimmungen im DZIF, Enterobase, eine bakteriologische Genom-Datenbank oder BioCline, eine weltweite Informationssammlung für bakterielle Phenotypen. Sie gelangen hier direkt zu den jeweiligen Diensten, Formularen und Ansprechpersonen.

STARTEN →

Der Data & Tools-Hub ist künftig über einen gemeinsamen Single Sign On (SSO) erreichbar und so auch mit dem DZIF-Intranet verbunden. Dies wird eine bequeme Nutzung für DZIF-Forschende sicherstellen.

<https://dt-hub.dzif.de> frei aufrufbar. Als neue durchsuchbare Ressource wird hier ebenfalls das Register der *Klinischen Studienzentren* im DZIF als Use Case integriert. Damit kann anhand der Studienmetadaten im Data & Tools-Hub u. a. auch nach klinischen und bevölkerungsbasierten DZIF-Studien gesucht werden.

MÖGLICHKEITEN ZUR NACHNUTZUNG VON DATEN DURCH EINHEITLICHEN KERNDATENSATZ

Um große Datenmengen aus der medizinischen Forschung niederschwellig verfügbar und verwertbar zu machen, müssen die Datenelemente definiert und mit einer Standardbedeutung versehen werden. Dies ist eine Kernaufgabe der *TI BBD*, die für das DZIF Kerndatensätze formuliert, welche dann in einem DZIF-Metadaten-Repository (DZIF-MDR) zur Verfügung stehen.

In einer ersten Version hat die *TI BBD* ein öffentlich zugängliches MDR basierend auf der Lösung des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL) implementiert. Es beinhaltet bereits den aktuellen Suchdatensatz des Zentralen Bioprobenregisters (DZIF-ZBR) und liefert somit Beschreibungen, Metadaten sowie abgestimmte klinische Suchdatensätze zu Bioproben-Daten aus verschiedenen DZIF-Studien. Im weiteren Verlauf werden der iDEx-Kerndatensatz des deutschen Netzwerks zum Datenaustausch für Infektionskrankheiten und verschiedene bereits bestehende populationsbasierte Studien-Items identifiziert, die als zusätzliche Modul-Elemente Datensätze zu populationsbasierten Studien abbilden. Diese werden prospektiv in einem DZIF-Kerndatensatz zusammengefasst, in Modulen organisiert und gemeinsam im DZIF-MDR veröffentlicht.

Außerdem analysiert die *TI BBD* in diesem Kontext die existierenden und im Aufbau befindlichen klinischen Forschungsdateninfrastrukturen (kFDI) in anderen Verbänden, um die optimale Lösung zur Implementierung der Kerndatensätze, insbesondere der anderen Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG), zu ermitteln. Im Fokus steht dabei die Implementierung über dezentrale, föderierte Komponenten mit Schnittstellen zu den Routinedaten.

NEUE VORHERSAGEMÖGLICHKEITEN DURCH INTEGRATION VON ERREGERDATEN

Die *TI BBD* nutzt die vom Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) entwickelte Deep-Learning-Plattform „deepG“, um Werkzeuge zur Genom-basierten Vorhersage, z. B. von Antibiotikaresistenzen, zu entwickeln und zu testen. Hierfür werden Synergien innerhalb der Infrastruktur genutzt, indem u. a. auf Daten aus der EnteroBase-Datenbank für Genomsequenzen aus *Mycobacterium tuberculosis*-Isolaten und assoziierten Metadaten (Erreger-Quelle, klinische Symptome etc.) sowie auf die experimentell erhobenen phänotypischen Daten in der Datenbank BacDive zurückgegriffen wird. Hier konnten bereits Genome von 12.754 bakteriellen Stämmen analysiert und bis zu sieben Merkmale in die Datenbank integriert werden. Die EnteroBase-Datenbank befindet sich im Aufbau und wird ca. 90.000 Genomsequenzen enthalten.



Über 3.000 Stämme von Krankheitserregern lagern in den Stickstoff-tanks des Leibniz-Instituts DSMZ. Gewebesammlungen stellen wertvolle Ressourcen für wissenschaftliche Projekte und Fragestellungen dar.

DZIF-GEWEBEBANK WILL NACH NEUER BIOBANK-NORM AKKREDITIERT WERDEN

Die DZIF-Gewebebank am Pathologischen Institut des Universitätsklinikums Heidelberg hat 2022 gemeinsam mit der Gewebebank des Nationalen Zentrums für Tumorerkrankungen (NCT) und der Lungenbiobank des DZL am Universitätsklinikum Heidelberg erfolgreich darauf hingearbeitet, als erste Biobank in Deutschland die Akkreditierung nach der Biobanken-Norm DIN ISO 20387 zu erhalten. Die Biobanken-Norm wurde 2018 international erarbeitet, seit 2022 ist eine Akkreditierung durch die Deutsche Akkreditierungsstelle (DAkKS) möglich. Die Gewebesammlung ist eine wertvolle Ressource für wissenschaftliche Projekte und Fragestellungen und steht allen Wissenschaftler:innen im DZIF auf Antrag zur Verfügung. Eine erfolgreiche Akkreditierung unterstreicht den hohen Qualitätsanspruch, der maßgeblich für die Reproduzierbarkeit von Analyse-Ergebnissen wichtig ist. Seit Oktober 2022 liefert die DZIF-Gewebebank zudem Daten an das Zentrale Bioprobenregister (DZIF-ZBR) und ist somit Blueprint für künftig anzuschließende Gewebesammlungen im DZIF. Davor wurde das DZIF-ZBR schon um das COVID-Autopsieregister als weitere Gewebesammlung ergänzt.



Dr. Gabriele Anton München
Koordinatorin

KLINISCHE STUDIENZENTREN

Vorbereitet für den Pandemiefall: Fortbildung und Vernetzung

Bevor neue Medikamente oder Impfstoffe auf den Markt kommen, müssen ihre Verträglichkeit und Wirksamkeit am Menschen getestet werden. Im DZIF gibt es für die Durchführung von klinischen Studien zwölf auf Infektionskrankheiten spezialisierte Studienzentren, die in der Infrastruktur *Klinische Studienzentren (CTU)* organisiert sind. Zentrale Koordinierungsstelle ist das „Coordinating Office“ (CO) in Köln, das DZIF-Forschende auch bei der Planung klinischer Studien unterstützt.

In den Einrichtungen der *Klinischen Studienzentren* können im DZIF infektiologische klinische Studien nach höchsten Standards durchgeführt werden – auch multizentrisch in mehreren Einrichtungen oder an verschiedenen Standorten. DZIF-Forschenden steht die CTU zudem beratend zur Seite: Als übergreifende Forschungsinfrastruktur bietet sie zum Beispiel Unterstützung rund um die Konzeption, Budgetierung oder Strategieentwicklung für eine lokale Studienumsetzung. Die Zahl der Beratungsanfragen an die CTU hat sich 2022 deutlich erhöht: 16 Anträge gingen 2022 ein – gegenüber neun im Vorjahr. Darüber hinaus beriet das CO in zehn Voranträgen für neu vorgesehene DZIF-Studienprojekte. Seit DZIF-Gründung im Jahr 2012 gingen bis Ende 2022 151 Machbarkeitsanfragen für Studien ein. Allein 2022 wurden aus DZIF-Projekten heraus 24 klinische Studien mit ca. 13.600 Teilnehmenden durchgeführt.

INTERNATIONALE SICHTBARKEIT FÜR CTU UND DZIF

Die zu Beginn der COVID-19-Pandemie gegründete Plattform VACCELERATE koordiniert als paneuropäisches Netzwerk die Impfstoffforschung und fördert den Wissensaustausch, um im Ernstfall schnell handeln zu können. „Die Nähe der Plattform zum DZIF ermöglicht DZIF-Forschenden Zugang zu Impfstoffstudien der Phasen II und III und fördert die internationale Sichtbarkeit sowohl des DZIF als auch der CTU“, betont Koordinator Prof.

Oliver A. Cornely. Eine große Unterstützung bietet hierbei das vom CO 2021 initiierte Freiwilligen-Register für Studieninteressierte (Volunteer Registry), das Ende 2022 bereits über 106.000 Freiwillige in 18 Ländern umfasste. „Wenn wir nicht für jede Studie mühsam neu Proband:innen suchen müssen, spart das wertvolle Zeit“, so Cornely. Das CO hat noch eine zweite Datenbank aufgebaut, die im Rahmen von VACCELERATE weitergeführt wird: Die Plattform Site Network umfasste im Jahr 2022 489 Studienzentren in 39 Ländern. In der VACCELERATE Academy werden seit 2022 zusätzlich Schulungskurse für verschiedene Themen der klinischen (Impfstoff-)Forschung angeboten, um einheitliche Qualitätsstandards zu etablieren.

Die drei VACCELERATE-Studien zur Wirkung von COVID-19-Booster-Impfungen in unterschiedlichen Altersgruppen laufen, erste Ergebnisse werden 2023 erwartet. „Die von VACCELERATE geschaffenen Strukturen waren bei der Studienumsetzung sehr wertvoll“, sieht Cornely. „Darum möchten wir diese auch über COVID-19 hinaus erhalten und weiterentwickeln.“



Prof. Dr. Oliver A. Cornely Köln
Koordinator



Von der Planung bis zum Umgang mit Proben: In klinischen Studien ist gut ausgebildetes Personal auf allen Ebenen wichtig. Im Rahmen der VACCELERATE Academy wird der Bereich Fortbildung seit 2022 auf- und ausgebaut.

PRODUKTENTWICKLUNG

Wissenschaft in Produkte übersetzen

Gegen viele Infektionserkrankungen gibt es bis heute weder vorbeugende Impfstoffe noch Therapeutika. Weltweit breiten sich multiresistente bakterielle Krankheitserreger aus, neue oder neu auftretende Viren verursachen Epidemien oder sogar Pandemien. Um die Bevölkerung zu schützen, besteht also ein großer Bedarf an innovativen antimikrobiellen Therapeutika, Antiviralia und Impfstoffen. Das Team der *Produktentwicklungs-Einheit (PDU)* unterstützt DZIF-Forschende bei der Durchführung translationaler Projekte und der Entwicklung von Produktkandidaten.

Ohne fachliche Unterstützung scheitert die Entwicklung neuer Produktkandidaten oft bereits vor der ersten klinischen Prüfung. „Mit der *PDU* bietet das DZIF im Bereich der Arzneimittelentwicklung aus der akademischen Forschung heraus einen wichtigen Mehrwert zur Überwindung der vielfach monierten translationalen Lücke“, sagt *PDU*-Koordinator Prof. Klaus Cichutek.

DIE ARBEIT AM STARKEN DZIF-PORTFOLIO GEHT WEITER

Nach dem pandemiebedingten Fokus auf SARS-CoV-2 bzw. COVID-19 konnte sich die *PDU* 2022 wieder verstärkt den anderen Portfolio-Projekten innerhalb des DZIF zuwenden. „Wir unterstützen diese Projekte gezielt bei ihren Schritten aus der präklinischen in die frühe klinische Entwicklung“, sagt Dr. Thomas Hesterkamp, Leiter des Bereichs Wirkstoffentwicklung im „Translational Project Management Office“ (TPMO). Mit dem Phagenlysin HY-133, dem Anti-CgoX-D3-Antikörper und dem Impfstoffkandidaten EBV-VLP konnten vielversprechende, von der *PDU* unterstützte DZIF-Projekte, in die späte präklinische Entwicklung gebracht werden.

Die *PDU* arbeitet eng mit den Forschungsbereichen zusammen, um erfolgreiche Ansätze für neue Impfstoffe, Therapeutika und Diagnostika zu identifizieren. Zur *PDU* gehört das „Office for Scientific and Regulatory Advice“ (OSRA) am Paul-Ehrlich-Institut (PEI) und am Bundesinstitut für Arzneimittel und Medi-

zinprodukte (BfArM) sowie das TPMO am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung und im DZIF e. V. OSRA unterstützt bei der Klärung regulatorischer und fachlicher Fragen im Rahmen wissenschaftlicher Beratungsverfahren. Das TPMO wird bei operativen und kommerziellen Aspekten der Produktentwicklung involviert und etabliert bzw. koordiniert Forschungs- und Entwicklungskooperationen mit Dritten, inklusive Partnern aus der Industrie.

