



DZG DEUTSCHE ZENTREN
DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

DEUTSCHES ZENTRUM FÜR INFEKTIONSFORSCHUNG

Jahresbericht 2020

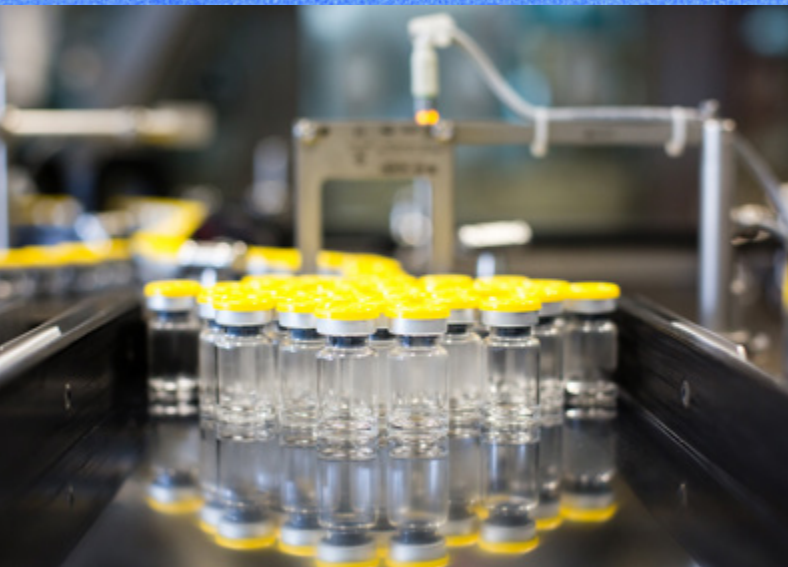


Titelbild: Was früher nur im Krankenhaus zum Einsatz kam, steht sinnbildlich für das „Corona-Jahr 2020“: die OP-Maske, die eine junge Patientin einer Klinik im russischen St. Petersburg trägt. Dort wird sie allerdings wegen Tuberkulose behandelt, der immer noch am häufigsten zum Tode führenden bakteriellen Infektionskrankheit weltweit. Das DZIF hat neue und alte Infektionskrankheiten im Blick und engagiert sich in der Erforschung zur Verbesserung der Prävention, Diagnostik und Therapie der Tuberkulose in Osteuropa.

DZIF-JAHRESBERICHT 2020

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

Wissenschaft – Translation im Fokus

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

Forschungsinfrastrukturen

Produktentwicklung	24
Klinische Studienzentren	24
Afrikanische Partner-Institutionen	25
Neue antivirale Substanzen	25
Biobanken	26
Pathogenbank	26
Bioinformatik	27
Epidemiologie	27
DZIF-Academy	28
Erfolgreiche Translation	29
DZIF-Highlights 2020	30
Wissenschaft und Öffentlichkeit	32
Kooperationen	34
Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung	37

Daten und Fakten

Organisation und Gremien	38
Standorte und Mitgliedseinrichtungen	40
Finanzen	44
Personal und Auszeichnungen	46
Indikatoren 2020	48
Publikationen	50
Mitgliedseinrichtungen des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung	57
Impressum	58

Editorial

Das Jahr 2020 wird vermutlich als „das Corona-Jahr“ in die Geschichte eingehen. Für Infektionsforscher:innen war es eine außergewöhnliche Bewährungsprobe. Zahlreiche Projekte wurden in kurzer Zeit in Gang gesetzt, viele Wissenschaftler:innen und Ärzt:innen stellten sich flexibel auf den Forschungsbedarf zu SARS-CoV-2 ein. Und dabei galt es, neben den aktuellen Gefahren der neuen Infektionskrankheiten die alten nicht aus dem Blick zu verlieren. Denn Krankheiten wie Tuberkulose, Hepatitis oder AIDS stellen nach wie vor eine globale Bedrohung dar, zunehmende Antibiotika-Resistenzen zeichnen sich immer mehr als die Gefahr der kommenden Jahre ab.

Um sicher zu sein, dass das DZIF gut aufgestellt ist und die richtigen Schwerpunkte setzt, stellte es sich 2020 einer Evaluation durch seinen Wissenschaftlichen Beirat und unabhängige, externe Gutachter:innen. Alle Forschungsbereiche und ihre Pläne für die kommenden Jahre wurden eingehend geprüft. Erfüllen sie den Anspruch auf Translation, den sich die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung auf die Fahnen geschrieben haben? Können die Wissenschaftler:innen schneller als bisher neue Medikamente, Impfstoffe und Diagnostika auf den Weg bringen? Das Ergebnis der Evaluation kann sich sehen lassen: Die bisherigen Erfolge wurden als „beeindruckend“, die Pläne für 2021 bis 2024 als „herausragend“ und „außergewöhnlich“ bewertet. Nicht viele Länder, so das Fazit der Gutachter:innen, können ein solches nationales Netzwerk vorweisen, das ein gemeinsames Ziel verfolgt. Alles in allem, so kann man sagen: Das DZIF ist auf dem richtigen Weg.

Erfahren Sie in diesem Jahresbericht mehr über diesen Weg, der ein breites Themenspektrum abdeckt. Neben der Coronaforschung und den zwei herausragenden Projekten – der Impfstoffentwicklung und der Suche nach Antikörpern (ab Seite 6), lesen Sie beispielsweise auf den Seiten 8 und 9 über die präziseren Möglichkeiten bei der Tuberkulosebehandlung, an denen am Forschungszentrum Borstel gearbeitet wird. In der Malariaforschung geht man der Frage nach, wie die Krankheitserreger in der langen Trockenzeit ohne ihre Wirtsmücken überleben können (Seite 11). Und neben dem Coronavirus stehen Hepatitis- und HI-Viren, Noro- und Zytomegalieviren auf der Forschungsagenda: An der Uniklinik Köln entwickeln Wissenschaftler:innen und Ärzt:innen breit-neutralisierende Antikörper gegen HIV (Seite 12), die erstmals eine Heilung ermöglichen könnten. Zuversichtlich sind auch die Münchner Forscher:innen, die TherVacB, einen therapeutischen Impfstoff gegen Hepatitis B entwickeln (Seite 15). Oder finden Sie heraus, was sich hinter einer neu eingerichteten Stuhlbank verbirgt und wozu sie dringend gebraucht wird (Seite 19). Diese Beispiele mögen genügen, um Ihre Neugier auf die Lektüre zu wecken. Darüber hinaus finden Sie im Jahresbericht alle wichtigen Informationen zu Daten und Fakten 2020 auf einen Blick.

Viren, auch neu auftretende, werden uns in Zukunft ebenso begleiten wie die altbekannten Erreger – die Infektionsforschung steht vor großen Aufgaben. Das DZIF als ein Netzwerk mit internationalen Kooperationen kann zur Lösung der Probleme beitragen. Wir wünschen Ihnen und uns, dass die Arbeit der Wissenschaftler:innen und Ärzt:innen weiterhin die notwendige Aufmerksamkeit und Wertschätzung erhält.

Ihr Vorstand des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung



Prof. Dr. Hans-Georg Kräusslich

Prof. Dr. Dirk Busch

Prof. Dr. Andreas Peschel

Prof. Dr. Maura Dandri

Prof. Dr. Dirk Heinz

Neue und alte Infektionskrankheiten im Fokus

Das Jahr 2020, so viel ist sicher, wird als erstes Corona-Jahr in die Annalen der Forschung eingehen. Auch im Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) haben sich die Wissenschaftler:innen aus fast allen Bereichen der Bekämpfung des Coronavirus angeschlossen. Neu auftretende und wieder auftretende Viren sind seit Gründung des DZIF ein Schwerpunkt, sodass schnell reagiert werden konnte. Doch das DZIF stellt sich nicht nur dieser Herausforderung, die Probleme sind vielfältiger: chronische Infektionen wie HIV oder Hepatitis, immer mehr immungeschwächte Menschen sowie die globale Zunahme von Antibiotika-Resistenzen, die als große Gefahr auf uns zurollt. Mehr als 500 Wissenschaftler:innen und Ärzt:innen arbeiten im DZIF gemeinsam daran, diese Probleme zu lösen.

2020: SARS-COV-2 IM FOKUS

Kurz nachdem das SARS-CoV-2-Virus identifiziert war, konnten die Wissenschaftler um Prof. Christian Drosten an der Charité Berlin einen Diagnostiktest entwickeln und veröffentlichen, der bis heute als Standard gilt. Die bestehenden Erfahrungen mit Coronaviren, insbesondere auch mit dem MERS-Virus, wurden als Blaupause für die Impfstoffentwicklung im DZIF eingesetzt, die die Virologen und Virologinnen unmittelbar nach dem Ausbruch initiierten. In den Unikliniken in Frankfurt, Hamburg und München wurden erste Corona-Patienten behandelt und so wichtige Erkenntnisse über die Krankheit und ihre Ansteckungsgefahren gesammelt. Mit LEOSS baute das DZIF gemeinsam mit den anderen Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung eine europäische

Patientendatenbank auf, die zu einer wichtigen Forschungsbasis geworden ist. Klinische Studien sowie zahlreiche Studien zu Therapiemöglichkeiten starteten. Ohne große zeitliche Verzögerungen wurden Projekte zur Corona-Forschung in verschiedenen DZIF-Schwerpunkten in Gang gesetzt, zusätzliche Mittel wurden über FlexFunds-Anträge schnell und unbürokratisch bewilligt.

TRANSLATION: SCHNELLER ZUM PATIENTEN

Wie wichtig es ist, Medikamente und Impfstoffe schneller zu entwickeln, hat die Corona-Pandemie klar vor Augen geführt. Das Ziel galt aber schon vorher, insbesondere für die Volkskrankheiten. Um dieses Ziel zu erreichen, haben sich alle Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) die Translation von

Am UKE in Hamburg ging 2020 ein SARS-CoV-2-Impfstoff in die klinische Prüfung. Im Bild: Studienleiterin Marylyn Addo und ihr Mitarbeiter Etienne Bartels.



Beginn an auf ihre Fahnen geschrieben: die zügige Umsetzung von Forschungsergebnissen in die Praxis durch eine enge Verzahnung von Forschung und Klinik. Mit dem synergistischen Verbund aus Hochschulen, Kliniken und Forschungsinstituten wurde im DZIF eine weltweit einmalige Infrastruktur geschaffen.

DIE GROSSEN HERAUSFORDERUNGEN

Vier große infektiologische Herausforderungen unserer Zeit stehen im Mittelpunkt des DZIF und werden die Forschung in den nächsten Jahren bestimmen:

- Tropische und neu auftretende Infektionskrankheiten wie Malaria, Ebola oder COVID-19.
- Antimikrobielle Resistenzen: Viele Erreger sprechen mittlerweile nicht mehr auf gängige Antibiotika an.
- Chronische Infektionskrankheiten wie HIV, Hepatitis oder Tuberkulose.
- Immunprävention und -therapie: Immungeschwächte Menschen sind besonders von Infektionen bedroht.

FORSCHUNGSBEREICHE UND INFRASTRUKTUREN

Um diese Herausforderungen zu bewältigen, arbeiten die Wissenschaftler:innen institutionsübergreifend in neun Forschungsbereichen zusammen. Diese widmen sich zum einen bestimmten Infektionskrankheiten wie *Tuberkulose, Malaria und vernachlässigten Tropenkrankheiten, HIV, Hepatitis* oder *Gastrointestinalen Infektionen*. Zum anderen beschäftigen sie sich mit bestimmten Problemfeldern wie *Neu auftretenden Infektionskrankheiten, Infektionen im immungeschwächten Wirt* sowie *Krankenhauskeimen und Antibiotika-resistenten Bakterien* und *Neuen Antibiotika*. Die Forscher:innen werden durch übergreifende Infrastrukturen unterstützt, wie beispielsweise die *Klinischen Studienzentren* oder die *Produktentwicklung*, die sie auf dem Weg in die Anwendung begleiten kann.

NACHWUCHS FÜR DIE INFEKTIONSFORSCHUNG

Seit Gründung setzt sich das DZIF dafür ein, dass junge Forschende, Ärztinnen und Ärzte erfolgreich in die Infektionsforschung einsteigen können. Eigens dafür wurde die DZIF-Academy eingerichtet. Sie vergibt u. a. *Maternity-Leave-Stipendien* an junge Eltern sowie *Clinical-Leave-Stipendien* an Ärztinnen und Ärzte, die auf diese Weise den Klinikalltag zugunsten der Forschung ruhen lassen können. Diese Stipendien erfahren großen Zuspruch. Neben der Unterstützung von Medizinstudierenden und Ärztinnen und Ärzten hat die Academy 2020 ein Stipendium für *Advanced Clinician Scientists* auf den Weg gebracht, das 2021 starten kann. Hiermit wird der Weg für forschende Fachärztinnen und Fachärzte in Leitungspositionen frei.

ERFOLGREICH MIT KOOPERATIONSPARTNERN

Um Medikamente, Impfstoffe oder Diagnostika in die Anwendung zu bringen, ist das DZIF auf Kooperationspartner in der Industrie angewiesen. Klinische Studien mit tausenden von Probanden und Probandinnen können nicht ohne Unterstützung geleistet werden. Die Industrie wiederum ist darauf angewiesen, dass das

Risiko für eine solche Entwicklung bis zur Zulassung minimiert wird. Das DZIF kann diese Lücke schließen. So hat es bereits in der Impfstoffentwicklung bei Ebola-, MERS-, und SARS-CoV-2-Viren die Grundlagen bis zu ersten klinischen Studien gelegt. 2020 konnte gemeinsam mit IDT Biologika eine erste klinische Studie mit einem SARS-CoV-2-Impfstoff beginnen.

INFEKTIONSFORSCHUNG IM WELTWEITEN AUSTAUSCH

Bakterien und Viren kümmern sich nicht um Ländergrenzen. Die Forscherinnen und Forscher müssen daher international denken und handeln. Genau das gehört im DZIF zum Programm: Es arbeitet eng mit Partner-Institutionen in Afrika und Europa zusammen. Das DZIF engagiert sich außerdem unter anderem in der Impfstoff-Initiative CEPI und ist einer von zehn Partnern im Global Accelerator-Netzwerk von CARB-X. CARB-X beschleunigt weltweit Projekte zur Entwicklung neuer Medikamente im Kampf gegen Antibiotika-resistente Keime.

Das DZIF bündelt seine Aktivitäten in Forschungsbereichen und disziplinübergreifenden Infrastrukturen – intern Thematische Translations-Einheiten (TTUs) und Translationale Infrastrukturen (TIs) genannt (Stand 2020):

Forschungsbereiche

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

Infrastrukturen

- *Afrikanische Partner-Institutionen*
- *Antivirale Substanzen*
- *Biobanken*
- *Bioinformatik*
- *Epidemiologie*
- *Klinische Studienzentren*
- *Produktentwicklung*
- *Pathogenbank*
- *DZIF-Academy*

Ab Januar 2021 werden die *Afrikanischen Partner-Institutionen* in den Forschungsbereich *Malaria* integriert und die *Antiviralen Substanzen* gehen in den Forschungsbereich *Infektionen im immungeschwächten Wirt* über. Die *Biobanken, Bioinformatik, Epidemiologie* und die *Pathogenbank* werden zu einer großen Infrastruktur *Bioressourcen, Biodaten und digitale Gesundheit* zusammengeführt.

NEU AUFTRETENDE INFEKTIONSKRANKHEITEN

Mit Expertise gegen die Pandemie

2020 war von der SARS-CoV-2-Pandemie geprägt. Infektionsforscherinnen und -forscher arbeiteten mit Hochdruck, um die Pandemie einzudämmen. DZIF-Wissenschaftler waren an der Erforschung zweier neuer Impfstoffe und Antikörper gegen COVID-19 beteiligt.

Zudem entwickelte Charité-Professor Christian Drosten, der 2003 den SARS-Erreger mitentdeckt hatte, im Rahmen seiner DZIF-Tätigkeit den weltweit ersten PCR-Test gegen SARS-CoV-2.

Beispiele aus der Forschung

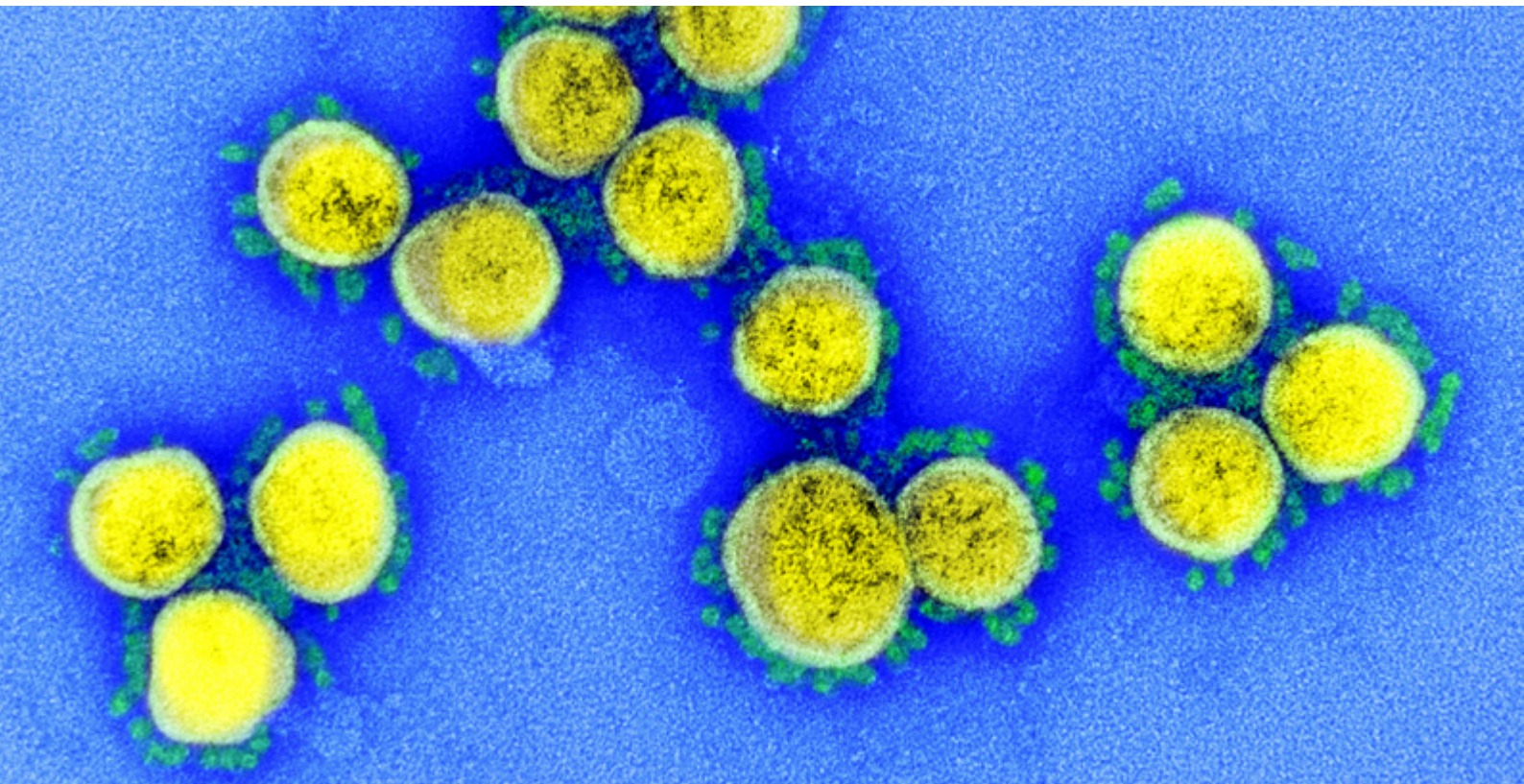
MIT ANTIKÖRPERN GEGEN COVID-19

SARS-CoV-2-neutralisierende Antikörper können zum Schutz vor und zur Therapie von COVID-19 eingesetzt werden und schwere Verläufe verhindern. Das Team um Prof. Florian Klein an der Uniklinik Köln hat in Zusammenarbeit mit Kolleg:innen der Philipps-Universität Marburg, des DZIF und des Unternehmens Boehringer Ingelheim schon sehr früh einen solchen Antikörper entwickelt. „Eine erste Herausforderung war es, sehr schnell Blutproben von Personen mit oder nach einer SARS-CoV-2-Infektion zu erhalten.

Hier war die enge und gute Zusammenarbeit mit den Kolleginnen und Kollegen aus Frankfurt, Köln, München und dem DZIF von sehr großer Bedeutung.“

Für die Entwicklung hochpotenter SARS-CoV-2-Antikörper wurden zunächst spezifische B-Lymphozyten aus dem Blut von COVID-19-Genesenen isoliert und der genetische Bauplan der Antikörper entschlüsselt. Damit war es möglich, SARS-CoV-2-neutralisierende Antikörper im Labor nachzubauen und weiter zu untersuchen. Durch die Zusammenarbeit mit Boehringer Ingelheim konnten einzelne Antikörper in höchster Qualität für den Einsatz im Menschen hergestellt werden. Mit Beginn im Dezember 2020 starteten an der Uniklinik Köln bereits die ersten beiden klinischen Phase-I/IIa-Studien, in denen der Antikörper entweder als Infusion oder per Inhalation verabreicht wurde. Die schnelle Translation in die klinische Prüfung gründete sich vor allem auf die umfangreichen Vorerfahrungen der Wissen-

SARS-CoV-2-Viruspartikel im Elektronenmikroskop.



schaftler in Köln und Marburg und die Zusammenarbeit mit der klinischen Infektiologie der Uniklinik Köln.

VON ERFAHRUNGEN LERNEN

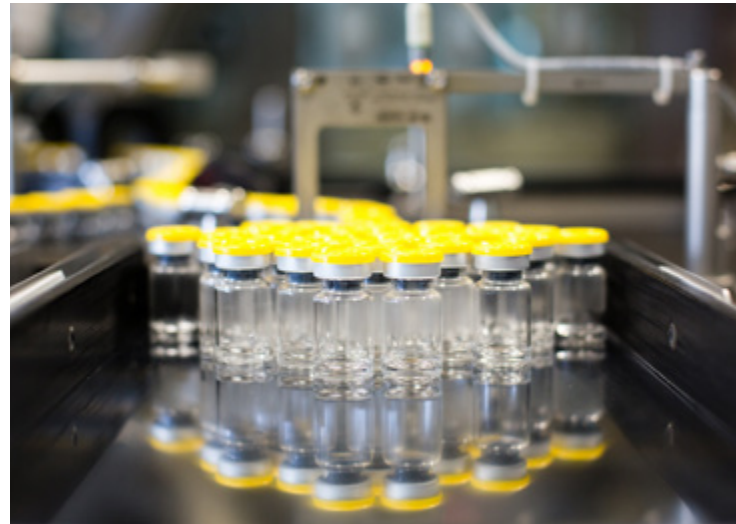
Die schnelle Entwicklung eines SARS-CoV-2-Impfstoffes stand 2020 oben auf der Agenda vieler Forscher. Derzeit sind 96 Impfstoffe in der klinischen Prüfung, 32 sind bereits in der Phase III. Auch die Gruppe um Prof. Marylyn Addo vom Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf arbeitet in enger Zusammenarbeit mit DZIF-Wissenschaftlern aus Marburg und München an einem potenziellen Vakzin. Die Infektionsforscherin ist verantwortlich für die klinische Prüfung eines neuen Vektor-Impfstoffs, der auf dem „Modifizierten Vacciniavirus Ankara“ (MVA) basiert. „MVA ist seit mehr als 30 Jahren als Impfstoffvektor gegen Pocken bekannt“, erklärt Addo.



Die Pandemie bestimmte alle unsere Arbeiten. Ich habe mich sehr gefreut, dass wir in kürzester Zeit viele Projekte zur Bekämpfung von SARS-CoV-2 etablieren konnten.“

Prof. Dr. Stephan Becker, Marburg
Koordinator

„Wir haben im DZIF auf dessen Basis bereits erfolgreich einen Impfstoff gegen das MERS-Coronavirus entwickelt – und profitieren nun von diesen Erfahrungen.“ Das MERS-Virus ist verwandt mit SARS-CoV-2. Für den Impfstoff gegen SARS-CoV-2 nahm das Forscherteam erneut den MVA-Vektor – und baute statt eines Oberflächenproteins des MERS-Virus die genetische Information für das Protein des SARS-CoV-2 in den Impfstoff ein. Das sogenannte Spike-Protein ist entscheidend für die Wirkung. Denn: Dringt ein Impfvirus bei einer Impfung in den Körper ein und synthetisiert das Spike-Protein, erkennt das Immunsystem dieses als fremd und stimuliert die Immunantwort „Der Impfstoff ist gut verträglich“, sagt Addo. „Seine Immunogenität in der Phase-I-Studie hat aber noch nicht überzeugt.“ Das DZIF-Team entwickelte daher einen optimierten Impfstoff. „Wir haben gerade die behördliche Genehmigung für eine neue Phase-Ib-Studie erhalten und können diese nun weiterführen.“ Anschließend käme die Phase II. Wenn diese Daten erfolgreich erhoben sind, können Studien zur Wirksamkeits-Testung starten. Das Vakzin könnte als Auffrisch-Impfung zum Einsatz kommen, aber der genaue Weg und die Zeit für die Zulassung sind wegen der dynamischen epidemiologischen Situation und der sich eventuell ändernden Zulassungsvoraussetzungen schwer einzuschätzen. Die aktuelle Entwicklung hat gezeigt: „Wir haben jetzt die einmalige Chance, Impfstoffe besser zu verstehen und zu lernen, welcher Impfstoff sich für welche Population eignet“, sagt Addo. „Alle Erkenntnisse tragen dazu bei, dass wir für die nächste Pandemie besser aufgestellt sein werden.“



Die klinische Erprobung des DZIF-Vektorimpfstoffs gegen Corona wird wiederaufgenommen.