TPMO MIT NEUER LEITUNG DES IMPFSTOFFBEREICHS

Die *PDU* ist innerhalb der Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung ein Alleinstellungsmerkmal des DZIF. Mit Dr. Klaus Schwamborn als neuem Leiter des Bereichs Impfstoffentwicklung im TPMO wird die *PDU* seit Oktober 2022 weiter gestärkt. „Wir wollen möglichst auf produktrelevante Aspekte fokussieren und Kooperations- bzw. Industriepartner so früh wie möglich einbinden, um neben der Translation auch die Weiterentwicklung von Impfstoffkandidaten zu ermöglichen“, sagt Dr. Klaus Schwamborn, der seine langjährige Industrieerfahrung ins DZIF einbringt.



Prof. Dr. Klaus Cichutek *Langen*
Koordinator



Der Weg zum Produkt ist oft ein langer: Auch im Rahmen internationaler Kooperationen unterstützt die *PDU* neue Ansätze und Technologien auf dem Weg zur erfolgreichen Translation (siehe auch Seite 29).

Brücken bauen: Multidisziplinäre Karrierewege

Bereits bei der Gründung vor zehn Jahren war klar, dass Nachwuchsförderung im DZIF großgeschrieben werden würde, denn die beste Investition ist die in exzellente Talente. Da erfolgreiche Translation interdisziplinär denkende und gut vernetzte Forschende braucht, gewinnen DZG-übergreifende Karrierefördermöglichkeiten seitdem zunehmend an Bedeutung. Prof. Jan Rupp und Dr. Nadja Käding koordinieren und managen die *DZIF Academy* von der Universität zu Lübeck aus und geben auch für die Nachwuchsförderung der DZG wichtige Impulse.

LOST IN TRANSLATION? NICHT MIT DEN PROGRAMMEN DER DZIF ACADEMY!

Dr. Julia Pagel ist Kinderärztin und forscht gleichzeitig zu Infektionserkrankungen bei Säuglingen. Den dafür nötigen Spagat zwischen Klinik, Forschung und Alltag als Mutter haben drei Förderprogramme der *DZIF Academy* erleichtert. Julia Pagel konnte zunächst von dem Clinical Leave-Programm profitieren. Es folgte eine MD/PhD-Förderung, und bis Mai 2022 wurde sie durch das Maternity Leave-Programm unterstützt, das den Wiedereinstieg in die Forschung nach einer Elternzeit erleichtern soll. „Die Translation gelingt im DZIF“, sagt Pagel mit Blick auf ihre eigene Karriere. „Der Weg von der Klinik in die Wissenschaft und wieder zurück hat für mich gut funktioniert.“ Die exzellente Förderung durch das DZIF ermöglichte ihr auch den aktuellen weiteren Karriereschritt einer BMBF-Förderung über sechs Jahre zum Aufbau ihrer eigenen Arbeitsgruppe im Rahmen des iSTAR-Programmes. Eine Förderlücke sieht sie dort, wo die meisten klassischen Nachwuchsförderprogramme auslaufen: im Übergang zum „Senior-Bereich“. Viele spannende Forschungsprojekte würden durch die starke klinische Einbindung Gefahr laufen, zu versanden.

Das Advanced Clinician Scientist-Programm will genau diese Lücke schließen. Seit letztem Jahr werden die ersten

vier „Senior“-Fachärzt:innen durch das Programm auf ihrem Weg hin zu eigenen Arbeitsgruppen, Leitungsfunktionen oder Professuren unterstützt. Neben den weiteren Programmen der *DZIF Academy* (siehe Seite 48) bieten die Sommer- und Herbstschulen dem Nachwuchs Möglichkeiten zur Fortbildung und Vernetzung. Regelmäßige Coaching-Angebote ergänzen das umfangreiche Programm-Portfolio der *DZIF Academy*. Ein Mentoring-Programm ist in Vorbereitung.

Die *DZIF Academy* setzt auch DZG-übergreifend wichtige Impulse. 2023 übernimmt Dr. Nadja Käding die Rolle der Sprecherin der AG Nachwuchsförderung der DZG. Gemeinsames Ziel der Arbeitsgruppe ist der Aufbau eines multidisziplinären Netzwerks von Wissenschaftler:innen in der translationalen Gesundheitsforschung.



Prof. Dr. Jan Rupp Lübeck
Koordinator



Dr. Julia Pagel (2. v. r.) während des Festaktes zum zehnjährigen Jubiläum. Als Geförderte der DZIF Academy sieht sie sich selbst als gutes Beispiel für das Gelingen des translationalen Ansatzes.

ERFOLGREICHE TRANSLATION

INCATE – eine Partnerschaft für neue antibakterielle Therapien

Translation ist seit zehn Jahren die Mission des DZIF: Die effektive Umsetzung von Forschungsergebnissen in die Praxis steht für alle Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung im Mittelpunkt. In enger Zusammenarbeit mit dem Translational Project Management Office (TPMO) werden Projekte innerhalb des DZIF auf dem Weg zur erfolgreichen Translation unterstützt. Auch in internationalen Partnerschaften fördert das DZIF neue translationale Technologien und Ansätze: Mit INCATE beteiligt sich das DZIF an einer Initiative, die den Kampf gegen zunehmende Antibiotikaresistenzen aufnimmt.

Antimikrobielle Resistenzen (AMR) stellen eine wachsende Bedrohung für Gesundheitssysteme dar: Dringend werden neue Antibiotika und Strategien benötigt, um bakteriell bedingte Infektionskrankheiten erfolgreich behandeln zu können. Die globale Antibiotika-Pipeline ist eher dürrtig und innovative Therapieansätze sind oft noch nicht weit genug entwickelt, um eine Anschlussförderung für die spätere Produktentwicklung zu erreichen. Diese Lücke zwischen Grundlagenforschung und der industriellen Umsetzung in neue Therapien zu überbrücken, ist das erklärte Ziel der Förderinitiative INCATE (von: INCubator for Antibacterial Therapies in Europe). Eine wachsende Anzahl an Partnern unterstützt mittlerweile die INCATE-Initiative – darunter auch der CARB-X-Akzelerator (von: Combating Antibiotic Resistant Bacteria Biopharmaceutical Accelerator), der Projekte in späteren Entwicklungsphasen adressiert.

DIREKTER AUSTAUSCH MIT DER PHARMAINDUSTRIE

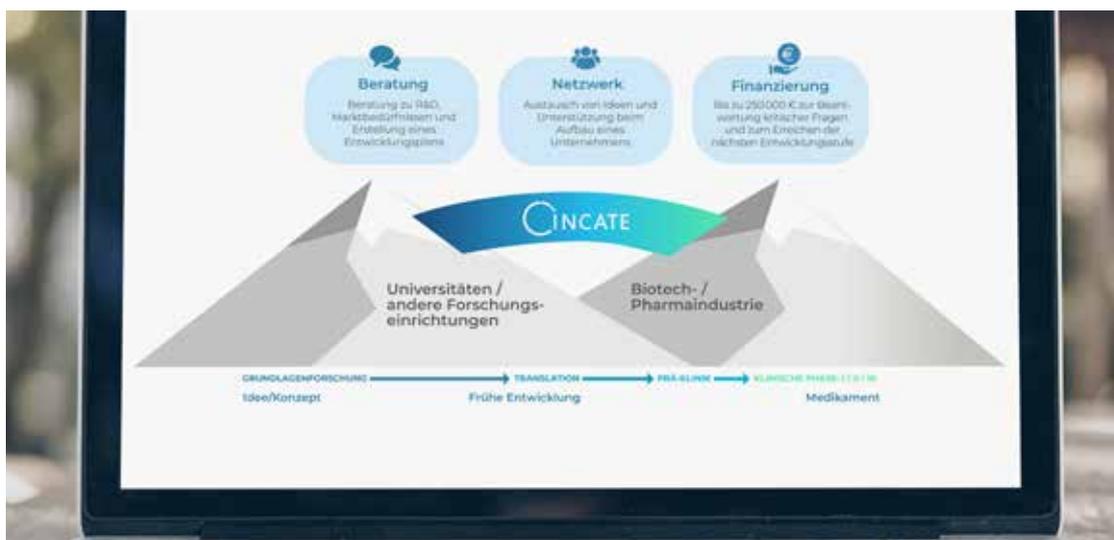
Das DZIF ist seit 2021 INCATE-Gründungsmitglied. Zusammen mit dem Hans-Knöll-Institut (Leibniz-HKI), der Universität Basel und dem Schweizer Netzwerk AntiResist sowie Partnern aus der Pharmaindustrie (Roche, MSD Germany, Boehringer Ingelheim Venture Fund, Shionogi) identifiziert das DZIF im Rahmen von INCATE innovative Projekte im AMR-Bereich und

fördert die frühe Produktentwicklung, um eine stabile Antibiotika-Pipeline aufzubauen. Im Fokus dabei stehen akademische Arbeitsgruppen, die auf eine Ausgründung hinarbeiten und junge Start-ups. Diesen hilft INCATE mit Beratung, Vernetzung und finanzieller Unterstützung. Das besondere des INCATE-Inkubators: Er bietet den direkten Austausch mit der Pharmaindustrie, um bereits zu Beginn der Produktentwicklung den medizinischen und den Marktbedarf zu gewährleisten und Start-ups dabei zu helfen, sich zu investierbaren Unternehmen für Investoren zu entwickeln.

DREI ERFOLGREICHE DZIF-PROJEKTE IM JAHR 2022

Durch die gute Vernetzung mit DZIF-Wissenschaftler:innen konnte INCATE bereits innovative AMR-Projekte in Deutschland unterstützen. Aus dem DZIF wurden 2022 drei Projekte erfolgreich gefördert: Ein alpha-Hämolysin-Inhibitor von der Arbeitsgruppe (AG) um Prof. Mark Brönstrup am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig, Darobactin-Analoga von Prof. Till Schäberles AG an der Universität Gießen, sowie das Antibiotikum Chlorotonil von Prof. Rolf Müller am HIPS in Saarbrücken.

Auch in Zukunft sollen im Rahmen von INCATE weitere innovative Projekte aus dem DZIF vorgebracht werden.

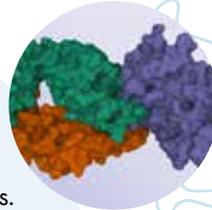


Als transnationaler Inkubator will INCATE die Entwicklungslücke auf dem Weg zu neuen antimikrobiellen Therapien und Konzepten überbrücken, um Patient:innen effektiv helfen zu können.

Nachrichten im Fokus

JANUAR

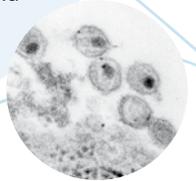
Die Impfstoffentwicklung für das Hepatitis-C-Virus, das weltweit jährlich etwa 400.000 Todesfälle verursacht, scheitert bisher an der genetischen Vielfalt und hohen Mutationsrate des Virus. Die Charakterisierung breit wirksamer Antikörper, die als „Elite-Neutralisierer“ viele Virusvarianten gleichzeitig angreifen, könnte die Entwicklung eines Impfstoffs vorantreiben.



Als Gründungsmitglied der europäischen Initiative INCATE (INCubator for Antibacterial Therapies in Europe) beteiligt sich das DZIF am Kampf gegen zunehmende Antibiotikaresistenzen. In einer ersten Bewerbungsrunde hat ein Expert:innen-Komitee aus Industrie, Wissenschaft und öffentlichem Sektor vier Unternehmen ausgewählt, die mit bis zu 10.000 Euro für die Entwicklung neuer Technologien gefördert werden.

JUNI

Forschende des DZIF und des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) zeigten in einer großangelegten Vergleichsstudie die kritische Rolle einer Gruppe spezialisierter Immunzellen in der Unterdrückung der antiviralen Immunantwort HIV-infizierter Patienten auf. Die Erkenntnisse könnten helfen, den Weg zur Heilung chronischer Infektionen mit dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV) zu ebnet.