✓ ZIELE FÜR 2020: BILANZ

- Etablierung eines Mausmodells für SARS-CoV-2.
- Charakterisierung der zellulären Immunität nach Impfung mit MVA-SARS-CoV-2 S (für Phase I).
- Weiterentwicklung von Inhibitoren des Lipidstoffwechsels und der eIF4A-abhängigen Translation als Wirkstoffe gegen Coronaviren.
- Ziel teilweise erreicht/Projekt läuft noch
- Ziel erreicht

🔄 ZIELE FÜR 2021

- Charakterisierung von optimierten Masern-Virus-(MeV)-COVID-19-Impfstoffkandidaten der zweiten Generation.
- Durchführung des CoRoPa-Projekts „Monitoring von Wanderratten und Hausmäusen an Standorten in Süd- und Nordostdeutschland“ und des WBA-Zoo2-Projekts „Phylogeographische Analysen der West-Nil-Virus-infizierten Vögel aus der Saison 2020 mit Next-Generation-Sequencing-Methoden“.
- Optimierung der Alpha-Ketoamide als Breitspektrum-Hemmstoffe der Replikation von Corona- und Enteroviren.



Weitere Informationen finden Sie unter

TUBERKULOSE

Für eine passgenaue Therapie der Tuberkulose

Die Uhr tickt – im Falle der Tuberkulose immer lauter. Zusammen mit AIDS gehört die Lungenerkrankung zu den tödlichsten Infektionskrankheiten der Welt. Jeden Tag verlieren fast 4.000 Menschen ihr Leben durch die auch als Schwindsucht bekannte Krankheit. Die Weltgesundheitsorganisation hat sich als Ziel gesetzt, allen Menschen Zugang zu Diagnostik und Therapie zu ermöglichen.

DZIF-Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftler im Forschungsbereich *Tuberkulose (TB)* gehen verschiedene Wege, um die Tuberkulose zu besiegen. Sie entwickeln unter anderem eine Präzisionsmedizin: Patienten sollen passgenau behandelt werden. Mit gezielten Tests wird auf mögliche Resistenzen geprüft, bevor eine Therapie beginnt. Darüber hinaus entwickeln sie Biomarker, die eine Verlaufskontrolle der Krankheit ermöglichen, und neue Medikamente.

Beispiele aus der Forschung

DER TUBERKULOSE GEZIELT VORBEUGEN

250 Millionen Menschen weltweit tragen Tuberkulose-Erreger in sich. Aber nur einer von 25 erkrankt tatsächlich. Wer das ist, ließ sich bislang nicht genau vorhersagen. Die Software PERISKOPE-TB

bringt hier Licht ins Dunkel: Sie gibt das individuelle Risiko an, mit dem positiv Getestete in den kommenden Jahren erkranken – und erleichtert Ärztinnen und Ärzten die Entscheidung, ob sie jemanden behandeln sollten. „Bislang gibt es keinen fachgesellschaftlichen Konsens, wer nach einem positiven Tuberkulose-Test eine Therapie bekommt“, sagt Prof. Christoph Lange, Medizinischer Direktor am Forschungszentrum Borstel. Getestet werden in der Regel Personen, die Kontakt mit Tuberkulose-Patienten oder -Patientinnen hatten. Ist eine Testperson positiv, müssen Ärzte abwägen, ob sie diese vorsorglich mit Antibiotika behandeln. Das Erkrankungsrisiko hängt davon ab, wie alt der Infizierte ist, wo er herkommt und wie intensiv der Kontakt zu dem Kranken war. PERISKOPE-TB berechnet auf Basis von über 80.000 Datensätzen, mit welcher Wahrscheinlichkeit dem individuellen Risikoprofil zufolge die Krankheit ausbricht. DZIF-Forscher Lange steuerte 7.000 der Datensätze von Menschen bei, die nach positivem TB-Test bis zu

Am Forschungszentrum Borstel ist die enge Zusammenarbeit von Forschenden mit Ärztinnen und Ärzten der Klinik ein Schlüssel zum Erfolg.



fünf Jahre nachbeobachtet wurden. „Das Programm errechnet in wenigen Minuten, wie hoch das individuelle Erkrankungsrisiko ist“, sagt Lange. Er hält die Applikation für einen Meilenstein in der Prävention der Tuberkulose: „Wir verfügen damit erstmalig über ein evidenzbasiertes Verfahren, um nach positivem Tuberkulose-Test eine maßgeschneiderte Therapieempfehlung auszusprechen.“

TB-RESISTENZEN SCHNELLER BESTIMMEN

Über eine halbe Million Menschen weltweit sind mit mehrfach-resistenten Mykobakterien-Stämmen infiziert. Das Team um Prof. Stefan Niemann, Leiter des Programmbereichs Infektionen am Forschungszentrum Borstel, hat mit dem Deeplex-MycTB-Test nun eine Methode mitentwickelt, die Mykobakterien rasch auf gängige Resistenzen testet – und damit die Chancen auf Heilung verbessert. „Bislang führen wir in Deutschland nur einen Resistenz-Schnelltest auf das gängigste Medikament Rifampicin durch“, sagt der stellvertretende Koordinator des DZIF-Forschungsbereiches *Tuberkulose*. Bestätigt sich der Verdacht, wird im Labor mittels Kulturmedien weiter getestet, welche anderen Antibiotika wirken. Das kann bis zu acht Wochen dauern.



„Nach fünf Jahren Entwicklungsarbeit wurde die Wirksamkeit eines in Deutschland entdeckten TB-Medikamentes BTZ-043 in einer ersten Studie nachgewiesen.“

Prof. Dr. Michael Hoelscher, München
Koordinator

„Alternativ werden molekulargenetische Verfahren eingesetzt, die im Erbgut des Erregers nach Änderungen suchen, die auf Resistenzen schließen lassen“, so Niemann. Aufgrund der ständig zunehmenden Resistenzen kommt diese Testung jedoch an ihre Grenzen. Der neuartige Deeplex-MycTB-Test hingegen ist ein genomsequenziertes Verfahren, bei dem nur die Bereiche des Erbguts vervielfältigt und aufgeschlüsselt werden, die direkt mit Resistenzen im Zusammenhang stehen. Der Test kann Resistenzen für bis zu 15 Antibiotika vorhersagen. In einer aktuellen Studie schnitt das Verfahren mindestens so gut ab wie herkömmliche Tests. Aktuell wird der Deeplex-MycTB-Test in weiteren Studien auf seine Genauigkeit evaluiert. Parallel untersuchen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in drei afrikanischen Ländern, wie tauglich der Test in Hochinzidenz-Regionen ist. Niemann sieht im Deeplex-MycTB-Test ein ideales Werkzeug, um Resistenzen rasch und umfassend zu bestimmen: „Zukünftig wollen wir den Test für alle Tuberkulose-Patientinnen und -Patienten in Deutschland nutzen und damit bekannte Resistenztest-Verfahren ersetzen.“



Ein neuer, molekulargenetischer Test kann Resistenzen schneller vorhersagen und die Heilungschancen verbessern.

✓ ZIELE FÜR 2020: BILANZ

- Phase IIa für BTZ-043 wird gestartet. Finanzierung für Phase IIb/c ist gesichert.
- In-vivo-Validierung von p38 MAPK-Inhibitoren zur wirtsgerichteten Therapie der TB.
- Erstellung eines klinischen Entwicklungsplans zur Beurteilung des Therapieerfolgs anhand von Biomarkern bei TB-Patienten.
- Ziel teilweise erreicht/Projekt läuft noch
- Ziel erreicht

🔄 ZIELE FÜR 2021

- Validierung von Pathogen-Biomarkern für die Steuerung der Therapie von multiresistenten Tuberkulose-Patientinnen und -Patienten.
- Identifikation des Wirkmechanismus von neuen Substanzen mit antituberkulöser Aktivität und Ex-vivo-/In-vivo-Aktivität.
- Fortsetzung der klinischen Evaluierung der DZIF-RNA-Signatur (TB22) und anderer Biomarker zur Vorhersage des TB-Therapieendpunktes sowie von TB-Outcome.



Weitere Informationen finden Sie unter

MALARIA

Wie Malariaerreger ihr Überleben sichern

Der Malariaerreger gelangt über den Stich der infizierten Anopheles-Mücke ins menschliche Blut. Weltweit verursacht *Plasmodium falciparum* rund 200 Millionen Malaria-Fälle pro Jahr. 2018 starben fast 400.000 Menschen daran – meist Kinder in Afrika unter fünf Jahren.

DZIF-Forscherteams testen bessere Diagnosemethoden und alternative Impfverfahren, entwickeln Parasiten-Hemmer und analysieren die Abwehrreaktion des Menschen auf die Parasiten.

Beispiele aus der Forschung

RESISTENZEN ERKENNEN, THERAPIEN FINDEN

Malaria ist in Afrika weit verbreitet, aber auch in tropischen Regionen Asiens und Südamerikas. Vor allem in ländlichen Gegenden in der afrikanischen Subsahara behandeln Ärzte und Ärztinnen die Patientinnen und Patienten wegen geringer Ressourcen oft ohne konkrete Diagnose: Wer Fieber hat, erhält in den meisten Fällen Antibiotika. Und das, obwohl unklar ist, ob es sich um eine Bakteriämie, also eine Einschwemmung von Bakterien in den Blutkreislauf, eine Malaria oder eine andere Erkrankung handelt.

Diese empirische Therapie hilft den Patienten oft nicht. Und sie fördert die Entwicklung von Antibiotika-Resistenzen. Ein Team um Prof. Jürgen May vom Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM) in Hamburg kultivierte daher über vier Jahre Blut-, Stuhl- und Urinproben von fieberigen Patienten in Burkina Faso, Gabun, Ghana und Tansania. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler untersuchten zum Beispiel Bakterien wie resistente ESBL-produzierende Enterobakterien, Ciprofloxacin-resistente Salmonellen und andere pathogene Bakterien auf Ihre Empfindlichkeit gegenüber verschiedenen Antibiotika. Die Ergebnisse zeigen in jeder Region andere Empfindlichkeitsmuster. „Auffallend viele Resistenzen fanden sich zum Beispiel in Burkina Faso. Aus den Daten können sich konkrete und unterschiedliche Behandlungsrichtlinien in den regionalen Kliniken ergeben“, sagt Dr. Denise Dekker aus der Abteilung Infektionsepidemiologie des BNITM. „Es ist wichtig, Daten wie diese langfristig zu

Gut gelaunt geht es zu bei der Arbeit am KCCR in Ghana, einer Afrikanischen Partner-Institution des DZIF.



erheben“, sagt Dekker. „Denn sie machen deutlich, dass sich die Therapien und die Versorgung der Patientinnen und Patienten in ländlichen Krankenhäusern nur durch ein kontinuierliches und langfristiges regionales Monitoring verbessern lassen.“

MALARIAERREGER VERSTECKEN SICH

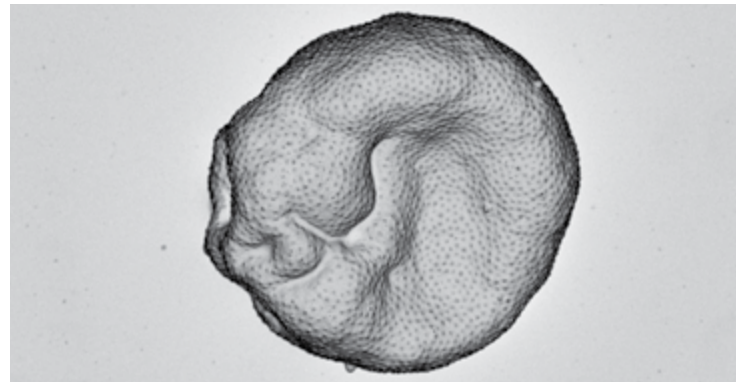
Bei der Malaria sticht eine infizierte Anopheles-Mücke den Menschen – der Erreger *Plasmodium falciparum* gelangt in den Blutkreislauf und vermehrt sich dort in den roten Blutkörperchen. In Trockenzeiten gibt es weniger Mücken, denn ihre Larven brauchen Wasser, um sich zu entwickeln und zu überleben. Wie aber überleben Malariaparasiten eine lange Trockenzeit, wenn es weniger Anophelesmücken gibt? Hinweise gibt eine Studie von Dr. Silvia Portugal vom Universitätsklinikum Heidelberg. Ihr internationales Team reiste in den vergangenen Jahren mehrmals nach Mali und analysierte die genetischen Unterschiede, die Vermehrungsraten und die Überlebensstrategien der Parasiten im Blut von rund 600 Malaria-Infizierten und Nicht-Infizierten, die zwischen drei Monate bis 45 Jahre alt waren. Klar wurde: Die Erreger überleben in der Trockenzeit im Blut Infizierter.



„Malariaparasiten haben einen raffinierten Mechanismus entwickelt, um die Trockenzeit zu überstehen, in der sie über Moskitos nicht übertragen werden können.“

Prof. Dr. Jürgen May, Hamburg
Koordinator

Charakteristisch für die Erreger ist, dass sie – während der 48 Stunden, in denen sie sich in den roten Blutkörperchen vermehren – scheinbar aus dem Blutkreislauf verschwinden. Sie machen das, indem sie sich an die Wand der Blutgefäße heften und so der Reinigung durch die Milz entgehen. „Die Erreger in den roten Blutkörperchen während der Trockenzeit unterscheiden sich genetisch in vielen Punkten von denen während der Regenzeit“, sagt die Parasitologin. „Am auffälligsten ist, dass sie sich weniger stark an die Gefäßwand heften – und folglich mehr infizierte Blutkörperchen frei im Blut schwimmen. Dadurch wird der Reinigungsmechanismus des Immunsystems sozusagen angekurbelt: In der Milz werden mehr alte, beschädigte oder länger zirkulierende menschliche rote Blutkörperchen aussortiert. „Durch diese genetische Anpassung während der Trockenzeit sichern die Malariaerreger sowohl das Überleben des Wirtes Mensch als auch ihr eigenes bis zur nächsten Mückensaison“, erklärt die Parasitologin, die mittlerweile an das Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie in Berlin wechselte, wo sie ihre Projekte fortführt.



Elektronenmikroskopische Aufnahme eines von Malaria befallenen roten Blutkörperchens.

✓ ZIELE FÜR 2020: BILANZ

- Die klinische Entwicklung des in Tübingen entwickelten Malariaimpfstoffes wird weiter fortgeführt. Die Verträglichkeit und Wirksamkeit des Impfstoffes bei Kindern wird aktuell in einer Phase-II-Studie in Gabun getestet.
- Wir wollen verstehen, wie die Malariaerreger ihr Überleben während der Trockenzeit und ihre Übertragung auf die Moskitos zur wiedereinsetzenden Regenzeit sichern; und wir wollen erste Experimente zur Entwicklung eines Malariaimpfstoffes mit Nager-Parasiten durchführen, die durch Moskitos übertragbar sind und sich im Blutstadium befinden.
- Die existierende Geburtskohorte wird um neue Studienteilnehmer erweitert und die rekrutierten Kinder werden in den ersten Lebensmonaten engmaschig begleitet, um detaillierte Informationen zur Immunitätsentwicklung gegenüber Malariaparasiten zu gewinnen.
- Ziel teilweise erreicht/Projekt läuft noch
- Ziel erreicht

🔄 ZIELE FÜR 2021

- Das Antimicrobial Resistance (AMR)-Surveillance-System an den afrikanischen Partner-Institutionen wird weiter ausgebaut und AMR-Basisdaten aus Patientenproben werden in eine elektronische Datenbank eingegeben.
- Verschiedene Methoden der Diagnostik von Malaria, Schistosomiasis und Filariosen werden in endemischen Gebieten evaluiert und verglichen.
- Patientinnen und Patienten unterziehen sich einer klinischen Untersuchung von Multi-Drug-Kombinationstherapien gegen Malaria, um die Entwicklung von Arzneimittelresistenzen zu verhindern.



Weitere Informationen finden Sie unter

HIV

Bei HIV vom Seltenen lernen

Das HI-Virus kann sehr schnell mutieren, es integriert sich in die Zellen und das Genom des Menschen. Zudem greift es wichtige Zellen des menschlichen Immunsystems an und kann ihm so entgehen. Vor allem aber kann das Virus über lange Zeit „schlafend“ in Zellen überdauern. Bis heute gibt es daher weder ein Heilmittel noch einen vorbeugenden Impfstoff gegen HIV.

Ändern könnten das breit wirksame, neutralisierende Antikörper, an denen Wissenschaftler:innen des DZIF unter anderem forschen. Das Ziel von DZIF-Forschenden ist es, die Viren im Organismus mittels verschiedener Methoden so weit zu reduzieren, dass der Patient auch ohne teure und langfristig belastende Medikamente gut leben kann. Ein Fokus liegt bei frühen Infektionen, da die Wahrscheinlichkeit einer Remission oder Heilung größer ist, wenn das Virus erst kurze Zeit im Körper ist.

Beispiele aus der Forschung

WARUM EINE STAMMZELLTRANSPLANTATION HIV ALLEIN NICHT HEILEN KANN

Bis dato gab es in der Literatur drei Patienten, die als HIV-geheilt galten. Alle drei hatten aufgrund ihrer Blutkrebs-Grunderkrankung

Stammzellen eines gesunden Spenders erhalten. Die Heilung trat allerdings nur ein, wenn die neuen Stammzellen aufgrund einer seltenen Gen-Mutation im CCR5-Gen gegen das HI-Virus immun waren. Bei Spende von Stammzellen ohne diese seltene Mutation war es nicht zu einer Heilung gekommen. Ein deutsch-französisches Forscherteam unter der Beteiligung von DZIF-Wissenschaftler:innen und -Wissenschaftlern hat sich 2020 in einer Studie mit 16 HIV-Patienten die Frage gestellt, warum die Heilung nicht bei allen Patienten gelingt – wird doch das Virus durch die Chemotherapie vor der Stammzellspende weitestgehend zurückgedrängt. Klar ist: In den ersten Wochen nach der Spende existieren Immunzellen des Patienten und des Spenders noch nebeneinander. Die Wissenschaftler fanden heraus, dass die sogenannten CD4+-T-Zellen, die bei der HIV-Infektion eine Schlüsselrolle spielen, in dieser Phase besonders aktiviert waren. „Offenbar gibt es ein kritisches Zeitfenster, in dem die Spenderzellen besonders anfällig für eine Neuinfektion mit

Sie identifizierten einen neuen, hochwirksamen Antikörper gegen HIV (von links): Henning Grüll, Philipp Schommers und Florian Klein.



dem im Patienten verbliebenen Virusmaterial sind“, sagt Prof. Julian Schulze zur Wiesch vom Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. „Die aktivierten CD4+-T-Zellen stimulieren das HI-Virus, sodass auch die CD4+-T-Zellen wieder befallen werden.“ Folglich gelingt es dem Immunsystem nicht, das HI-Virus komplett zu eliminieren. „Wahrscheinlich sind weitere Behandlungen wie Immun- oder Genterapien erforderlich, um die HIV-Infektion bei Mensch nach der Transplantation von Stammzellen eines Spenders anhaltend zu kontrollieren“, sagt Schulze zur Wiesch. „Erst dann könnten die Betroffenen ihre Medikamente absetzen und wären geheilt.“

NEUER HIV-ANTIKÖRPER FÜR THERAPIE UND IMPFUNG

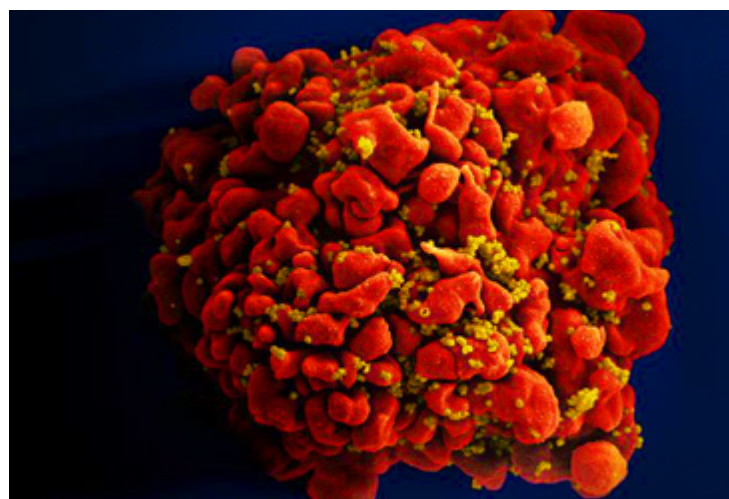
HIV-Medikamente können die Erkrankung nicht heilen, sondern die HI-Viren nur zurückdrängen. Die Infektion mit HIV erfordert daher eine lebenslange Behandlung. Nebenwirkungen infolge der Dauertherapie und zunehmende Resistenzen gegen die Mittel veranlassen Forschende weltweit, nach alternativen Therapien zu suchen. Ein neuer Ansatz in der Prävention und Therapie von HIV sind sogenannte breit wirksame, neutralisierende Antikörper. Nur sie schaffen es, effektiv an virale Hüllproteine zu binden und das Virus unschädlich zu machen.



Neueste Daten zu breit-neutralisierenden Antikörpern machen Hoffnung: Wir haben ein zunehmendes Arsenal für die HIV-Cure-Forschung.“

Prof. Dr. Marcus Altfeld, Hamburg
Koordinator

„Breit“ heißt dabei, dass der Antikörper auf möglichst viele verschiedene Virusstämme reagiert. Das ist wichtig, denn das HI-Virus verändert sich ständig, sodass neue Virusstämme entstehen. Eine Gruppe deutscher Wissenschaftler:innen um Prof. Florian Klein, Dr. Dr. Philipp Schommers und Dr. Henning Grüll von der Universität Köln ist es kürzlich gelungen, einen solchen breit wirksamen Antikörper zu isolieren, den sie schlicht 1-18 nannten. Dafür screenen sie mehr als 2.200 HIV-Patienten. Der Antikörper zeigte bereits bei geringen Konzentrationen eine große Wirkung und war gegen 97 Prozent der getesteten HIV-Varianten aktiv. „1-18 bindet an einer Struktur auf der Virusoberfläche, die für die Infektion und Vermehrung des Virus besonders relevant ist“, erklärt Schommers. „Bei Mäusen, die wir mit diesem Antikörper behandelt haben, ging die Viruslast im Blut drastisch und langanhaltend zurück.“ Die Kölner Wissenschaftler sehen in 1-18 einen vielversprechenden Kandidaten, der bald gegen HIV zum Einsatz kommen könnte. „Die breite Aktivität des Antikörpers macht es auch denkbar, ihn als Impfung zur Prävention der HIV-Infektion einzusetzen“, so Schommers.



Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme einer mit HIV (gelb) infizierten T-Zelle (rot).

✓ ZIELE FÜR 2020: BILANZ

- Untersuchung der Rolle von Antioxidantien sowie des Eisenstoffwechsels bei der HIV-1-Latenz.
- Einreichung eines Manuskriptes zur hocheffizienten genetischen Manipulation von ruhenden CD4+-T-Zellen. Dieser Ansatz erlaubt die rasche funktionelle Analyse von Abhängigkeits- und Restriktions-Faktoren der HIV-Infektion, die die Empfänglichkeit und Latenz in diesen wichtigen HIV-Reservoirzellen regulieren.
- Weitere Charakterisierung der Rolle nicht-konventioneller T-Zellen für das virale HIV-Reservoir in einer Kohorte HIV-positiver Stammzelltransplantierten.
- ① Ziel teilweise erreicht/Projekt läuft noch
- Ziel erreicht

🔄 ZIELE FÜR 2021

- Ausbau der Kooperation mit dem französischen ANRS RHIVIERA Konsortium im Bereich HIV-1 Cure.
- Entwicklung von Synergien innerhalb der drei HIV-Forschungsschwerpunkte, die sich auf die Immunkontrolle von HIV-1, das HIV-Reservoir und die klinischen Kohorten innerhalb der HIV-Forschung fokussieren.
- Charakterisierung der Rolle der Fc-Gamma-Rezeptor-vermittelten Trogozytose - einem Mechanismus, der die HIV-1-Infektion ruhender CD4+-T-Zellen erleichtert.



Weitere Informationen finden Sie unter

HEPATITIS

Hepatitis D und B heilen

Die WHO will Hepatitis bis 2030 weltweit eliminieren. Noch tragen mehr als 365 Millionen Menschen Hepatitis-B- und -C-Viren in sich, eine Million stirbt an den Folgen. Die Erforschung von Substanzen gegen die insgesamt fünf verschiedenen Hepatitis-Viren läuft auf Hochtouren. Schon heute hat sich die Therapie verbessert.

DZIF-Forscher nähren mit der Entwicklung neuer Medikamente sogar die Hoffnung auf Heilung.

Beispiele aus der Forschung

ERSTES ZUGELASSENES MEDIKAMENT

Es begann vor 25 Jahren mit Grundlagenforschung an Pekingenten. Und mündete 2020 in der Zulassung eines Medikamentes für Europa: Hepcludex/Bulevirtide ist die erste Arznei gegen das Hepatitis-D-Virus (HDV). Entwickelt hat den Wirkstoff das Team um Prof. Stephan Urban vom Universitätsklinikum Heidelberg gemeinsam mit dem DZIF und weiteren Partnern. „Mit der Zulassung sind wir einen großen Schritt weiter, um den mehr als 12 Millionen Hepatitis-D-Infizierten weltweit zu helfen“, sagt Urban, der seit 2014 eine DZIF-Professur hat. HDV verursacht die aggressivste Form der

viralen Hepatitis, die zu Leberzirrhose und Leberkrebs führen kann. Die Infektion tritt immer gemeinsam mit dem Hepatitis-B-Virus (HBV) auf, das dem D-Virus die Hülle verleiht. Bekannte HDV-Hotspots sind Pakistan, Russland, der Balkan, Brasilien, Süditalien, Zentralafrika und der vordere Orient. „Auch in Deutschland ist die Dunkelziffer hoch“, sagt Urban. Hepcludex ist der erste Vertreter der sogenannten „Entry Inhibitoren“, die gleichermaßen HDV und HBV am Eintritt in die Leberzelle hindern. Es adressiert den Gallensalztransporter NTCP, der nur auf Leberzellen sitzt und den Viren als Eintrittspforte dient. Hepcludex blockiert wie ein abgebrochener Schlüssel das Rezeptorschloss – HDV und HBV können nicht mehr in die Leberzelle eindringen. Derzeit läuft eine multizentrische Phase-III-Studie, in der Langzeitwirkung, Sicherheit und Verträglichkeit geprüft werden. Zudem wird erforscht, ob Hepcludex auch gegen HBV wirkt. „Wir gehen stark davon aus, und hoffen, dass Hepcludex auch eine wichtige Rolle bei zukünftigen

Prof. Stephan Urban vom Heidelberger Universitätsklinikum ist zuversichtlich, dass Hepcludex auch zur Behandlung von Hepatitis B zum Einsatz kommen kann.