MAI

Neue Antibiotika werden dringend benötigt, um der stark zunehmenden Verbreitung von Resistenzen zu begegnen. Um die Entwicklung neuer, resistenzbrechender Antibiotika und die dafür notwendige politische Handlungsbereitschaft voranzutreiben, wurde das Deutsche Netzwerk gegen Antimikrobielle Resistenzen (DNAMR) gegründet.



FEBRUAR

Das Immunsystem entwickelt nach insgesamt drei Kontakten mit dem viralen Spike-Protein von SARS-CoV-2 eine hochwertige Antikörper-Antwort, die auch die Omikron-Variante effizient neutralisiert. Eine Durchbruchinfektion mit SARS-CoV-2 nach zwei Impfungen erzielt dabei den gleichen Schutzeffekt wie eine dritte Impfung, wie eine DZIF-Studie an Münchner Universitäten und Kliniken zeigte.



APRIL

Das gemeinsame Magazin SYNERGIE der Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) hat einen iF DESIGN AWARD 2022 im Bereich Kommunikation erhalten – schon der zweite Designpreis für das Magazin nach der Auszeichnung mit der Berliner Type in Silber 2021.



MÄRZ

Zunehmende Resistenzen des für Magengeschwüre und -krebs verantwortlichen Bakteriums *Helicobacter pylori* gegen aktuell verfügbare Antibiotika macht die Entwicklung neuer Wirkstoffe dringend notwendig. DZIF-Forschende an der Ludwig-Maximilians-Universität München konnten Substanzen identifizieren, die die Fortbewegungsfähigkeit und damit die Vermehrung und pathogene Aktivität der Bakterien hemmen können.

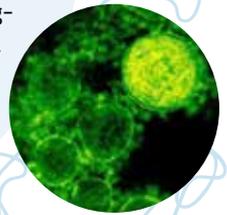


JULI

Spezifische Biomarker im Blut können sechs bis zwölf Monate früher auf eine beginnende Tuberkulose (TB) bei HIV-Infizierten hinweisen als eine TB-Diagnose per Sputum. Eine frühzeitige Diagnose per blutbasierten Biomarkern gefolgt von medizinischer Behandlung könnte das Fortschreiten und die Übertragung der Erkrankung verhindern. Zu diesem Schluss kommt eine internationale Forschungsgruppe unter Beteiligung des DZIF in einer Längsschnittstudie.

**AUGUST**

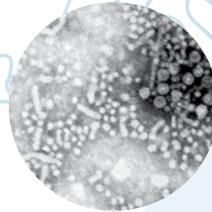
Um auf zukünftige Ausbrüche des hoch-pathogenen Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) besser vorbereitet zu sein, hatten DZIF-Forschende des UKE den rekombinanten, vektorbasierten Impfstoff MVA-MERS-S entwickelt und in den Jahren 2017-2019 eine Grundimmunisierung bestehend aus zwei Impfungen erfolgreich getestet. Zwei Studien zeigten jetzt, dass eine dritte Impfung mit dem MVA-MERS-S Impfstoff zu einer langanhaltenden Immunantwort führt.

**OKTOBER**

Knapp 30 % der Tuberkulose-Erkrankungen in Deutschland betreffen extrapulmonale Organe. Die durch das Bakterium *Mycobacterium tuberculosis* ausgelöste und häufig zunächst unerkannte Erkrankung befällt zunächst die Lunge und später Lymphknoten, Knochen oder das Gehirn. Eine mit fast 680.000 Euro geförderte multizentrische und prospektive Studie des DZIF soll helfen, die frühzeitige Erkennung und Behandlung dieser schwer zu behandelnden Form der Tuberkulose zu verbessern.

**SEPTEMBER**

Weltweit sind 10-20 Millionen Menschen von einer Infektion mit dem Hepatitis-D-Virus betroffen, der schwersten Form der chronischen Virushepatitis, die immer mit einer Hepatitis-B-Infektion assoziiert ist. In einer multizentrischen klinischen Phase-II-Studie konnte ein internationales Forschungsteam zeigen, dass die 24-wöchige Anwendung des von dem DZIF-Virologen Prof. Stephan Urban entwickelten und seit August 2020 in der EU zugelassenen Wirkstoffs Bulevirtide die Hepatitis-D-Viruslast im Blutserum und in der Leber der Probanden signifikant senkte.

**NOVEMBER**

Ein Team um Prof. Protzer am Helmholtz Zentrum München und der Technischen Universität München erforscht einen neuen, TherVacB genannten therapeutischen Impfstoff zur Heilung der chronischen Hepatitis B. Das Team hat nun eine optimale Formulierung entwickelt, um den Impfstoff hitzestabil zu machen und damit den Bedarf an durchgehenden Kühlketten zu vermeiden.

**DEZEMBER**

Der Preis für translationale Infektionsforschung des DZIF ging 2022 an den Epidemiologen Gérard Krause. Der DZIF-Wissenschaftler wurde für seine herausragenden Beiträge auf dem Gebiet der translationalen Infektionsepidemiologie und insbesondere für die Entwicklung des weltweit eingesetzten Epidemie-Managementsystems SORMAS ausgezeichnet.



Neue Herausforderungen für die Wissenschaftskommunikation

Die zurückliegenden Pandemiejahre haben nachdrücklich gezeigt, wie wichtig gute Wissenschaftskommunikation ist bzw. welche zum Teil verheerenden Wirkungen Intransparenz und nicht Adressaten-gerechte Kommunikation haben können. Filterblasen, gezielte Falschinformationen oder das hohe Veröffentlichungstempo auf Online- und Social-Media-Kanälen auf der Jagd nach der Publikumsgunst – alles Phänomene, mit denen Wissenschaftskommunikator:innen umgehen müssen. In der DZIF-Pressestelle wollen wir auch weiterhin Informationen mit hoher Qualität verbreiten und unsere Wissenschaftler:innen dabei unterstützen, ihre Forschungsergebnisse möglichst vielen Menschen sichtbar und verständlich zu machen.

Das öffentliche Interesse am DZIF ist in der Zeit der Corona-Jahre stark gestiegen: In den Jahren 2020 und 2021 hatten weltweit je rund eine Million Menschen die DZIF-Website besucht und damit gut 13-mal mehr als im Vor-Corona-Jahr. 2016 haben wir unseren Youtube-Kanal gegründet und seit 2019 betreibt das DZIF mit Twitter und LinkedIn weitere Social-Media-Kanäle, um der wachsenden Bedeutung der digitalen und insbesondere der sozialen Medien für die Wissenschaftskommunikation Rechnung zu tragen. Auch die Followerzahlen unserer Social-Media-Kanäle wuchsen 2020 rasant.

Als große neue Herausforderung im Kommunikationsbereich (und nicht nur dort) bildet sich die Möglichkeit heraus, auf künstliche Intelligenz (KI) zurückgreifen zu können, um zum Beispiel Texte, Bilder oder Videos zu kreieren. Falschinformationen und Fake-Bilder könnten dadurch exponentiell zunehmen. Bereits heute ist es zum Teil nahezu unmöglich, von einer KI erstellte Bilder von „echten“ Bildern zu unterscheiden – besonders dann, wenn die Bilder zusätzlich von Hand digital bearbeitet werden. Für die Umschlaggestaltung dieses Jahresberichts haben wir erstmals eine Bild-KI in Kombination mit

Für dieses Bild brauchte es keine KI: Das Publikum, darunter auch DZIF-Vorstandsmitglieder Prof. Dirk Heinz (2. von links) und Prof. Maura Dandri (4. von links), hat während des Festaktes zum zehnjährigen Jubiläum in Berlin sichtlich Spaß. Auch ein Erfolg für die DZG-Pressstellen, die das Event und die begleitenden Öffentlichkeitsmaßnahmen gemeinsam koordiniert haben.



manueller Bildbearbeitung genutzt. Auch wenn wir angesichts des zehnjährigen DZIF-Jubiläums ein eher spielerisches Geburtstagsmotiv von der KI haben generieren lassen, lässt sich selbst dort nicht mehr sicher auf den ersten Blick zwischen KI-erzeugten und „echten“ Bildern unterscheiden (tatsächlich handelt es sich nur bei den Fotos innerhalb der Bilderrahmen um echte Fotografien, alles andere ist von der KI produziert). Noch schwieriger dürfte das Erkennen von KI-Anteilen in Medien werden, wenn wir uns in wissenschaftlich-abstrakten (Bild-) Welten bewegen, von denen wir wenig oder gar keine Vorstellung aus unserer Alltagserfahrung heraus haben. Gleichzeitig könnten die großen KI-Sprachmodelle und -Bildgeneratoren die Kommunikationsarbeit an vielen Stellen aber auch um einiges einfacher werden lassen und eventuell sogar dazu führen, dass mehr Forschende ihre Arbeit kommunizieren. Es zeichnet sich jedenfalls deutlich ab, dass KI-Technologien völlig neue Herausforderungen für die Wissenschaftskommunikation mit sich bringen werden.

WEBSITE-TRAFFIC, MEDIENRESONANZ & REICHWEITE

Auch nach dem leichten Abebben des Interesses an Corona-spezifischen Themen erreicht das DZIF über seine Kommunikationskanäle regelmäßig eine breite Öffentlichkeit: Rund 760.000 Besuchende aus der ganzen Welt nutzten die DZIF-Website 2022 als zentrale Informationsstelle. Während deutschsprachige Informationssuchende besonders häufig auf einer unserer Glosarseiten landeten, gehörten Seiten zur Hepatitis-B-Forschung und -Therapie bei den englischsprachigen Inhalten zu den am häufigsten besuchten.

Das kontinuierliche Interesse an der Arbeit des DZIF spiegelt sich auch in der Medienresonanz jenseits der DZIF-eigenen Medienkanäle wider. In rund 1.500 Online-Beiträgen wurden DZIF-Meldungen aufgegriffen, DZIF-Expert:innen zitiert oder das DZIF als Quelle genannt. Rund ein Viertel dieser Beiträge wurden außerhalb der D-A-CH-Länder veröffentlicht. Auch im Jahr 2022 erzielten dabei Beiträge über COVID-19 die größten Reichweiten. Der Artikel mit DZIF-Erwähnung mit der höchsten Reichweite stammt von der Online-Redaktion des britischen Mediums „The Independent“. Er erreichte potenziell über 49 Millionen Leser:innen.

PRESSEMITTEILUNGEN, TWITTER & LINKEDIN

Im vergangenen Jahr haben wir 49 Pressemitteilungen und kürzere Meldungen veröffentlicht: Alle neun Forschungsbereiche waren mit mindestens je zwei Meldungen vertreten. Am häufigsten berichteten wir über Neuigkeiten aus den Bereichen *Neu auftretende Infektionskrankheiten*, *Tuberkulose* und *Hepatitis* mit elf bzw. jeweils sieben Meldungen.

Unsere Social-Media-Beiträge waren auch 2022 wieder äußerst erfolgreich: Mit 153 Tweets und 139 LinkedIn-Posts haben wir 296.590 Impressionen generieren und über 1.500 neue Follower gewinnen können.



Vom Logo über Schrift- und Farbwelt bis hin zur Umsetzung in konkreten Anwendungsfällen wie der DZG-Website: In der AG Öffentlichkeitsarbeit der DZG hat die DZIF-Pressestelle 2022 unter anderem an der Entwicklung des Corporate Designs der DZG mitgewirkt. Regelmäßig beteiligt sie sich an DZG-übergreifenden Kommunikationsmaßnahmen und Veranstaltungen.

INTERN UND EXTERN VERNETZEN & KOOPERIEREN

2022 konnten wir uns wieder vor Ort begegnen, gemeinsam das zehnjährige Jubiläum feiern oder auf der DZIF-Jahrestagung in wissenschaftlichen Austausch treten. Neben der Koordination dieser Veranstaltungen beteiligte sich die DZIF-Pressestelle an der Konzeption und Umsetzung der Social-Media-Kampagne und der Infofilme für das Jubiläum sowie an der Corporate-Design-Entwicklung für die DZG. Im Rahmen der DZG-übergreifenden Arbeitsgruppe für Öffentlichkeitsarbeit trägt die Pressestelle zudem zur Gestaltung von DZG-Veranstaltungen sowie der -Webseite und der halbjährlichen Ausgaben des DZG-Magazins SYNERGIE bei.