Kombinationstherapien für HBV spielen wird“, sagt Urban. Mit seiner neu gegründeten Stiftung will Urban neben seiner wissenschaftlichen Tätigkeit die translationale Forschung zusätzlich stärken – derzeit entwickelt sein Team einen Schnelltest für HDV.

HOFFNUNG AUF HEILUNG

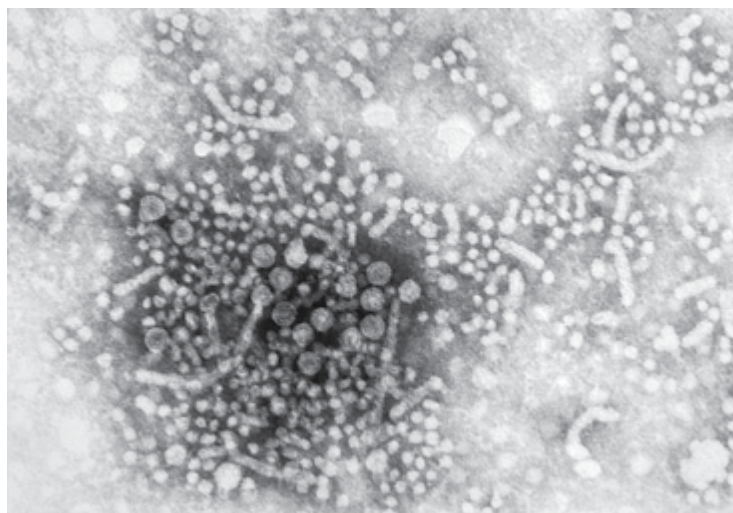
Das Team um Prof. Ulrike Protzer vom Helmholtz Zentrum München, der Technischen Universität München und dem DZIF hat entdeckt, wie das Hepatitis-B-Virus das Abwehrsystem des Körpers lahmlegt – und wie man das Immunsystem stimulieren kann, um das Virus zu kontrollieren. Die Hoffnung auf Heilung wird damit etwas realistischer. Geschätzt 257 Millionen Menschen weltweit haben eine chronische HBV-Infektion. Jährlich sterben rund 880.000 Betroffene an Leberzirrhose und Leberkrebs. Bisherige Therapien verhindern nur, dass sich das Virus vermehrt, eine Heilung ist noch nicht in Sicht. Protzer fand nun heraus, wie man bei chronisch Infizierten die Immuntoleranz brechen könnte.



Wir haben das Know-how unserer Forscher:innen genutzt und durch herausragende Publikationen geholfen, SARS-CoV-2 und die Erkrankung COVID-19 zu verstehen. Damit haben wir zur Pandemiebekämpfung beigetragen.“

Prof. Dr. Ulrike Protzer, München
Koordinatorin

„Das Hepatitis-B-Virus bildet große Mengen Virusproteine in der Leber, die die Ausbildung einer T-Zell-Immunität hemmen“, sagt die Koordinatorin des Forschungsbereichs *Hepatitis*. „Unterdrückt man zunächst die Bildung der Proteine und aktiviert dann das Immunsystem, kann dies das Virus eliminieren.“ Im Mausmodell ließ sich die Infektion ausheilen. Protzers Team stoppte die Proteinbildung mit sogenannten siRNAs. Die kleinen Ribonukleinsäure-Moleküle binden an die Boten-RNA der Virusproteine. So bekommt die Zelle das Signal, die Virus-RNA abzubauen, die Proteinproduktion wird gehemmt. „Die siRNA-Methode haben wir mit einer therapeutischen Impfung kombiniert“, erklärt Protzer. „Der TherVacB-Impfstoff ist so designt, dass Abwehrzellen wie Helferzellen, Antikörper und zytotoxische T-Zellen aktiviert werden.“ Er wird ab 2022 in einer klinischen Studie erprobt. Infizierte sollen drei Impfungen im Abstand von vier Wochen erhalten. Sieben bis acht Jahre werden noch vergehen, bis die therapeutische Impfung marktreif ist. „TherVacB soll möglichst weitgehend im öffentlichen Sektor weiterentwickelt werden“, so Protzer. „Länder, in denen die Hepatitis B verbreitet ist, brauchen die Vakzine zu einem bezahlbaren Preis.“



Hepatitis-B-Viren unter dem Elektronenmikroskop.

✓ ZIELE FÜR 2020: BILANZ

- Zulassung von Myrcludex B (Handelsname Hepcludex) als erstes antivirales Medikament, das im DZIF-Forschungsbereich „Hepatitis“ entwickelt wurde.
- ① Definition einer additiven Therapie zur Erhöhung der Wirksamkeit einer therapeutischen Hepatitis-B-Vakzine.
- Präklinische Untersuchung der Wirksamkeit einer anti-HBV T-Zelltherapie auf die Co-Infektion mit dem Hepatitis-D-Virus.
- ① Ziel teilweise erreicht/Projekt läuft noch
- Ziel erreicht

🔄 ZIELE FÜR 2021

- Entwicklung von bidirektionalen Antikörpern, die T-Zellen zu HBV-infizierten Zellen leiten und diese eliminieren.
- Entwicklung eines Point-of-Care-Tests zur Detektion der Infektion mit HDV.
- Identifizierung und präklinische Testung von therapeutischen Strategien, die die Aktivität der HBV-cccDNA in vivo beeinflussen.



Weitere Informationen finden Sie unter

GASTROINTESTINALE INFEKTIONEN

Die Ausbreitung von Magen-Darm-Erregern stoppen

In westlichen Ländern verlaufen Durchfallerkrankungen meist harmlos. Ein Problem sind allerdings sogenannte Langzeitausscheider, die die Keime unter Menschen mit geschwächtem Immunsystem verbreiten, beispielsweise in Kliniken oder Pflegeheimen.

DZIF-Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftler aus dem Forschungsbereich *Gastrointestinale Infektionen* suchen nach neuen Wegen, um Infektionen des Magen-Darm-Traktes besser behandeln zu können oder sie mit einer Impfung ganz zu verhindern. Sie erforschen zudem die Zusammensetzung der natürlichen Magen-Darm-Flora und die Rolle der Mikroorganismen bei der Entstehung von Krankheiten.

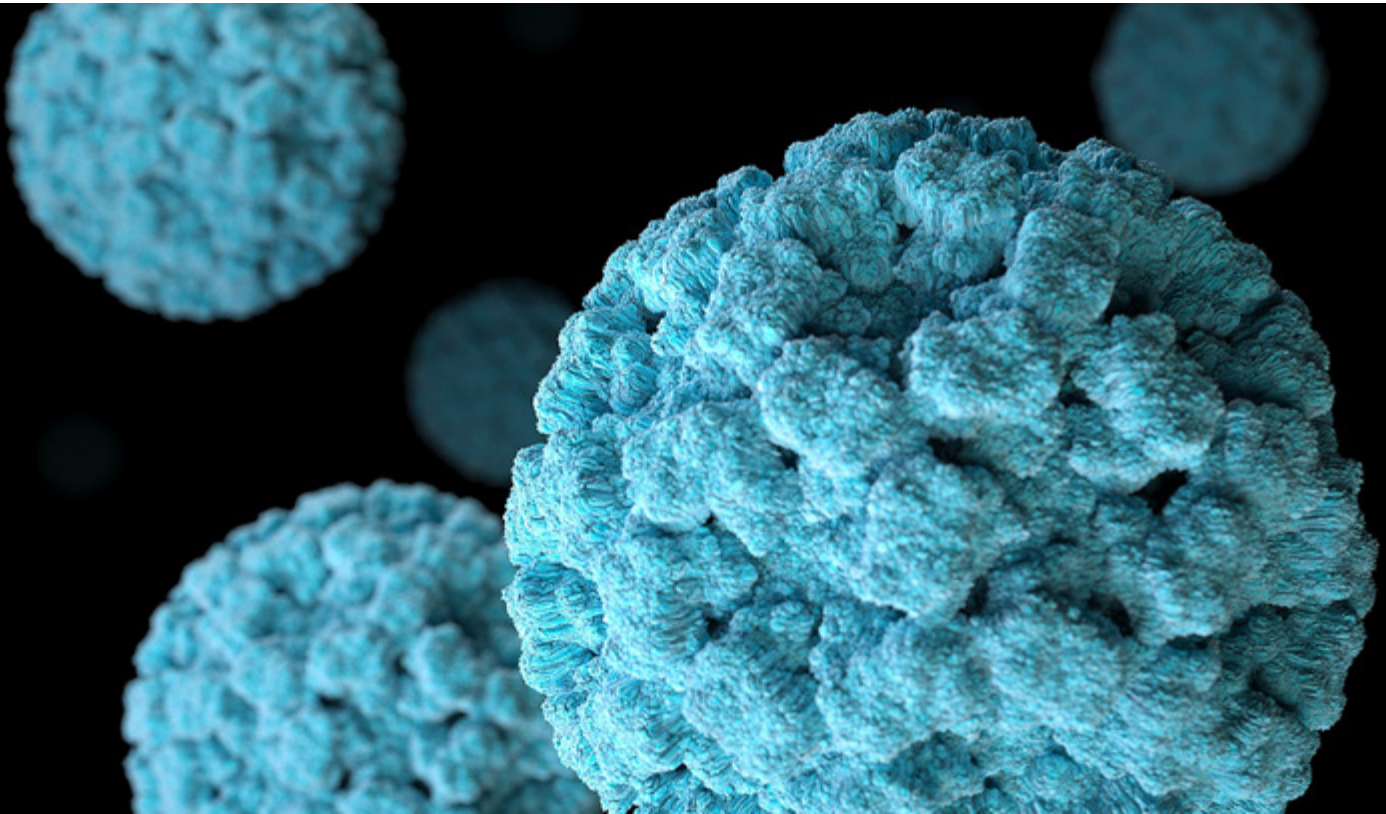
Beispiele aus der Forschung

HEMMUNG AUF UMWEGEN

Pathoblocker sind eine wirksame Möglichkeit, um gastrointestinale Infektionen effektiv zu bekämpfen. Sie blockieren krankmachende Mechanismen der Bakterien, beispielsweise indem sie verhindern, dass die Erreger in die Darmwand eindringen, oder

indem sie deren Gifte neutralisieren. Das hat einen großen Vorteil: Das körpereigene Mikrobiom wird geschont. Und die Erreger werden im Vergleich zu einer Antibiotika-Behandlung nicht oder viel langsamer resistent. Derzeit entwickeln DZIF-Forschende um PD Dr. Monika Schütz vom Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Universität Tübingen einen Pathoblocker gegen *Escherichia coli*. Das Bakterium verursacht unter anderem Reise-Diarrhöe oder schwere Durchfälle bei Kleinkindern. Der Pathoblocker richtet sich gegen ein periplasmatisches Chaperon des Erregers, ein wichtiger Stabilisator der Zellwand. „Blockiert man dieses Chaperon, wird die Bakterienhülle durchlässiger“, erklärt Schütz. Antibiotika, die sonst die Zellwand nur schwer passieren können, wirken effizienter. Auch die körpereigene Abwehr kann die geschwächten Bakterien besser bekämpfen. Zudem ist das Bakterium insgesamt weniger infektiös, weil durch die Blockade des Chaperons auch krankmachende Faktoren, sogenannte

In der Illustration ästhetisch, in der Realität gefährlich: Noroviren sind hochansteckend.



Virulenzfaktoren auf der Außenmembran von *E. coli* blockiert werden. Die Partnerschaft mit der European Lead Factory – ein Konsortium, das den Prozess in Europa beschleunigen möchte – ermöglichte der Arbeitsgruppe, 300.000 Substanzen zu testen, die potenziell das Zielprotein blockieren. Es kristallisierten sich mehrere Wirkstoffe heraus, die das Team unter anderem mit Hilfe von Modellierungs- und Simulationsverfahren genauer untersucht. „Basierend auf diesen Daten werden wir die Moleküle so modifizieren, dass sie noch besser wirken“, so Schütz. Weil das Zielprotein von *E. coli* dem anderer Bakterien wie *Klebsiella*, *Shigella* oder *Salmonella* ähnelt, könnte der Hemmstoff auch gegen diese wirken.