In regelmäßigen DZIF-Newslettern und internen Rundmails teilen wir wichtige adressatenspezifische Informationen. Wir arbeiten kontinuierlich an der Vernetzung innerhalb des DZIF sowie mit unseren zahlreichen Kooperationspartnern in externen Forschungseinrichtungen und der Industrie. Denn nur, wenn Forschungsergebnisse publik werden, können Patient:innen, interessierte Bürger:innen und nicht zuletzt extern Forschende erfahren, was an neuen Entwicklungen auf dem Weg ist.



V. l.: Tatiana Hilger, Martina Lienhop, Karola Neubert (bis 2023), Dr. Nicola Wittekindt

Braunschweig, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

ÜBER DIE DZG

Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung

Wesentliches Ziel des Gesundheitsforschungsprogramms der Bundesregierung ist es, Volkskrankheiten wirksamer bekämpfen zu können. Mit dem Aufbau der Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) seit 2009 haben Bund und Länder die Voraussetzungen dafür geschaffen. Vier der sechs Zentren feierten 2022 unter dem Motto „10 Jahre DZG: Tempomacher in der Gesundheitsforschung“ ihr zehnjähriges Bestehen.

Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung sind langfristig angelegte, gleichberechtigte Partnerschaften von außeruniversitären und universitären Forschungseinrichtungen, wie etwa Max-Planck-, Helmholtz- und Leibniz-Instituten, Universitäten und Universitätskliniken. Das DZIF ist eines der sechs DZG, die in den Jahren 2009 bis 2012 auf Initiative des Bundesforschungsministeriums ins Leben gerufen wurden. Sie bündeln vorhandene Kompetenzen und sorgen dafür, dass neue wissenschaftliche Erkenntnisse zu Prävention, Diagnose und Therapien bei häufigen Krankheitsbildern den Patientinnen und Patienten schneller

zugutekommen. Grundlagenforschung und klinische Forschung sind dabei eng vernetzt.

Die Zentren widmen sich folgenden Krankheiten: Krebs (DKTK), Diabetes (DZD), Herz-Kreislauf-Erkrankungen (DZHK), Infektionskrankheiten (DZIF), Lungenerkrankungen (DZL) und neurodegenerativen Erkrankungen (DZNE). Zwei weitere Zentren werden in den nächsten zwei Jahren dazukommen: Das Deutsche Zentrum für Psychische Gesundheit (DZPG) nimmt im Mai 2023 seine Arbeit auf, das Deutsche Zentrum für Kinder- und Jugendgesundheit voraussichtlich Ende 2023 oder 2024.

Lebhafte Diskussionen bei den Gesprächsrunden während des Festakts zum 10-Jahres-Jubiläum der vier Zentren DKTK, DZHK, DZIF und DZL. Im Bild die DZG-Nachwuchsforschenden Dr. Julia Pagel (1. v. l., DZIF), Dr. Theresa Suckert (4. v. l., DKTK), Dr. Meshal Ansari (1. v. r., DZL) und Dr. Djawid Hashemi (6. v. r., DZHK); die DZG-Vorstandsvorsitzenden Prof. Michael Baumann (6. v. l., DKTK), Prof. Stefanie Dimmeler (5. v. r., DZHK), Prof. Dirk Busch (2. v. l., DZIF), Prof. Werner Seeger (4. v. r., DZL), Prof. Martin Hrabě de Angelis (3. v. r., DZD) und Dr. Sabine Helling-Moegen (2. v. r., in Vertretung von Prof. Pierluigi Nicotera, DZNE); sowie Bundesministerin a. D. Annette Schavan (7. v. l.), Gesundheitsstaatssekretär a. D. Dr. Thomas Götz (5. v. l.), und Prof. Christian Drosten (3. v. l., Direktor des Instituts für Virologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin).



Die strategische Zusammenarbeit der führenden Forscher:innen in den Zentren der DZG stärkt den Wissenschaftsstandort Deutschland im internationalen Wettbewerb und erhöht zugleich dessen Attraktivität für den wissenschaftlichen Nachwuchs im In- und Ausland. Die Bündelung verschiedener Disziplinen und Kompetenzen führte bereits zu einer deutlich erhöhten internationalen Sichtbarkeit der translationalen, klinisch-anwendungsorientierten Forschung in Deutschland.

Die sechs DZG arbeiten von Beginn an eng zusammen, um Erfahrungen auszutauschen und Synergien zu schaffen. In vierteljährlichen gemeinsamen Sitzungen der DZG-Vorstände sowie halbjährlichen DZG-Foren (unter Einbeziehung von BMBF- und Ländervertreter:innen) steht die strategische Weiterentwicklung und Zusammenarbeit der DZG im Fokus. In den vergangenen Jahren wuchsen die DZG-Zentren enger zusammen: Eine DZG-Geschäftsstelle ist entstanden, während die bestehenden Arbeitsgruppen für Globale Gesundheit, Nachwuchsförderung, Öffentlichkeitsarbeit, Patient:innenbeteiligung sowie Regulatorische Aspekte klinischer Studien ihre Arbeit weiterführten. Die Arbeitsgruppe Datenmanagement wurde 2022 weiterentwickelt und in Arbeitsgruppe Forschungs-IT umbenannt. Diese arbeitet an der Harmonisierung von Prozessen und IT-Systemen für einen effizienten und sicheren Datenaustausch zwischen den unterschiedlich spezialisierten Zentren.

„Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung leisten seit zehn Jahren wertvolle Arbeit für ein wichtiges Ziel: Sie bündeln die Forschung zu Volkskrankheiten. Damit kommen neue Erkenntnisse zu Prävention, Diagnose und Therapien schneller zu Patientinnen und Patienten. Dazu gratuliere ich sehr herzlich!“

Bettina Stark-Watzinger
Bundesforschungsministerin

STARKES GEMEINSAMES ENGAGEMENT IN DER FORSCHUNGS- UND NACHWUCHSFÖRDERUNG

Mit dem DZG Innovation Fund (DZGIF) wurde das Konzept für ein gemeinsames Forschungsförderungsprogramm entwickelt, das 2022 mit einer ersten Ausschreibung zum Forschungsthema „Zell- & Gentherapie“ startete. Mithilfe des Fonds wollen die DZG die Vernetzung ihrer Mitglieder innerhalb der deutschen Forschungslandschaft stärken und interdisziplinäre Synergien



In der Reihe des erfolgreichen gemeinsam-konzipierten Gesundheitsforschungsmagazins SYNERGIE wurden 2022 zwei Ausgaben zu den Themen „Das Immunsystem“ und „Klinische Forschung“ als hochwertige Printprodukte sowie als Online-Ausgaben unter www.dzg-magazin.de publiziert. 2022 erhielt das Magazin einen IF DESIGN AWARD im Bereich Kommunikation – bereits der zweite Designpreis für das Magazin nach der Auszeichnung mit der Berliner Type in Silber 2021.

schaffen, um die Herausforderungen der Volkskrankheiten zu bewältigen. An dem erfolgreichen Förderantrag der ersten Ausschreibung sind Forscher:innen aus fünf der sechs DZG beteiligt. In einer zweiten Ausschreibungsrunde zum Thema „Mikrobiom“ gingen bis zum Einreichungs-Stichtag Ende November 2022 acht Vollerträge ein.

Im Rahmen der Nachwuchsförderung boten die DZG im vergangenen Jahr sehr gut besuchte Kurse für junge Talente an, beispielsweise das virtuelle DZG-Symposium für Nachwuchswissenschaftler:innen zum Thema „Einzelzellanalyse“ sowie mehrere Vorträge zum Thema Wissenschaftskommunikation, Karriereentwicklung und Unternehmensgründung. Zudem wurde intensiv daran gearbeitet, Wissenschaftler:innen beim Spagat zwischen Klinik und Forschung zu unterstützen und ihre Forschungsdaten und Bioproben auf der Grundlage gemeinsamer Standards auszutauschen.

Auch die gemeinsame Öffentlichkeitsarbeit wurde engagiert weitergeführt: Im Oktober 2022 veranstalteten die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung DZHK, DZD, DZL, DZIF und DZNE in Frankfurt ein wissenschaftliches Symposium zum Post-COVID-Syndrom, an das sich eine öffentliche Bürger:innenveranstaltung mit Podiumsdiskussion zu Corona-Spätfolgen anschloss.

„TEMPOMACHER IN DER GESUNDHEITSFORSCHUNG“

Mit einem Festakt in Berlin und rund 300 Gästen aus Politik und Wissenschaft feierten vier der sechs DZG am 19. Mai 2022 unter dem Motto „10 Jahre DZG: Tempomacher in der Gesundheitsforschung“ ihren zehnten Geburtstag. Während der Veranstaltung und auf digitalem Wege gratulierten unter anderem die aktuelle Bundesforschungsministerin Bettina Stark-Watzinger sowie die an der Gründung der DZG federführend beteiligte ehemalige Bundesforschungsministerin Annette Schavan.

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

Carl von Ossietzky Universität Oldenburg

Das Institut für Medizinische Mikrobiologie und Virologie der Universität Oldenburg beteiligt sich seit 2022 an einem Projekt zur Charakterisierung der Carbapenem-Resistenz in Carbapenemase-produzierenden Enterobacterales (CPE). Gemeinsam mit der Gruppe von Dr. Andreas Wendel an den Kliniken der Stadt Köln stellt die von Prof. Axel Hamprecht geleitete Oldenburger Gruppe CPE-Isolate sowie epidemiologische Daten für die federführend am Universitätsklinikum Tübingen durchgeführte Pilotstudie „Dissemination of carbapenemase genes by mobile genetic elements (DIOGENES)“ zur Verfügung.

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Das Institut für Hygiene und Umweltmedizin der Charité ist eines von sechs Partnern im DZIF-Netzwerk „Multiresistente Bakterien“ (MDRO Network: R-Net 2.0). Untersucht wird die Epidemiologie multiresistenter Bakterien sowie die Epidemiologie von Blutstrominfektionen und *Clostridioides difficile*-Infektionen.

Das Institut für Virologie der Charité beherbergt die Arbeitsgruppe „Virusnachweis und Pandemieprävention“, eine wesentliche infrastrukturelle Komponente des DZIF-Forschungsbereichs *Neu auftretende Infektionskrankheiten*. Die von Prof. Christian Drosten geleitete Gruppe ist verantwortlich für die Erkennung neu auftretender Viren und die Entwicklung von Diagnostiktests für neuartige und

Mit einem Festakt und einem wissenschaftlichen Symposium feierte das Kumasi Centre for Collaborative Research in Tropical Medicine (KCCR) in Ghana – eine Afrikanische Partnerinstitution des DZIF – am 29. und 30. November 2022 sein 25-jähriges Bestehen und seine erfolgreiche Forschung zu Infektionskrankheiten in den Tropen.



epidemische Erreger. Am Institut für Virologie ist außerdem die Arbeitsgruppe „Angeborene Immunität und Virale Evolution“ von Prof. Christine Goffinet angesiedelt, die im DZIF-Forschungsbereich *HIV* Mechanismen der zell-intrinsischen Abwehr und HIV-1-vermittelte Antagonisierungsstrategien charakterisiert. Die Arbeitsgruppe „Virusepidemiologie“ koordiniert unter Leitung von Prof. Jan Felix Drexler die Arbeiten mehrerer DZIF-Standorte zum Zika-Ausbruch in Lateinamerika und arbeitet eng mit dem Forschungsbereich *Hepatitis* zu neuartigen Hepatitis-Viren aus tierischen Reservoirs zusammen.

Deutsche Leberstiftung/HepNet Study-House, Hannover

Das HepNet Study-House vernetzt Studienzentren und baut deutschlandweit Kontakte zu Praxen und Ärzt:innen aus, die Interesse an einer Studienteilnahme in der Hepatitis-Forschung haben. Als zentrale Anlaufstelle für Wissenschaftler:innen und Kooperationspartner:innen schafft es eine Plattform, um klinische Studien durchzuführen. Das DZIF kann Infrastrukturen und Kohorten für seine Projekte nutzen.

Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt a. M.

Die Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main ist im DZIF in den Forschungsbereichen *Hepatitis* und *Krankenhauseskeime und Antibiotika-resistente Bakterien* aktiv. Im Forschungsbereich *Hepatitis* findet u. a. ein Verbundprojekt statt, das die Behandlung von Hepatitis-C-Patient:innen mit neuartigen Wirkstoffen – sogenannten Directly Acting Antivirals (DAA) – optimieren soll und einen prophylaktischen Impfstoff entwickelt. Beteiligt ist die Uni Frankfurt auch an einer DZIF-Studie zur Behandlung von Hepatitis E.

Universitätsklinikum Würzburg

Leukämiepatient:innen nach einer Knochenmarktransplantation erhalten in einer klinischen Studie im DZIF-Forschungsbereich *Infektionen im immungeschwächten Wirt* speziell aufgereinigte Zellen des Immunsystems, sogenannte T-Gedächtniszellen. Die besonderen Immunzellen sollen die Patient:innen vor Infektionen schützen, bis deren eigene Abwehr funktioniert. Ein Teil der Studienpatient:innen wird in Würzburg behandelt, zudem an den DZIF-Standorten München (Koordination), Tübingen und Hannover.

Kliniken der Stadt Köln

Die Kliniken der Stadt Köln sind im Forschungsbereich *Krankenhauseskeime und Antibiotika-resistente Bakterien* an einer Pilotstudie zur Verbreitung von Carbapenemase-Genen durch mobile genetische Elemente beteiligt. Im Rahmen der Studie sollen Carbapenem-resistente Enterobakterien, die im Zeitraum von 2014 bis 2019 in den Kliniken der Stadt Köln und an drei anderen Standorten in Deutschland isoliert wurden, umfassend charakterisiert werden.

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

Das Leibniz-HKI stellt dem DZIF verschiedene Naturstoffe zur Verfügung. Forschende des Leibniz-HKI sowie der Münchner Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) leiten ein Projekt zur klinischen Erprobung eines neu entwickelten Antibiotikums gegen Tuberkulose. Die neue Prüfsubstanz mit der Bezeichnung BTZ-043 ist auch gegen multiresistente Erreger wirksam.

Leibniz Universität Hannover

Das Institut für Organische Chemie der Leibniz Universität beteiligt sich an einem Verbundvorhaben im Forschungsbereich *Neue Antibiotika*, das vom Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung Saarland (HIPS) in Saarbrücken koordiniert wird. Im Fokus des Projektes steht Amidochelocardin, ein Antibiotikum aus der Klasse der Tetracykline. Die Leitstruktur dieser Verbindung soll anhand von medizinalchemischen und biosynthetischen Methoden optimiert werden.

Ruhr-Universität Bochum

Die Ruhr-Universität Bochum beteiligt sich an einem Projekt zu Hepatitis E. Erforscht werden zum einen neue antivirale Behandlungsoptionen, zum anderen Manifestationen außerhalb der Leber. In Bochum werden dafür u. a. neurologische Zellkultursysteme entwickelt.

Universität Bayreuth

Der Erreger *Mycobacterium tuberculosis* 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.

Universitätsklinikum Düsseldorf

Das Universitätsklinikum Düsseldorf ist beteiligt an einer Studie zur Kontrolle von Hepatitis C und trägt zu den Patient:innenkohorten bei. Das Ziel der Studie ist es, diejenigen Patient:innen zu identifizieren, die eine Behandlung benötigen, sowie die Entwicklung eines prophylaktischen Impfstoffs.

Universitätsklinikum Freiburg

Das Universitätsklinikum Freiburg ist Partner in mehreren DZIF-Projekten, die in den Forschungsbereichen *Hepatitis*, *Infektionen im immungeschwächten Wirt* sowie *Krankenhauseskeime und Antibiotika-resistente Bakterien* angesiedelt sind. Mit dem Gesundheitswesen-assoziierte Infektionen zu reduzieren, ist ein wichtiges Ziel dieser Projekte. Dazu werden z. B. Antibiotika gezielter eingesetzt und die Hygienemaßnahmen verbessert. Freiburg ist einer von sechs Standorten, an denen die Epidemiologie multiresistenter Bakterien sowie die Epidemiologie von Blutstrominfektionen und *Clostridioides-difficile*-Infektionen über einen Zeitraum von mehreren Jahren longitudinal

untersucht wurden. Entwickelt wird außerdem ein Monitoring-System, das Ausbrüche multiresistenter Bakterien in der Klinik rechtzeitig anzeigen soll.

Universitätsmedizin Greifswald

Die Universitätsmedizin Greifswald ist Partner in einem Projekt des Forschungsbereichs *Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien*, in dem das lytische Phagenprotein HY-133 untersucht wird, das sich als sehr wirksam gegen Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*-Bakterien im Nasenraum erwiesen hat. Derzeit wird der vielversprechende Wirkstoff in präklinischen Studien untersucht, um die Sicherheit in daran anschließenden klinischen Studien im Menschen zu gewährleisten.

Westfälische Wilhelms-Universität Münster

Die Wilhelms-Universität ist Partner in einem Projekt im Forschungsbereich *Gastrointestinale Infektionen* und beschäftigt sich mit neuen Pathogen-spezifischen Hemmstoffen, z. B. gegen Salmonellen. Forschende an der Universität Münster sind außerdem an der Entwicklung neuer Antibiotika gegen multiresistente Tuberkulose-Bakterien beteiligt. Ziel dieses Projekts ist, einen Wirkstoffkandidaten zu entwickeln, der in präklinischen Untersuchungen seine Wirksamkeit gegen Tuberkulose beweist.

KOOPERATIONEN MIT DER INDUSTRIE

BioNTech AG, Mainz

In Zusammenarbeit mit BioNTech und dem biopharmazeutischen Forschungsinstitut Translationale Onkologie (TrON) an der Universität Mainz 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:innen 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 mittlerweile kommerziell verfügbaren 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

Die HYpharm GmbH und ein vom DZIF gefördertes Konsortium kooperieren im Bereich der Herstellung und präklinischen Entwicklung des Phagenlysin-Proteins HY-133 (siehe auch Universitätsmedizin Greifswald). Eine gemeinsame frü-

he klinische Entwicklung für die nasale Dekolonisierung von *Staphylococcus aureus* ist konkret geplant.

IDT Biologika GmbH, Dessau-Rosslau

Gemeinsam mit der Firma IDT Biologika entwickelt das DZIF einen Impfstoff gegen das MERS-Coronavirus in einem Konsortium aus Wissenschaft und Klinik. Die Firma IDT Biologika entwickelte eine eigene Zelllinie für die Produktion des Impfstoffs in größerem Umfang. IDT Biologika ist auch Partner und Konsortialführer bei der laufenden klinischen Prüfung des Impfstoffkandidaten MVA-SARS-2-ST.

Juno Therapeutics GmbH, a Bristol Myers Squibb Company, Göttingen

Juno Therapeutics ist der Kooperations- und Verwertungspartner der vom DZIF geförderten 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.

INTERNATIONALE ALLIANZEN (DZIF-INITIIERT)

INCATE

Multiresistente Bakterien breiten sich weltweit aus und neue Antibiotika und Strategien gegen tödliche Infektionskrankheiten werden dringend benötigt. Mit INCATE (INCubator for Antibacterial Therapies in Europe) befindet sich ein Konsortium in der Aufbauphase, das die Entwicklung von neuen Medikamenten ankurbeln soll. Dafür arbeiten Partner aus dem akademischen, industriellen und öffentlichen Sektor zusammen. Zu den Gründungsmitgliedern zählt auch das DZIF. Die Industriepartner sind Roche, Boehringer Ingelheim, Merck Sharpe & Dohme und Shionogi (siehe auch Seite 29).

NA-PATH

Das DZIF und das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung haben ein Konzept zum Aufbau einer Nationalen Allianz für Pandemie-Therapeutika (NA-PATH) entwickelt. Sie wollen damit gezielt die Forschung und Entwicklung breit wirksamer Therapeutika ankurbeln, um auf zukünftige Ausbrüche durch virale Erreger mit Pandemiepotenzial besser vorbereitet zu sein.

UNITE4TB

Um die Forschung im Kampf gegen Tuberkulose (TB) voranzutreiben und neue, sichere und erschwingliche Behandlungslösungen für TB-Patient:innen weltweit zu ermöglichen, hat ein neues Konsortium von 30 Partnern aus 13 Ländern offiziell seine Arbeit aufgenommen. An diesem Konsortium mit dem Namen „Academia and industry united innovation and treatment for tuberculosis“, kurz: UNITE4TB, sind das LMU Klinikum München und das DZIF in zentraler Funktion beteiligt.



Malariaforschung am Centre de Recherches Médicales de Lambaréné (CERMEL), einer Partnerinstitution des DZIF im zentralafrikanischen Gabun.

PARTNERSCHAFTEN MIT INTERNATIONALEN UNIVERSITÄTEN

McMaster University

Um sich besser auf zukünftige Pandemien vorzubereiten, hat das DZIF mit der kanadischen McMaster University ein Partnerschaftsabkommen geschlossen. Neben gemeinsamen Forschungsprojekten und Workshops zu „Pandemic Preparedness“ ist der Kampf gegen zunehmende Antibiotikaresistenzen ein weiteres Thema der geplanten Zusammenarbeit.

AFRIKANISCHE PARTNERINSTITUTIONEN

In langjährigen Kooperationen mit vier Partner-Institutionen in Afrika erforschen DZIF-Wissenschaftler:innen Präventionsmaßnahmen, neue Diagnostika, Therapien und Impfstoffe zu Malaria, Tuberkulose, HIV/AIDS sowie vernachlässigte Tropenkrankheiten wie zum Beispiel Wurmerkrankungen. Zu den Einrichtungen in Afrika gehören Kliniken und Forschungszentren in Kumasi (Ghana), Lambaréné (Gabun), Nouna (Burkina Faso) und Mbeya (Tansania).

KCCR

Am Kumasi Centre for Collaborative Research in Tropical Medicine (KCCR) in Ghana – eine externe Forschungs- und Ausbildungseinrichtung des Hamburger Bernhard-Nocht-Instituts für Tropenmedizin – wird schwerpunktmäßig zu Malaria, Tuberkulose, Salmonellen und Buruli-Ulkus, eine in den Tropen verbreitete infektiöse Erkrankung der Haut und Weichteile, geforscht.

CERMEL

Am Centre de Recherches Médicales de Lambaréné (CERMEL) im zentralafrikanischen Gabun forschen Wissenschaftler:innen vorwiegend zu parasitischen Krankheiten wie Malaria, Schistosomiasis (auch bekannt als Bilharziose), intestinalen Infektionen mit parasitischen Würmern, Tuberkulose und bakteriellen Infektionen. In Zusammenarbeit mit dem DZIF und der Universität Tübingen wurden in den vergangenen 30 Jahren eine Vielzahl klinischer Studien der Phasen I-III für die Entwicklung neuer Medikamente und Impfstoffe durchgeführt.

CRSN

Das Centre de Recherche en Santé de Nouna (CRSN) in Burkina Faso wurde Anfang der 1990er-Jahre als Kooperationsprojekt zwischen der Universität Heidelberg und dem Gesundheitsministerium von Burkina Faso gegründet. Im Fokus gemeinsamer Projekte mit dem DZIF stehen die Erforschung und Behandlung von Malaria, HIV/AIDS und bakterieller Meningitis.

NIMR-MMRC

Das Mbeya Medical Research Center (MMRC) in Tansania, eines von acht medizinischen Forschungszentren des National Institute for Medical Research (NIMR), forscht zu HIV/AIDS, Tuberkulose sowie zu Malaria und anderen Tropenkrankheiten. Gemeinsam mit dem DZIF führt das MMRC unter anderem klinische Studien zu Tuberkulose-Impfstoffen und -Medikamenten durch.