EIN IMPFSTOFF GEGEN NOROVIREN

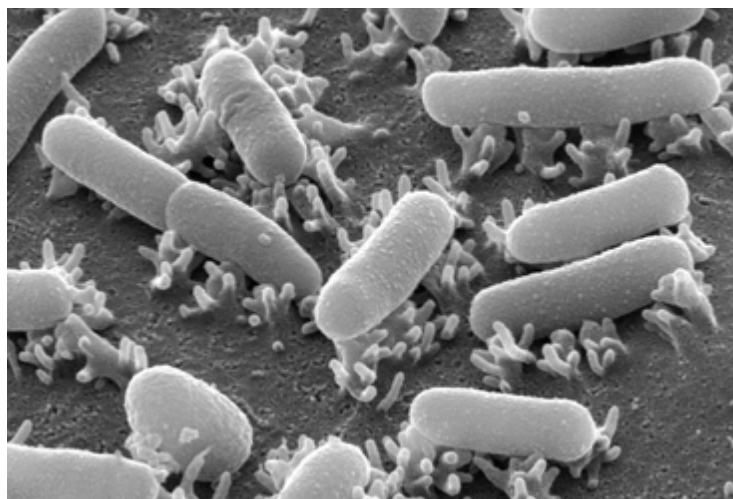
Noroviren (NoV) verursachen besonders häufig virale Magen-Darm-Infektionen. „Vor allem Säuglinge und Kleinkinder, ältere und immunschwache Menschen würden von einem Impfstoff gegen diesen hochansteckenden Durchfallerreger profitieren“, sagt Dr. Dieter Hoffmann, stellvertretender Leiter des Instituts für Virologie an der Technischen Universität München (TUM). Doch es gibt mehrere Hürden bei der Entwicklung: So kann man Noroviren nicht in Zellkulturen züchten und damit auch keine großen Mengen an Antigen herstellen. Eine Impfung aus Virusfragmenten wie beispielsweise bei der Influenza wäre also wenig sinnvoll – da sehr teuer.



„Die Einreichung des ersten Patents und der erste FlexFunds-Antrag aus dem Bereich „Pathoblocker“ waren für mich 2020 besonders wichtige Meilensteine.“

Prof. Dr. Sebastian Suerbaum, München
Koordinator

Die DZIF-Forscher:innen der TUM verfolgen daher ein anderes Konzept: „Wir regen den Wirtsorganismus mit DNA- und RNA-Konstrukten dazu an, die noroviralen Antigene selbst herzustellen, ähnlich wie bei den mRNA-Impfstoffen gegen Corona“, so der Virologe. Die Bauanleitung für die Viruskomponente wird dem Organismus mitgeliefert. Das Gute: Man braucht nur minimale Mengen Impfstoff für eine effektive Impfreaktion. „Das spart Kosten und macht es möglich, den Impfstoff rasch anzupassen, falls das Norovirus sich genetisch verändert“, so Hoffmann. Die Wissenschaftler müssen aber noch eine weitere Hürde nehmen: Noroviren, die für den Menschen infektiös sind, sind für Tiere harmlos. Studien, in denen getestet wird, ob die Impfung bei Tieren eine Infektion verhindert, fallen damit aus. „Wir können aber bei Mäusen messen, wie ihr Immunsystem auf die Impfung reagiert“, betont Hoffmann. Aktuell untersuchen die Forscher:innen, welche der gebauten Impfstoff-Kandidaten eine besonders gute Immunantwort auslösen.



Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme von *E. coli*, an humane Zellen angeheftet. Auf der Zelloberfläche erkennt man kleine Ausstülpungen, die Mikrovilli.

✓ ZIELE FÜR 2020: BILANZ

- Unterzeichnung der Kooperationsvereinbarung zur HelicoPTER-Studie durch alle Projektpartner sowie Zustimmung aller Ethikkommissionen; Start der Pilotstudie zur HelicoPTER am Standort München.
- Einreichung einer Patentanmeldung in mindestens einem der Pathoblocker-Projekte.
- Abschluss der Patientenrekrutierung der CROSSDIFF-Studie und Publikation der Ergebnisse der SPECTRUM-Studie.
- Ziel teilweise erreicht/Projekt läuft noch
- Ziel erreicht

🔄 ZIELE FÜR 2021

- Ausweitung der HelicoPTER-Studie auf mindestens zwei weitere Studienzentren außerhalb von München.
- Einreichung eines weiteren Patents aus dem Projektbereich Pathoblocker-Entwicklung.
- Fertigstellung des Studienprotokolls für die Charakterisierung von humanen Gewebeproben auf das potenziell protektive Kommensalbakterium *Mucispirillum* spp. und Erteilung des Ethikvotums.



Weitere Informationen finden Sie unter

KRANKENHAUSKEIME UND ANTIBIOTIKA-RESISTENTE BAKTERIEN

Im Kampf gegen Resistenzen

Zu viele Antibiotika-Therapien fördern Resistenzen: Bakterien werden durch Punktmutationen oder Genaustausch und einen anschließenden Selektionsprozess widerstandsfähig, die Medikamente wirken nicht mehr. Die WHO sieht in Antibiotika-Resistenzen eine der zehn größten Bedrohungen für die globale Gesundheit.

Mit neuen Strategien versuchen DZIF-Forscherinnen und -Forscher die weitere Ausbreitung resistenter Bakterien zu verhindern.

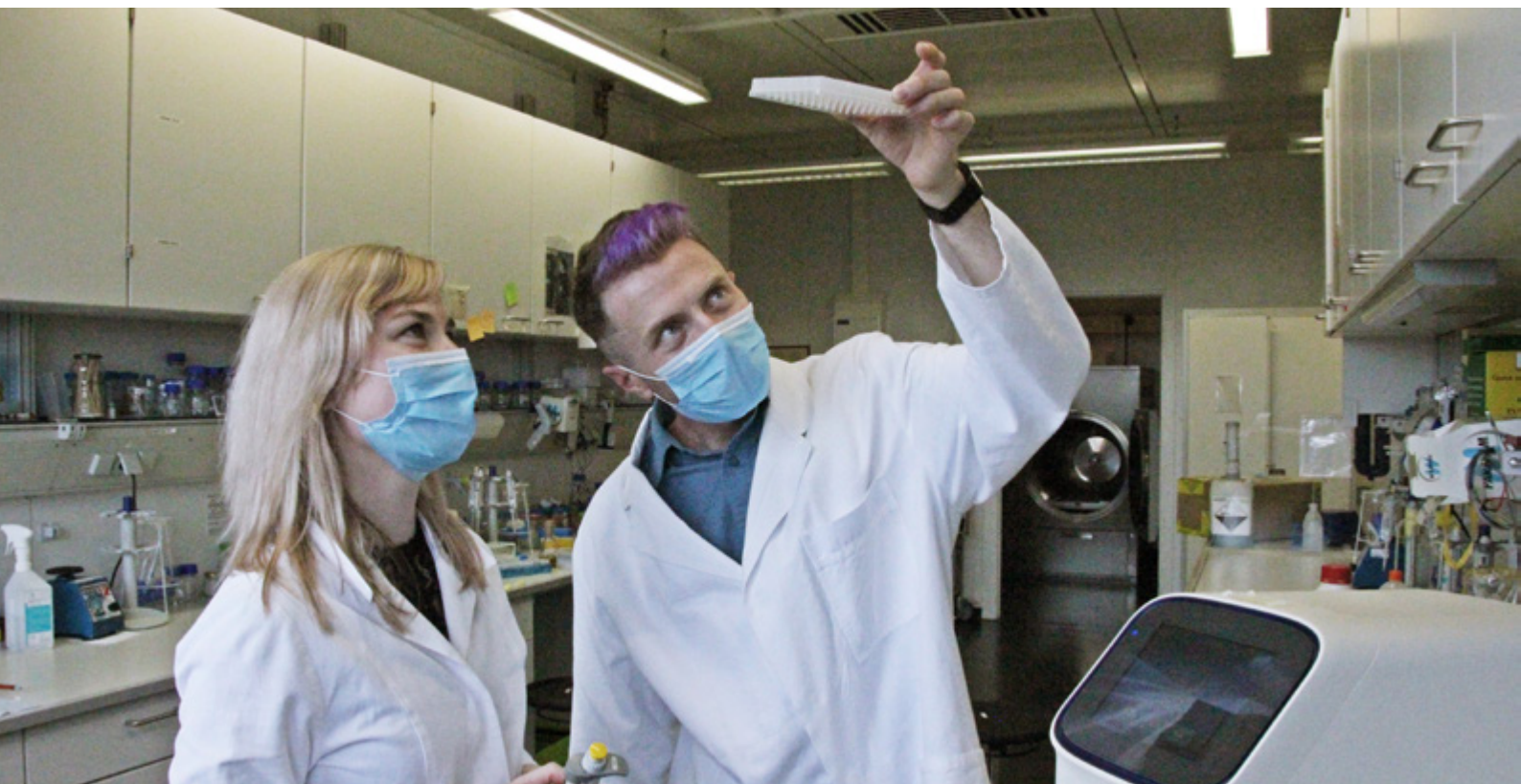
Beispiele aus der Forschung

WIE BAKTERIEN SICH DURCHSETZEN

Mit Resistenzen gegenüber Antibiotika verschaffen sich Bakterien einen Überlebensvorteil oder setzen sich gegen Konkurrenten durch. Was dabei genau im Genom der Einzeller passiert, hat das Team um Dr. Simon Heilbronner von der Universität Tübingen am Bakterium *Staphylococcus aureus* entdeckt. Wie alle Bakterien vermehrt sich der Erreger durch einfache Zellteilung, die Tochterzellen sind ein Klon der Mutterzelle. Die Zellen haben die gleiche Genausstattung und gleiche Eigenschaften. Das

Team um Heilbronner entdeckte nun, wie krankheitserregende Bakterien dennoch genetische Varianten unter Geschwisterzellen erzeugen können. „Bedarf es im Kampf mit der menschlichen Abwehr neuer Eigenschaften, vervielfachen die Bakterien zufällig bestimmte Abschnitte ihres Erbguts“, so der Mikrobiologe. Solche sogenannten Amplifikationen sind neben dem Genaustausch wirksame Mittel, mit denen Bakterien in feindlichen Umwelten ihre Überlebenschancen erhöhen: „Durch diese vervielfältigten Gensequenzen entstehen zig genetisch neue Zellen innerhalb weniger Generationen.“ Amplifikationen entstehen immer zufällig und durch das erweiterte Erbgut bildet die Bakterienzelle höhere Mengen bestimmter Proteine. Falls die betroffenen Proteine Antibiotika aus der Zelle transportieren oder das Immunsystem bekämpfen, birgt eine Amplifikation für die Bakterien einen Überlebensvorteil. Statt wie früher ausschließlich nach Antibiotika-Resistenzgenen zu suchen, fanden

Darya Belikova (links) und Jeffrey Power (rechts) im Labor von Simon Heilbronner an der Eberhard Karls Universität Tübingen.



Forscher daher heute in vermeintlich resistenten oder besonders virulenten Bakterienstämmen nach hoch amplifizierten Genabschnitten. Proteine, die als Folge der Amplifikationen gebildet werden, könnten zukünftig als Biomarker eingesetzt werden, um diese gefährlichen Stämme leicht zu ermitteln.

DZIF-STUHLBANK FÜR DEUTSCHLAND EINGERICHTET

Die *Clostridioides-difficile*-Infektion (CDI) ist eine schwere, oft langwierige Durchfallerkrankung. Kehren die Durchfälle trotz Antibiotika-Therapie wieder, sind Betroffene Kandidaten für den sogenannten fäkalen Mikrobiotatransfer (FMT). Bei dem Stuhltransfer erhalten sie Darmbakterien aus dem Stuhl von Gesunden, entweder als Einlauf, über eine Darmspiegelung oder zum Schlucken als Kapsel. An der Uniklinik Köln wurde deutschlandweit das zweite sogenannte Good-Manufacturing-Practice-Labor (GMP) eingerichtet, in dem Bakterien-basierte FMT-Präparate sicher aufbereitet und hergestellt werden. Initiiert hat das Projekt die Ärztin und Infektiologin Prof. Maria Vehreschild bereits 2014. 2020 wurde das Labor erstmalig durch den zuständigen Regierungsbezirk Köln und das BfArM behördlich inspiziert.



„Obwohl 2020 wegen der Pandemie herausfordernd war, konnten wir junge Forscher:innen im Bereich Infektionen mit nosokomialen und multiresistenten Erregern fördern.“

Prof. Dr. Maria Vehreschild, Köln
Koordinatorin

„Bevor wir zukünftig CDI-Patienten mit FMT-Produkten behandeln, muss das Labor zertifiziert werden. Im nächsten Schritt erfolgt eine Studie, um die FMT-Produkte zuzulassen“, sagt Vehreschild. Perspektivisch soll die Stuhlbank als breit zugängliche translationale Infrastruktur innerhalb des DZIF wie auch für externe Institute und Kliniken etabliert werden. „Ziel ist, verschiedene GMP-akkreditierte Produkte herzustellen, um zum Beispiel auch bei Indikationen wie rezidivierenden Harnwegsinfektionen oder multiresistenten Bakterien randomisierte, kontrollierte Studien und qualitätsgesicherte Produkte zu ermöglichen“, sagt die Wissenschaftlerin, die seit Jahren zu CDI-Infektionen forscht und betroffene Patienten behandelt. Ihr Team war das erste, das verkapselte FMT-Produkte in Europa eingeführt und mehr als 300 Patientinnen und Patienten mit FMT-Produkten als Heilversuch behandelt hat. Zukünftig sollen in Vehreschields FMT-Labor in Köln Mikrobiota nach Gefriertrocknung in Kapseln verpackt und bis zur Therapie eingelagert werden.