ORGANISATION UND GREMIEN

Struktur des DZIF

MITGLIEDERVERSAMMLUNG

Die Mitgliederversammlung ist das zentrale Entscheidungsorgan des DZIF. Sie setzt sich zusammen aus Vertreter:innen der Forschungseinrichtungen, die dem DZIF beigetreten sind. Die Mitgliederversammlung wählt den Vorstand und die oder den Vorstandsvorsitzende:n und entscheidet über die Zuteilung von Fördermitteln an die Forschungsbereiche (TTU) und Infrastrukturen (TI).

KOMMISSION DER ZUWENDUNGSGEBER

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

VORSTAND

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

WISSENSCHAFTLICHER BEIRAT

Der Verein wird von einem Wissenschaftlichen Beirat, bestehend aus international renommierten Expert:innen 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:innen 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 (TTU)

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

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

TRANSLATIONALE INFRASTRUKTUREN (TI)

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

- Bioressourcen, Biodaten und digitale Gesundheit
- Klinische Studienzentren
- Produktentwicklung
- DZIF Academy

STANDORTE

Das DZIF forscht in 35 Forschungseinrichtungen an bundesweit sieben Standorten. Für jeden Standort sind zwei Wissenschaftler:innen benannt, die die Zusammenarbeit vor Ort koordinieren und die Geschäftsstelle beraten. Außerdem sind verschiedene assoziierte Forschungspartner in DZIF-Projekte involviert (siehe Seite 36-39).

Bonn-Köln

Gießen-Marburg-Langen

Hamburg-Lübeck-Borstel-Riems

Hannover-Braunschweig

Heidelberg

München

Tübingen

Assoziierte Partner

ORGANISATION UND GREMIEN

Zentrale Gremien

VORSTAND

- Prof. Dr. D. Busch** (Vorsitzender), *Technische Universität München*
Prof. Dr. H.-G. Kräusslich (Stellv. Vorsitzender), *Universität und Universitätsklinikum Heidelberg*
Prof. Dr. M. Dandri, *Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf*
Prof. Dr. D. Heinz, *Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig*
Prof. Dr. A. Peschel, *Universität und Universitätsklinikum Tübingen*

GESCHÄFTSFÜHRER

Dr. T. Jäger, DZIF e. V.

WISSENSCHAFTLICHER BEIRAT

- Dr. H. Feldmann** (Vorsitzender), *National Institute of Allergy and Infectious Diseases, USA*
Prof. Dr. C. Rooney (Stellv. Vorsitzende), *Baylor College of Medicine, USA*
Prof. Dr. D. Bumann, *Universität Basel, Schweiz*
Dr. L. Fraisse, *Drugs for Neglected Diseases initiative, Schweiz*
Dr. Dr. Delia Goletti, *Lazzaro Spallanzani, National Institute for Infectious Diseases, Italien*
Dr. K. Klumpp, *Riboscience, LLC, USA*
Prof. Dr. D. Moradpour, *Lausanne University Hospital, Schweiz*
Dr. E. Pamer, *The University of Chicago, USA*
Dr. J. Reinhard-Rupp, *Merck Global Health Institute, Schweiz*
Prof. Dr. A. Trkola, *Universität Zürich, Schweiz*
Prof. Dr. R. Wallis, *The Aurum Institute, Südafrika*
Prof. Dr. Dr. A. Zinkernagel, *Universitätsspital Zürich, Universität Zürich, Schweiz*

INTERNER BEIRAT

- Prof. Dr. G. Sutter** (Vorsitzender), *Ludwig-Maximilians-Universität München*
Prof. Dr. H. Brötz-Oesterhelt (Stellv. Vorsitzende), *Eberhard Karls Universität Tübingen*
Prof. Dr. K. Cichutek, *Paul-Ehrlich-Institut, Langen*
Prof. Dr. O. A. Cornely, *Uniklinik Köln*
Prof. Dr. S. Herold, *Justus-Liebig-Universität Gießen*
Prof. Dr. F. Klein, *Uniklinik Köln*
Dr. B. Lange, *Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig*
Prof. Dr. C. Meier, *Universität Hamburg*
Prof. Dr. T. Pietschmann, *TWINCORE, Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung, Hannover*
Prof. Dr. H. Rohde, *Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf*

STANDORTE UND MITGLIEDSEINRICHTUNGEN

Standorte und Mitgliedseinrichtungen



Deutschlandweite Infektionsforschung



BADEN-WÜRTTEMBERG

Von **Heidelberg** aus werden die Forschungsbereiche *Hepatitis, Infektionen im immungeschwächten Wirt* und *Tuberkulose* co-kodiniert. Darüber hinaus koordinieren Heidelberger Forschende DZIF-weit die Biobanken mit dem Schwerpunkt Gewebebanken in der DZIF-Infrastruktur *Bioressourcen, Biodaten und digitale Gesundheit*. Neben einer Beteiligung an den *Klinischen Studienzentren* des DZIF mit einer „First-In-Human (FIH)“-Einheit für frühe klinische Studien beschäftigen sich Heidelberger Forschende mit der Bekämpfung der Malaria, der Entwicklung von antiviralen Therapiekonzepten für virale neu auftretende Infektionskrankheiten, der Kontrolle von HIV, sowie mit Krankenhauskeimen und Antibiotika-resistenten Bakterien und der Entwicklung bildgebender Verfahren zur Visualisierung von Infektionen in Systemen unterschiedlicher Komplexität.

HEIDELBERG

Sprecher: Prof. Dr. Stephan Urban
(Universitätsklinikum Heidelberg)

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

TTU-Koordination:

- Hepatitis (Co-Koordination)
- Infektionen im immungeschwächten Wirt (Co-Koordination)
- Tuberkulose (Co-Koordination)

Am Standort **Tübingen** wird in den Bereichen *Gastrointestinale Infektionen, Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien, Neue Antibiotika* sowie *Malaria und vernachlässigte Tropenkrankheiten* geforscht. 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 multiresistenten Erregern wie z. B. Methicillin-resistenten Staphylokokken (MRSA) und gramnegativen Erregern (z. B. den sogenannten ESBL-Bildnern).

TÜBINGEN

Sprecher: Prof. Dr. Peter Kremsner
(Universität Tübingen)

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

TTU-Koordination:

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

BAYERN

Koordiniert werden von **München** aus die Forschungsbereiche *Gastrointestinale Infektionen, Hepatitis und Tuberkulose*, sowie der Bereich *Infektionen im immungeschwächten Wirt* in Co-Koordination. Die Wissenschaftler:innen an den DZIF-Einrichtungen in München beschäftigen sich außerdem mit der Immunkontrolle von Infektionen, der Abwehr neu auftretender Infektionskrankheiten und der Entwicklung neuer Therapieverfahren. Erregerspezifische 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 *HIV* und der Teilbereich *Biobanking* in der Infrastruktur *Bioressourcen, Biodaten und digitale Gesundheit*, sowie die Internationale klinische Studiengruppe – eine zentrale Serviceeinrichtung des DZIF zur Koordination globaler Studien zu verschiedenen Forschungsthemen (z. B. Tuberkulose, HIV, Hepatitis B und SARS-CoV-2).

MÜNCHEN

Sprecher: Prof. Dr. Michael Hoelscher (Klinikum der Universität München)

Einrichtungen: Helmholtz Zentrum München, 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)
- Hepatitis (Koordination)
- Tuberkulose (Koordination)
- Infektionen im immungeschwächten Wirt (Co-Koordination)

TI-Koordination:

- Bioressourcen, Biodaten und digitale Gesundheit (Koordination)

**HAMBURG/
SCHLESWIG-HOLSTEIN**

Am Standort **Hamburg – Lübeck – Borstel – Riems** konzentriert sich eine einmalige Fülle an Expertise, um Infektionskrankheiten und neu auftretende Erreger von nationaler und weltweiter Relevanz zu untersuchen und Bekämpfungsstrategien zu entwickeln. Wissenschaftler:innen des Standorts 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. Durch viele Kooperationsprojekte ist der Standort stark mit den afrikanischen Partnerinstitutionen verknüpft.

HAMBURG – LÜBECK – BORSTEL – RIEMS

Sprecherin: Prof. Dr. Marylyn Addo (Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf); seit Februar 2022: Prof. Dr. Julian Schulze zur Wiesch (Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf)

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

TTU-Koordination:

- HIV (Koordination)
- Malaria und vernachlässigte Tropenkrankheiten (Koordination)
- Neu auftretende Infektionskrankheiten (Koordination)
- Tuberkulose (Co-Koordination)
- Krankenhauskeime und Antibiotikaresistente Bakterien (Co-Koordination)

TI-Koordination:

- DZIF Academy (Koordination)

HESSEN

In **Gießen – Marburg – Langen** werden neu auftretende Infektionserreger identifiziert, neue Diagnostika und Wirkstoffe entwickelt sowie die Wirkungsweise neuer Wirk- und Impfstoffe für wissenschaftliche und industrielle Partner erforscht. Ziel ist die Entwicklung von Strategien zur Bekämpfung neuer oder verändert auftretender Infektionskrankheiten, um bei Ausbrüchen neuer Infektionserreger z. B. durch die Entwicklung von Impfstoffen schnell handeln zu können.

Der Schwerpunkt in Marburg liegt dabei auf viralen Erregern, in Gießen auf Bakterien und Antibiotikaresistenz und in Langen auf der Erforschung von neuartigen Impfstoffkonzepten. Die beteiligten Institutionen bringen bestehende Infrastrukturen wie das BSL-4-Hochsicherheitslabor in Marburg, das BSL-3-Labor und -Tierställe am Paul-Ehrlich-Institut (PEI) in Langen und das Microbial Genome Research Center (MGRC) in Gießen ein. Zur raschen Umsetzung der Forschungsergebnisse in die Praxis trägt das PEI mit seiner Expertise im Bereich der Arzneimittelzulassung und -entwicklung bei. Dementsprechend ist das PEI Sitz des „Office for Scientific and Regulatory Advice“ (OSRA) als Teil der DZIF-Infrastruktur *Produktentwicklung*.

GIESSEN – MARBURG – LANGEN

Sprecher: Prof. Dr. Stephan Becker (Philipps-Universität Marburg)

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

TTU-Koordination:

- Neu auftretende Infektionskrankheiten (Co-Koordination)

TI-Koordination:

- Produktentwicklung (Koordination)

NIEDERSACHSEN

Sieben Partnerinstitutionen arbeiten im DZIF am Standort **Hannover - Braunschweig** zusammen. Von hier aus werden die Forschungsbereiche *Infektionen im immungeschwächten Wirt* und *Neue Antibiotika* koordiniert. Die Wissenschaftler:innen sind am Aufbau einer nationalen Transplantationskohorte beteiligt und leisten mit Forschungsprojekten zu neuen Therapien und Diagnoseverfahren bei Infektionen mit verschiedenen Herpes- und Hepatitis-Viren sowie bei der Impfstoffentwicklung gegen das Hepatitis-C-Virus einen maßgeblichen Beitrag. 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 antivirale Wirkstoffe oder Antibiotika in Frage kommen.

HANNOVER - BRAUNSCHWEIG

Sprecher: Prof. Dr. Thomas Pietschmann (TWINCORE)

Einrichtungen: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, 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:

- Infektionen im immungeschwächten Wirt (Koordination)
- Neue Antibiotika (Koordination)
- Gastrointestinale Infektionen (Co-Koordination)
- Hepatitis (Co-Koordination)
- HIV (Co-Koordination)

NORDRHEIN-WESTFALEN

Am Standort **Bonn - Köln** werden antivirale Breitbandmedikamente in der TTU *Neu auftretende Infektionskrankheiten* und neue Therapieansätze, Wirkstoffe und diagnostische Verfahren in der TTU *Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien* entwickelt sowie an multiresistenten Tuberkulose-Erregern und vernachlässigten Tropenkrankheiten geforscht. In *Infektionen im immungeschwächten Wirt* steht die Therapie von Virusinfektionen im Fokus. In *Neue Antibiotika* wird zusammen mit dem DZIF-Translational Project Management Office (TPMO) und dem BfArM das Antibiotikum Corallopyronin A weiterentwickelt. Die HIV-Forschung führt T-Zell- und Antikörper-Immunität und Therapieansätze in die Translation und unterstützt die Translationale Plattform HIV. Die TTU *Hepatitis* arbeitet daran, den Therapieerfolg bei chronischen HBV- und HDV-Infektionen vorherzusagen. Weitere Schwerpunkte sind SARS-CoV-2, die TI *Bioressourcen, Biodaten und digitale Gesundheit*, sowie das klinische Netzwerk VACCELERATE in der TI *Klinische Studienzentren*.

BONN - KÖLN

Sprecher: Prof. Dr. Oliver A. Cornely (Universität zu Köln)

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

TTU-Koordination:

- Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien (Koordination)
- HIV (Co-Koordination)
- Neue Antibiotika (Co-Koordination)
- Tuberkulose (Co-Koordination)
- Malaria und vernachlässigte Tropenkrankheiten (Co-Koordination)

TI-Koordination:

- Klinische Studienzentren, CTU (Koordination)

MITGLIEDSEINRICHTUNGEN

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
Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt
Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung
Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr
Justus-Liebig-Universität Gießen
Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München
Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen
Leibniz-Institut für Virologie
LMU Klinikum München
Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München
Max-Planck-Institut für Biologie Tübingen
Medizinische Hochschule Hannover
Paul-Ehrlich-Institut
Philipps-Universität Marburg
Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
Robert Koch-Institut
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 Heidelberg
Universität zu Köln
Universität zu Lübeck
Universitätsklinikum Bonn
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Universitätsklinikum Heidelberg
Universitätsklinikum Tübingen

PUBLIKATIONEN

DZIF-Publikationen mit großer Reichweite

Von rund 30 Publikationen mit DZIF-Affiliation im ersten Jahr nach Gründung des DZIF und rund 200 Publikationen im Jahr 2014 stieg die Zahl an Publikationen mit DZIF-Affiliation ab 2021 pro Jahr auf knapp 1.000. Summiert lagen am Ende des Jubiläumjahres 2022 etwa 5.000 Publikationen mit DZIF-Affiliation vor. Gleich elf DZIF-Forschende gehörten 2022 laut Analysen basierend auf der Web-of-Science-Plattform zu den in ihrem Fachbereich meistzitierten wissenschaftlichen Autor:innen weltweit.

Publikationen erlauben Forschenden Zugriff auf die Ergebnisse anderer zu nehmen, diese kritisch zu reflektieren und in der eigenen Forschungsarbeit aufzugreifen. Gleichzeitig sind publizierte Arbeiten wichtig für die wissenschaftliche Reputation: Veröffentlichungen in renommierten Journals mit hohem Impact Factor (IF) werden häufig als eine wichtige Messgröße für den wissenschaftlichen Erfolg herangezogen.

Berechnet wird der Journal Impact Factor über das Verhältnis der Anzahl der veröffentlichten Artikel einer Zeitschrift zur Zitierhäufigkeit in einem definierten Zeitraum. Ein Impact Factor von mindestens zehn wird im Allgemeinen als „exzellent“ eingestuft.

Von den 929 Publikationen im Jahr 2022 mit DZIF-Affiliation, also Nennung des DZIF von mindestens einer an der Publikation beteiligten Person, hatten – inklusive der 39 als Review eingestuften Journal-Beiträge – 170 einen IF > 10.

Weitere Informationen zur Entwicklung der Publikationszahlen über die letzten fünf Jahre sowie über die Anteile der Publikationen in den Bereichen Grundlagenforschung, Präklinische und Klinische Forschung sind in untenstehendem Diagramm zusammengefasst.

Die vollständige DZIF-Publikationsliste für das Jahr 2022 ist abrufbar unter <http://bitly.ws/EgAe>.

JAHRE	PUBLIKATIONEN MIT DZIF-AFFILIATION INSGESAMT	DAVON MIT IF > 10*	GRUNDLAGEN-FORSCHUNG	PRÄKLINISCHE FORSCHUNG	KLINISCHE FORSCHUNG
2022	929	131	63	4	64
2021	991	160	102	10	48
2020	758	93	43	14	36
2019	567	58	31	8	19
2018	533	51	27	5	19

Grafische Darstellung der Anzahl wissenschaftlicher Publikationen mit DZIF-Affiliation seit 2018 (Quellen: PubMed, Scopus und Web of Science). Die Publikationszahlen aus den Bereichen Grundlagenforschung, Präklinische Forschung und Klinische Forschung beziehen sich auf Publikationen mit IF > 10. *Reviews sind in den Publikationen mit IF > 10 in dieser Darstellung nicht enthalten.

DZIF in Zahlen



FLEXFUNDS*

13 FlexFunds-Anträge, davon ein FastTrack-Antrag für die Durchführung von MpoX-Maßnahmen.

6.143.257 Euro Budget. Dies entspricht

15,96 % des jährlichen DZIF-Budgets

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



PROGRAMME DER DZIF ACADEMY

04 Advanced Clinician Scientist-Förderungen

16 Clinical Leave-Förderungen

03 MD/PhD-Förderungen

16 Maternity Leave-Förderungen

76 MD-Stipendien

04 Lab Rotations

01 Travel Grant



WORKSHOPS UND SYMPOSIEN

33



PUBLIKATIONEN MIT DZIF-AFFILIATION

929

PUBLIKATIONEN MIT IMPACT FACTOR >10

170



KONFERENZBEITRÄGE

449



PRESSEMITTEILUNGEN

49



PATENTE

24

INDUSTRIE-
KOOPERATIONEN

5



KLINISCHE STUDIEN

24

PRÄKLINISCHE
WIRKSAMKEITSSTUDIEN

26

DATEN- UND
BIOBANKEN

27



KOHORTEN

49

ZAHL DER
WEBSITE-BESUCHE

761.697



SOCIAL MEDIA*

1.551 Neue Follower

296.590 Impressionen

292 Social-Media-Posts

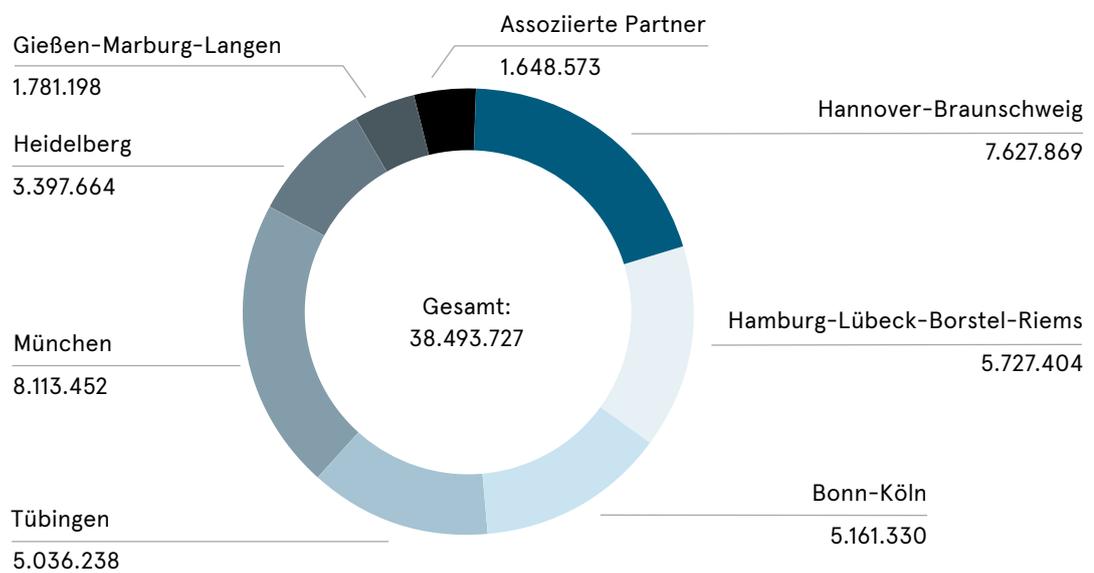
* kumulierte Zahlen aus den Präsenzen auf Twitter und LinkedIn

FINANZEN

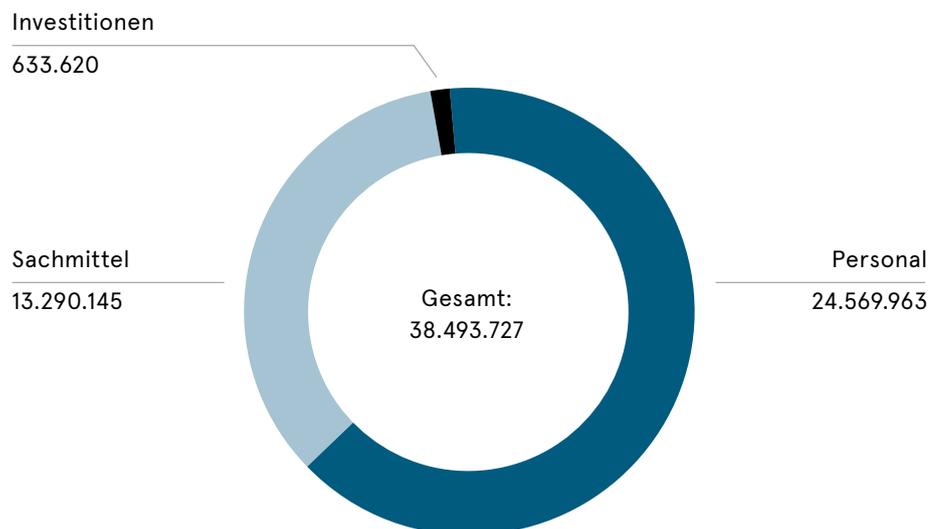
DZIF-Finanzdaten 2022

NACHGEWIESENE AUSGABEN 2022 IN EURO

NACH STANDORTEN



NACH AUSGABENART



NACH ARBEITSFELDERN

ARBEITSFELD	Euro
Neu auftretende Infektionskrankheiten	3.350.405
Tuberkulose	2.275.068
Malaria und vernachlässigte Tropenkrankheiten	2.915.938
HIV	2.379.296
Hepatitis	3.159.564
Gastrointestinale Infektionen	2.002.255
Infektionen im immungeschwächten Wirt	5.393.960
Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien	4.337.365
Neue Antibiotika	4.158.804
Bioressourcen, Biodaten und digitale Gesundheit	1.302.864
Klinische Studienzentren	350.550
Produktentwicklung	907.233
DZIF Academy	2.254.274
Sondermaßnahme für die Entwicklung antiviraler Therapeutika	498.835
DZG-übergreifende Maßnahmen	110.700
Administration	3.096.617
Gesamtsumme	38.493.727

NACH ZUWENDUNGSGEBERN

ZUWENDUNGSGEBER	Euro
Baden-Württemberg	871.159
Bayern	828.229
Hamburg	384.097
Hessen	147.461
Niedersachsen	680.001
Nordrhein-Westfalen	520.187
Schleswig-Holstein	192.377
Finanzierungsanteile assoziierter Partner	164.857
Bund	34.705.360
Gesamtsumme	38.493.727

Die nachgewiesenen Ausgaben des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung betragen 2022 insgesamt rund 38,5 Millionen Euro. 200 Verbundprojekte und 120 Vorhaben der DZIF Academy wurden 2022 im DZIF durchgeführt. Die Finanzierung erfolgt zu 90 Prozent aus Bundes- und zu 10 Prozent 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 Prozent zu. Das Fördermittelmanagement am HZI leitet die Zuwendungsmittel im Rahmen der Projektförderung an die DZIF-Partnereinrichtungen weiter. Die Ausgaben für 2022 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. Die ermittelten Ausgaben für 2022 sind vorläufig und beziehen sich auf den Prüfungsstand vom 24.07.2023.