Illustration von *Clostridioides-difficile*-Bakterien, früher bekannt als *Clostridium difficile*.

✓ ZIELE FÜR 2020: BILANZ

- Entwicklung und Validierung von Prognosemodellen für die Kurz- und Langzeitsterblichkeit bei Patienten mit einer Blutstrominfektion.
- Etablierung eines In-vitro-Darmmodells unter anaeroben Bedingungen zur Optimierung von Dekolonisierungsstrategien.
- Inbetriebnahme einer „Fecal Microbiota Transfer (FMT) Facility“ (Stuhlbank) in Köln zur Herstellung von FMT-Produkten unter GMP-Bedingungen für zukünftige Anwendung in klinischen Studien.
- Ziel teilweise erreicht/Projekt läuft noch
- Ziel erreicht

🔄 ZIELE FÜR 2021

- Entwicklung eines neuen Projekts gemeinsam mit der Infrastruktur Bioressourcen, Biodaten und digitale Gesundheit, um lytische Phagen für die Behandlung von Vancomycin-resistenten enterobakteriellen Infektionen zu identifizieren.
- Einschluss der ersten Patientinnen und Patienten in die kürzlich gestartete TIARA-Kohorte (The Impact of Colonization and Infection with MDRO in a Cohort of Complex Surgical Patients).
- Etablierung einer DZIF-übergreifenden Culturomics-Plattform, mit der nach Co-Kultivierung die Dynamik von mikrobiellen Gemeinschaften analysiert werden kann.
- Etablierung der übergreifenden „DZIF-Bakteriophagen-Task-Force“.



Weitere Informationen finden Sie unter

Neue Therapieansätze für Immungeschwächte

Menschen, die zum Beispiel eine Organ- oder Knochenmarkstransplantation erhalten haben oder an AIDS erkrankt sind, haben eine geschwächte Abwehr und erkranken durch harmlose Viren oft schwer. Einige Erreger verstecken sich lebenslang im Körper. Die Suche nach neuen Angriffspunkten für Medikamente und ein besseres Verständnis der Immunreaktion hilft dabei, innovative Therapien zu entwickeln.

DZIF-Wissenschaftler:innen erforschen die zellulären Mechanismen des Immunsystems und suchen Impfstoffe sowie neue antivirale Medikamente.

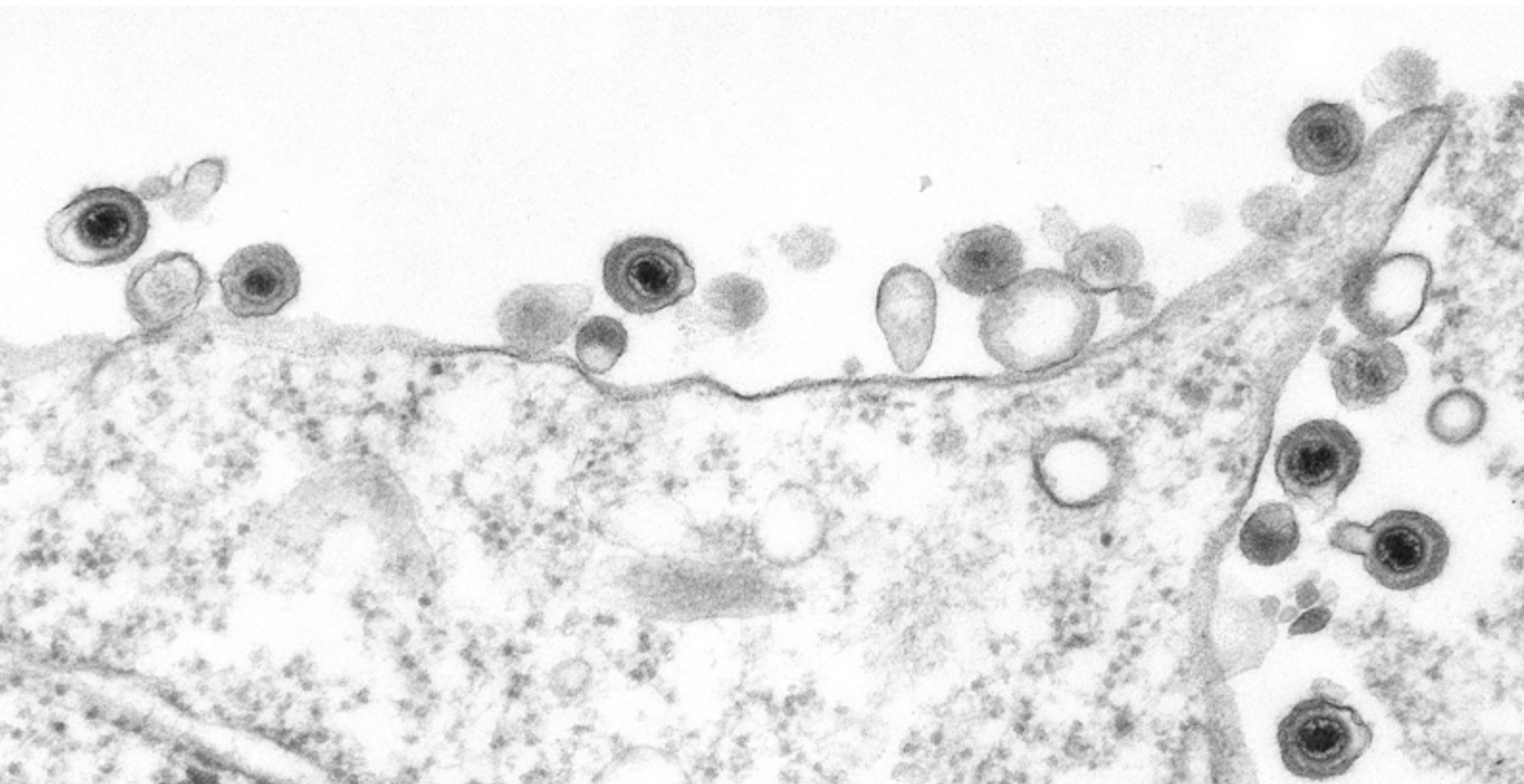
Beispiele aus der Forschung

T-ZELL-GLEICHGEWICHT HÄLT VIREN IN SCHACH

Jede:r Zweite weltweit trägt das Zytomegalievirus (CMV) in sich. Bei Immungeschwächten führt die Infektion zu neurologischen Schäden oder Entzündungen von Lunge und Leber. Gesunde spüren nichts von der latenten, also chronisch schlummernden Infektion. Ihr Immunsystem und insbesondere die sogenannten T-Zellen halten die Viren in Schach. Ein interdisziplinäres Team um Prof. Dirk Busch von der TU München hat die Qualität und Zusammensetzung der T-Zell-Antwort im Laufe einer gesamten CMV-Infektion nun

erstmals im Detail analysiert. Mit Hilfe eines eigens dafür entwickelten Verfahrens wurden T-Zellen aus dem Blut von infizierten Menschen sowie aus Proben von langjährig infizierten Mäusen isoliert und charakterisiert. Die Daten der im Fachjournal *Nature Immunology* veröffentlichten Studie zeigen: In den verschiedenen Phasen der Infektion sind verschiedene T-Zellen mit unterschiedlichen Rezeptoren aktiv. Je nach Rezeptor binden sie unterschiedlich stark an infizierte Körperzellen. „In der Frühphase bekämpft eine Vielfalt an teils bindungsstarken T-Zellen die Viren“, erklärt Busch. In der Spätphase verschwindet diese Vielfalt. Stattdessen stellt sich ein Gleichgewicht zwischen weniger bindungsstarken T-Zellen und Viren ein. Die Ergebnisse überraschen, für den Organismus könnte diese Dynamik aber Vorteile haben. „Auch wenn T-Zellen mit hoher Bindungsaffinität die Erreger anfangs effektiver bekämpfen, verursachen sie gleichzeitig aber auch stärkere, schädliche Entzündungsreaktionen“, sagt Busch. „In der Spätphase bleibt der

Das Kaposi-Sarkom, ein bösartiger Tumor, kann bei Menschen entstehen, die mit dem Humanen Herpesvirus 8 (als Partikel im Bild) infiziert sind.



Organismus trotz Virusbefall vorwiegend unversehrt, wenn das Virus nur noch durch weniger bindungsaffine T-Zellen in Schach gehalten wird.“ Für zukünftige T-Zelltherapien könnten die Ergebnisse bedeuten, dass ein „Gemisch“ verschiedener T-Zellen besonders wirksam – und verträglich – ist.

VON DER ONKOLOGIE LERNEN

Das Kaposi-Sarkom-assoziierte Herpesvirus (KSHV) ist für immungeschwächte Patientinnen und Patienten lebensgefährlich. Bei Menschen mit AIDS kann es zum Beispiel zu Hautkrebs führen. Die Arbeitsgruppe um den Virologen Prof. Thomas Schulz von der Medizinischen Hochschule Hannover zeigte 2020 in einer Studie: Bestimmte, sogenannte Tyrosinkinase-Hemmer können verschiedene Enzyme von KSHV bei ihrer Arbeit blockieren. Tyrosinkinasen sind Enzyme, die in der Zelle bestimmte Stoffwechselwege aktivieren – und zum Beispiel das Wachstum und die Beweglichkeit von Zellen fördern. Werden sie blockiert, kann das Virus nicht wachsen und sich vermehren. Die neuen Arzneien verhindern zudem, dass das Virus nach Jahren, in denen es sich unbemerkt im Körper versteckt hielt, plötzlich wieder reagiert. Bei bösartigen Tumoren sind die Tyrosinkinase-Enzyme oft überaktiv. Doch es gibt gute Erfahrungen mit den Tyrosinkinase-Inhibitoren: In der Onkologie blockiert man die gesteigerte Enzymaktivität bereits bei verschiedenen Tumoren wie Blutkrebs wirkungsvoll. „Wir konnten nun zeigen, dass sich auch die virale Tyrosinkinase des KSHV durch Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) hemmen lässt“, so Schulz.

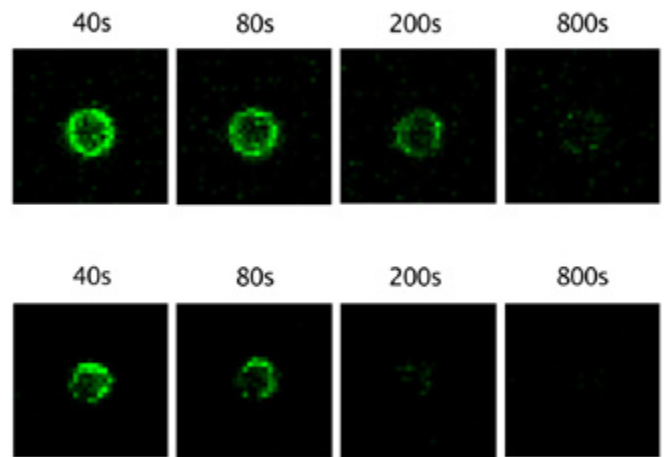


„2020 war die Entwicklung neuer, CRISPR-Cas9 - basierter Verfahren zum Editieren von T-Zell-Rezeptoren für die adoptive T-Zell-Therapie der größte Erfolg in unserem Forschungsbereich.“

Prof. Dr. Thomas Schulz, Hannover
Koordinator

„Aus den rund 20 in der Onkologie gängigen Substanzen haben wir drei potenziell antiviral wirksame Kandidaten identifiziert.“ Mindestens einer dieser TKI konnte das Wachstum von KSHV-induzierten Gefäßtumoren im *In-vivo*-Mausmodell stoppen. Die ausgewählten, klinisch bereits zugelassenen TKI könnten sich zukünftig für die Verwendung eines etablierten Medikaments bei einer neuen Indikation eignen. „Dafür müssen die Wirkstoffe jetzt im nächsten Schritt in Studien an AIDS-Patienten oder Transplantationsempfängern zur Behandlung von KSHV-bedingten Tumoren geprüft werden“, sagt Schulz.

mCMV^{IE2-SL}



Der in der Arbeitsgruppe von Prof. Dirk Busch entwickelte „Koff-rate assay“ ermöglicht die Messung der T-Zell-Rezeptor-Bindestärke an virale Antigene. Die gezeigten mikroskopischen Aufnahmen zeigen je eine T-Zelle mit hoher (obere Reihe) und niedriger (untere Reihe) Bindestärke.