Preise und Auszeichnungen 2022



MÄRZ

Bayerischer Verdienstorden

–
Prof. Dr. Michael Hoelscher,
Dr. Oliver Keppler,
Prof. Dr. Ulrike Protzer

–
*Ludwig-Maximilians-Universität
München; LMU Klinikum München;
Technische Universität München
und Helmholtz Zentrum
München*



MAI

Ernst Jung-Preis für Medizin 2022

**Ehrendoktorwürde der
Universitätsmedizin Mainz**

–
Prof. Dr. Ralf Bartenschlager

–
*Universitätsklinikum
Heidelberg*



APRIL

Josef Adolf von Arx Award des Westerdijk Fungal Biodiversity Institute, Niederlande

–
Prof. Dr. Marc Stadler

–
*Helmholtz-Zentrum
für Infektionsforschung,
Braunschweig*



MAI

Preis „Klinische Forschung“ der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)

–
Prof. Dr. Jan Heyckendorf
und Maja Reimann

–
*Forschungszentrum Borstel,
Leibniz Lungenzentrum*



APRIL

Loeffler-Frosch-Preis 2022 der Gesellschaft für Virologie e. V. (GFV)

–
Prof. Dr. Victor Corman

–
*Charité – Universitätsmedizin
Berlin*





JULI

**Emil von Behring-Preis der
Philipps-Universität Marburg**

–
Prof. Dr. Andreas Peschel

–
*Eberhard Karls Universität
Tübingen*



SEPTEMBER

**Johann-Lucas-Schönlein-Pla-
quette der Deutschsprachigen
Mykologischen Gesellschaft**

–
Prof. Dr. Oliver A. Cornely

–
Uniklinik Köln



NOVEMBER

**ERC Starting Grant des
Europäischen Forschungsrats
(ERC)**

–
Dr. Victoria Ingham

–
*Universitätsklinikum
Heidelberg*



NOVEMBER

**Wissenschaftspreis des
Stifterverbandes für die deutsche
Wissenschaft „Forschung in
Verantwortung“**

–
Prof. Dr. Jörg Overmann

–
*Leibniz-Institut DSMZ – Deutsche
Sammlung von Mikroorganismen
und Zellkulturen,
Braunschweig*



DEZEMBER

**DZIF-Preis für translationale
Infektionsforschung 2022**

–
Prof. Dr. Gérard Krause

–
*Helmholtz-Zentrum für
Infektionsforschung,
Braunschweig*



DEZEMBER

**PHOENIX Pharmazie
Wissenschaftspreis 2022
Kategorie Pharmazeutische Biologie
der PHOENIX group**

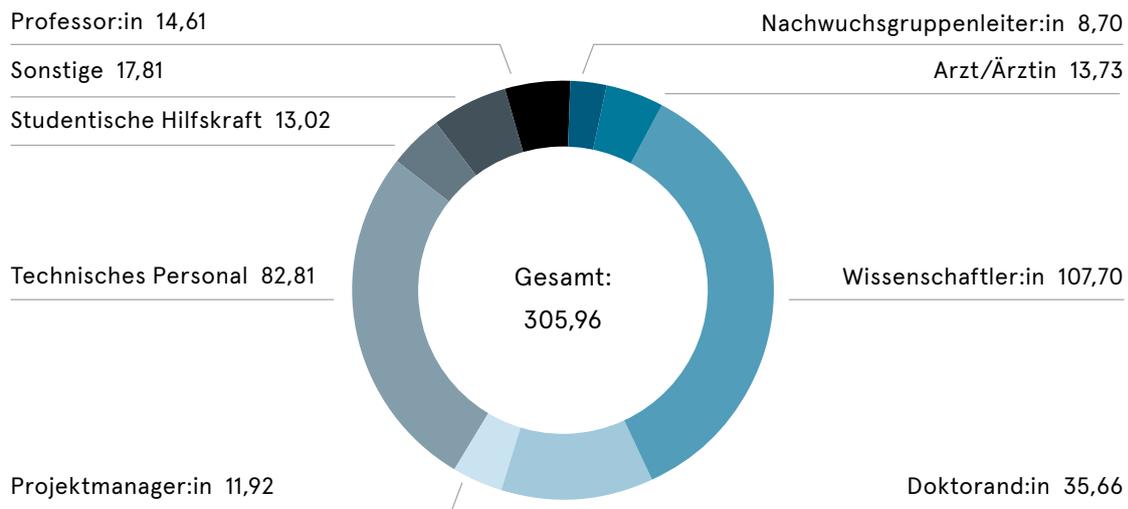
–
Prof. Dr. Harald Groß

–
*Eberhard Karls Universität
Tübingen*

PERSONAL UND AUSZEICHNUNGEN

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter im DZIF

VOLLZEITÄQUIVALENT NACH BERUFSGRUPPEN



ANZAHL DER MITARBEITER:INNEN NACH BERUFSGRUPPEN UND GESCHLECHT

BERUFSGRUPPEN	MÄNNER	FRAUEN	GESAMT
Professor:in	14	5	19
Nachwuchsgruppenleiter:in	5	6	11
Arzt/Ärztin	12	20	32
Wissenschaftler:in	80	138	218
Doktorand:in	29	43	72
Projektmanager:in	6	25	31
Technisches Personal	39	152	191
Studentische Hilfskraft	22	41	63
Sonstige	7	23	30
Gesamtsumme	214	453	667

Das DZIF rekrutierte 2022 fünf Mitarbeiter:innen aus dem Ausland und verhalf elf Müttern bzw. Vätern zum Wiedereinstieg nach Elternzeit – zusätzlich zu den 16 durch das Maternity Leave-Programm der DZIF Academy Geförderten.

IMPRESSUM

DEUTSCHES ZENTRUM FÜR INFEKTIONSFORSCHUNG E. V. (DZIF)

Geschäftsstelle
 Inhoffenstraße 7
 38124 Braunschweig

info@dzif.de
 www.dzif.de

Projektkoordination: DZIF-Pressestelle

Text: Catarina Pietschmann (freie Wissenschaftsjournalistin),
 Martina Lienhop & Dr. Nicola Wittekindt (DZIF-Pressestelle),
 Stephanie Aue (Presse- und Öffentlichkeitsarbeit TI BBD)

Layout: Britta Freise (FREISEDESIGN)

Fotos: Titel: Adobe Firefly; Fotografien in den Rahmen: Titel-Vorderseite (links): STAGEVIEW.de/Pedro Becerra; (Mitte oben): DZIF/scienceRELATIONS; (Mitte): DZIF/Martina Lienhop; (Mitte unten): DZIF/scienceRELATIONS; (ganz rechts): DZIF/Kurt Bauer; Titel-Rückseite (oben links): DZIF/Andreas Kerschgens; (oben Mitte): DZIF/Christian Augustin; (oben rechts): DZIF/Gerhard Kopatz; (unten links): Dirk Thiesen Fotografie; | S. 1 (links oben): DZIF/scienceRELATIONS | S. 1 (rechts oben): CDC/Jennifer Oosthuizen | S. 1 (links mittig): CDC/Paul M. Feorino | S. 1 (links unten): DZIF/scienceRELATIONS | S. 1 (rechts unten): HZI/Manfred Rohde | S. 3 (v. l. n. r.): TUM /Astrid Eckert & Andreas Heddergott; Universitätsklinikum Heidelberg; UKE/Eva Hecht; HZI/Verena Meier; Universität Tübingen/Friedhelm Albrecht | S. 4: DZIF/Piotr Banczerowski | S. 6: BNITM/Dino Schachten | S. 7 (oben): Pixabay/bhossfeld | S. 7 (mittig): UKE/Dagmar Claussen | S. 8: MHRP | S. 9 (oben): Forschungszentrum Borstel, Leibniz Lungenzentrum/Susanne Homolka und Thomas Gutschmann | S. 9 (mittig): DZIF/Karola Neubert | S. 10: KCCR Ghana/Priscilla Adjei-Kusi | S. 11 (oben): KCCR Ghana/Priscilla Adjei-Kusi | S. 11 (mittig): UKE/Eva Hecht | S. 12: DZIF/scienceRELATIONS | S. 13 (oben): The Scripps Research Institute/David S. Goodsell | S. 13 (mittig): UKE/Axel Kirchhof | S. 14 UK Köln/Timm Weber | S. 15 (oben): CDC/Betty Partin | S. 15 (mittig): TUM/Astrid Eckert | S. 16: Klinikum der Universität München/Eva Greta Galamb | S. 17 (oben): HZI/Manfred Rohde | S. 17 (mittig): MvP/LMU | S. 18: MHH/Karin Kaiser | S. 19 (oben): CDC/Paul M. Feorino | S. 19 (mittig): MHH/Karin Kaiser | S. 20: DZIF/Martina Lienhop | S. 21 (oben): CDC/Jennifer Oosthuizen | S. 21 (mittig): DZIF/Uwe Dettmer | S. 22: HZI/Gerrit Surup | S. 23 (oben): Eberhard Karls Universität Tübingen/Leon Kokkiliadis | S. 23 (mittig): HIPS | S. 24: DZIF und Unsplash/Amy Hirschil | S. 25 (oben): DSMZ/Michael Hübner | S. 25 (unten): HMGU/Jan Roeder | S. 26 (mittig): MedizinFotoKöln/Michael Wodak | S. 26 (unten): DZIF/scienceRELATIONS | S. 27 (mittig): PEI | S. 27 (unten): DZIF/Martina Lienhop | S. 28 (mittig): UKSH | S. 28 (unten): STAGEVIEW.de/Pedro Becerra | S. 29: INCATE und Unsplash/Ben Kolde | S. 30 (Januar): UK Köln/Timm Weber | S. 30 (Februar): Pixabay/Tumisu | S. 30 (März): LMU/Christine Josenhans and Shin-Ichi Aizawa | S. 30 (April): wir-Design Berlin Braunschweig | S. 30 (Mai): DNAMR und CDC/Meredith Newlove | S. 30 (Juni): CDC/Alan Harrison, Paul Feorino and E. L. Palmer | S. 31 (Juli): MHRP | S. 31 (August): NIAID | S. 31 (September): CDC/Betty Partin | S. 31 (Oktober): MedizinFotoKöln/Michael Wodak | S. 31 (November): argum/Falk Heller | S. 31 (Dezember): HZI/Verena Meier | S. 32: STAGEVIEW.de/Pedro Becerra | S. 33 (oben): DZG/MasterMedia Beratungsgesellschaft für Kommunikation mbH | S. 33 (unten): Sascha Gramann; DZIF | S. 34: STAGEVIEW.de/Pedro Becerra | S. 35 wirDesign Berlin Braunschweig | S. 36: BNITM | S. 39: DZIF/Timo Jäger | S. 42 und 48-49: Adobe Stock/hunthomas | S. 52 (März, von oben nach unten): DZIF; LMU/Jan Greune; TUM/Astrid Eckert | S. 52 (April, mittig): HZI/Verena Meier | S. 52 (April, unten): Charité/Wiebke Peitz | S. 52 (Mai, mittig): Forschungszentrum Borstel; Maja Reimann | S. 52 (Mai, oben): Universitätsklinikum Heidelberg | S. 53 (Juli): Universität Tübingen/Friedhelm Albrecht | S. 53 (September): MedizinFotoKöln/Michael Wodak | S. 53 (November, rechts): Universitätsklinikum Heidelberg | S. 53 (November, links): DSMZ/Jörg Overmann | S. 53 (Dezember, links): HZI/Verena Meier | S. 53 (Dezember, rechts): PHOENIX group



Förderung:

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



Behörde für Wissenschaft,
Forschung, Gleichstellung
und Bezirke

Bayerisches Staatsministerium für
Wissenschaft und Kunst



HESSEN



Hessisches Ministerium
für Wissenschaft und Kunst

Ministerium für Innovation,
Wissenschaft und Forschung
des Landes Nordrhein-Westfalen



Niedersächsisches Ministerium
für Wissenschaft und Kultur

SH

Schleswig-Holstein
Ministerium für Allgemeine und
Berufliche Bildung, Wissenschaft,
Forschung und Kultur



Baden-Württemberg

MINISTERIUM FÜR WISSENSCHAFT, FORSCHUNG UND KUNST

Deutsches Zentrum für Infektionsforschung e.V. (DZIF)

Geschäftsstelle
Inhoffenstraße 7
38124 Braunschweig

info@dzif.de
www.dzif.de

© September 2023



Informieren Sie sich auch auf



LinkedIn