✓ ZIELE FÜR 2020: BILANZ

- ① Mit der „DZIF ETB Database“ soll eine Experten-editierte Datenbank von klinisch relevanten pathogenspezifischen T-Zell-Epitopen sowie T- und B-Zell-Rezeptoren aufgebaut und damit die Entwicklung neuer Behandlungsstrategien für Infektionen des immungeschwächten Wirts gefördert werden.
- ① Biomarker für eine CMV-de-novo-Infektion bei transplantierten Patienten auf Basis der spontanen „Interferon-Stimulated-Gene-Expression“ ermitteln.
- ① Identifizierung von mindestens drei genetischen Defekten bei Patienten mit primären Immundefiziten.
- ① Ziel teilweise erreicht/Projekt läuft noch
- Ziel erreicht

🔄 ZIELE FÜR 2021

- Beginn mit *In-vivo*-Versuchen von neuen antiviralen Inhibitoren im Tiermodell.
- Weiterführung der Rekrutierung von Patienten in die DZIF-Transplantationskohorte.
- Publikationen aus den Arbeitsbereichen „Biomarker“ und „Neue antivirale Therapien“.



Weitere Informationen finden Sie unter

NEUE ANTIBIOTIKA

Neue Strategien im Kampf gegen Bakterien

Infektionskrankheiten werden der Weltgesundheitsorganisation zufolge 2050 die häufigste Todesursache sein. Mit zehn Millionen Todesfällen weltweit lägen sie dann noch vor Krebserkrankungen. Ein Grund dafür sind Antibiotika, die nicht mehr ausreichend wirken, weil viele Erreger resistent geworden sind. Neue Antibiotika sind kaum in Sicht.

Antibiotika verlieren zunehmend ihre Wirksamkeit. DZIF-Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftler screenen, identifizieren und optimieren daher gezielt Substanzen, um bakterielle Krankheitserreger zu schwächen und abzutöten.

Beispiele aus der Forschung

HINTERGRÜNDE KENNEN, WIRKMECHANISMEN VERSTEHEN

Daptomycin ist ein Reserveantibiotikum, das bei Problemkeimen wie Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) und multiresistenten Enterokokken wirkt. Bis vor kurzem wusste man nicht, wo das Medikament genau angreift. „Daptomycin hat unterschiedliche Wirkeffekte, die wir lange nicht zusammenbringen konnten“, sagt Prof. Tanja Schneider, stellvertretende Koordinatorin des DZIF-Bereichs *Neue Antibiotika*. Das Rätsel hat die Leiterin

der Pharmazeutischen Mikrobiologie am Universitätsklinikum Bonn mit ihrem Team und gemeinsam mit Dr. Fabian Grein aus dem DZIF-Bereich *Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien* gelöst: Daptomycin blockiert den Einbau zentraler Bausteine in die Zellwand der Erreger. Vor allem zwei Moleküle seien relevant dafür, so Schneider: Lipid II und das Membranlipid Phosphatidylglycerol. „Daptomycin bindet an diese speziellen Bereiche der Zellmembran.“ Phosphatidylglycerol bildet eine Art Landeplattform für Daptomycin, damit es Lipid II angreifen kann. Ist Lipid II dann durch das Antibiotikum blockiert, kann das Bakterium es nicht mehr in seine Zellhülle einbauen. Die Zellwand wird instabil und die Bakterien gehen zugrunde. „Die Kenntnis der Zielstrukturen und Funktion von Antibiotika bildet eine Grundlage, Moleküle gezielt zu verändern und weiterentwickeln zu können“, betont die Mikrobiologin. Das Wissen um die Angriffsziele der Antibiotika im Bakterium ist zudem für eine zweite Strategie im Kampf gegen Resistenzen erforderlich:

Laborgespräch im HIPS: Anna Hirsch (li) und ihr Mitarbeiter Jörg Hauptenthal.



die komplizierten Keime mit Antibiotika-Kombinationen besser in den Griff zu bekommen. „Wir müssen genau wissen, an welcher Zielstruktur jedes einzelne Arzneimittel bei der Bakterienzelle ansetzt, um Antibiotika effizient zu kombinieren“, so Schneider.

NEUE PATHOBLOCKER GEGEN PSEUDOMONAS

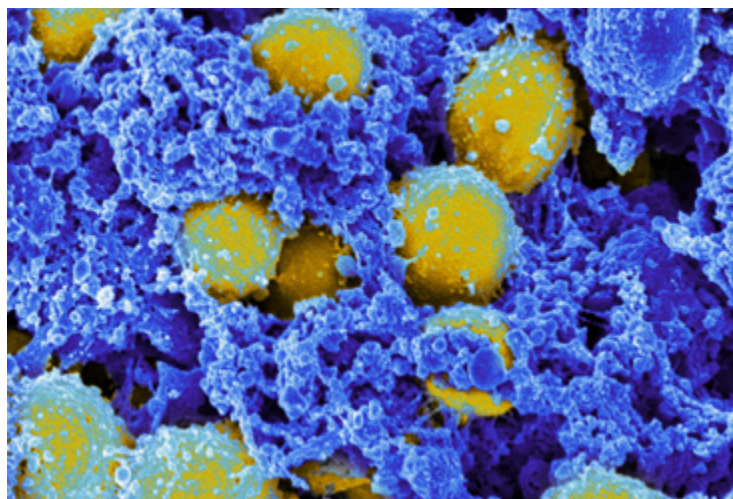
Neben MRSA und Enterokokken zählt *Pseudomonas aeruginosa* zu den Keimen, die große Probleme durch Multiresistenzen bereiten. Das Enzym Elastase ist für viele krankmachende Eigenschaften des Erregers verantwortlich: Elastase spaltet Bestandteile des menschlichen Gewebes und ermöglicht es Pseudomonaden damit, tiefer in den Organismus einzudringen. Es inaktiviert zudem verschiedene Komponenten des menschlichen Immunsystems, sodass der Erreger diesem leichter entkommt. Vermutlich spielt Elastase auch bei der Bildung des Erregereigenen Biofilms eine Rolle – eine Schleimschicht, die Pseudomonas hilft, sich vor der Umwelt abzuschotten. „Wir entwickeln und optimieren Moleküle, die ganz gezielt die Elastase hemmen“, sagt Prof. Anna Hirsch, DZIF-Forscherin am Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung Saarland (HIPS). Solche „Pathoblocker“ oder Antivirulenz-Agenzien hebeln krankmachende Eigenschaften von Bakterien gezielt aus, ohne sie abzutöten.



„Die Corallopyronin-Produktion vom akademisch-translationalen in den industriellen Bereich zu überführen und zu skalieren, war der wichtigste Meilenstein im Jahr 2020.“

Prof. Dr. Rolf Müller, Braunschweig/Saarbrücken
Koordinator

Ein wichtiger Vorteil: Die so behandelten Bakterien werden deutlich langsamer resistent als bei einer Antibiotika-Therapie. Auf der Suche nach geeigneten Molekülen screenen die Wissenschaftler und ihr Team zunächst zahlreiche Substanzen auf ihre Wirkung. Und wurden fündig. Im nächsten Schritt erforschte das Team, wie diese im Test wirksamen Moleküle an die Elastase binden. „Mit diesem Wissen lassen sich die Substanzen weiter optimieren“, so die Chemikerin. Dank einer Finanzierung der internationalen öffentlich-privaten Partnerschaft CARB-X läuft dieser Prozess vorerst bis März 2022 auf Hochtouren. „Bis dahin sollten wir ein oder zwei Verbindungsklassen ausgewählt haben, die wir dann noch weiter verbessern“, sagt Hirsch. Im Jahr 2027 könnte die präklinische Forschung abgeschlossen sein. „Wir sind positiv überrascht, wie gut unsere Substanzen abschneiden“, betont Hirsch. „Es läuft, wie man es sich als Wissenschaftlerin sonst nur erträumen kann.“



Das Bild zeigt eine rasterelektronenmikroskopische Aufnahme von *Staphylococcus-aureus*-Bakterien (gelb gefärbt).

✓ ZIELE FÜR 2020: BILANZ

- Erweiterung der DZIF-Naturstoffbibliothek auf >1.000 Reinsubstanzen.
- Fertigstellung und Veröffentlichung der ARTS 2.0-Online-Plattform zum Stamm-übergreifenden, Target-bezogenen „Genome Mining“ nach neuen Antibiotika.
- Transfer der etablierten Produktion von hochgradig reinem Corallopyronin A an einen industriellen Erzeuger.
- Ziel teilweise erreicht/Projekt läuft noch
- Ziel erreicht

🔄 ZIELE FÜR 2021

- In der Corallopyronin-A-Entwicklung Abschluss des Transfers an die industriellen Clinical Research Organizations und ein Upscaling der Produktion auf Großmaßstab (15.000 Liter), sowie zentrale Tox-Studien im Hund.
- Ausarbeitung und Publikation einer Roadmap der Antibiotika-Entwicklung aus der translationalen akademischen Forschung im Rahmen der DZIF-Beteiligung im JPI-AMR.
- Nachweis/Bestätigung des In-vivo-Proof-of-Concepts für die unterstützende Therapie von *Pseudomonas aeruginosa*-Infektionen durch Anwendung von PqsR-inversen Agonisten in Kombination mit einem Aminoglykosid-Antibiotikum.



Weitere Informationen finden Sie unter

PRODUKTENTWICKLUNG

Beschleuniger für die Wirkstoffentwicklung



Bei der Entwicklung von Impfstoffen und Therapeutika sorgen die Produktentwickler:innen für die notwendigen Kontakte mit der Industrie.

Das Team der Infrastruktur *Produktentwicklung (PDU)* begleitet DZIF-Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftler von der Projektidee bis zur frühen klinischen Prüfung potenzieller Arzneimittel. Ohne diese Unterstützung scheitern neue Arzneimittel-Kandidaten häufig bereits vor der ersten klinischen Erprobung. Um geeignete Ansätze für neue Impfstoffe, Therapeutika und Diagnostika zu identifizieren, arbeitet die PDU eng mit den Forschungsbereichen im DZIF zusammen. Ziel ist es, die Entwicklung innovativer Wirkstoffe bis zur Übernahme durch die pharmazeutische Industrie oder andere geeignete Dritte zu unterstützen, die dann die späten Entwicklungsschritte bis zur Zulassung und Vermarktung übernehmen.

Zur PDU gehört das Office for Scientific and Regulatory Advice (OSRA) am Paul-Ehrlich-Institut und am Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte sowie das Translational Project Management Office (TPMO) am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig. OSRA unterstützt bei der Klärung regulatorischer und fachlicher Fragen im Rahmen wissenschaftlicher Beratungsverfahren. TPMO hilft bei operativen und kommerziellen Aspekten der Arzneimittelentwicklung.

Im Jahr 2020 konnten die Strukturen der PDU genutzt werden, um die Entwicklung von Impfstoffen und Therapeutika gegen die SARS-CoV-2-Pandemie aus dem DZIF heraus zu beschleunigen und dafür mit Industriepartnern zu kooperieren. Zusätzlich wurden die ersten beiden Workshops einer Serie zur Produktentwicklung durchgeführt.



Prof. Dr. Klaus Cichutek *Langen*
Koordinator

KLINISCHE STUDIENZENTREN

Klinische Studien in Zeiten der Pandemie



Alles auf einen Blick:
Das DZIF-Register zu allen COVID-19-Studien.

Neue Medikamente und Impfstoffe müssen vor der Markteinführung auch am Menschen getestet werden. Im DZIF gibt es dafür zwölf auf Infektionskrankheiten spezialisierte klinische Studienzentren, die in der Infrastruktur *Klinische Studienzentren (CTU)* organisiert sind. Zentrale Koordinierungsstelle ist das Coordinating Office in Köln, das DZIF-Wissenschaftler:innen zudem bei der Planung und Durchführung klinischer Studien unterstützt.

2020 stand die Arbeit der CTU im Zeichen der Corona-Pandemie. Im April erfolgte die Einführung des DZIF-Studienregisters für COVID-19-Studien. Es bietet erstmals eine Übersicht über entsprechende Studien, die in Deutschland geplant sind oder bereits durchgeführt wurden. „Für die Zulassung von COVID-19-Impfstoffen werden neben freiwilligen Studienteilnehmer:innen auch Studienzentren benötigt, die in der Lage sind, Sicherheit und Wirksamkeit verlässlich zu prüfen“, so Prof. Oliver Cornely. Das Coordinating Office entwickelte die Plattform „EUVP“, die europaweit geeignete Impfstudienzentren identifiziert und charakterisiert. Ergänzt wird dies durch das erste deutschlandweite Register für Impfstudienteilnehmer:innen, das Freiwillige an nahegelegene Studienzentren vermittelt.

Die CTU führt gemeinsam mit dem Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V. die Beobachtungsstudie DOPPIO durch. Diese untersucht die Schutzwirkung von Pneumokokken-Impfungen bei Dialysepatienten. Ergebnisse liegen voraussichtlich Ende 2021 vor.



Prof. Dr. Oliver Cornely *Köln*
Koordinator

AFRIKANISCHE PARTNER-INSTITUTIONEN

Zusammen wachsen und zusammenwachsen



In Kumasi (Ghana) arbeitet das DZIF mit den dortigen Forscherinnen und Forschern an gemeinsamen Projekten.

Die DZIF-Infrastruktur *Afrikanische Partner-Institutionen* stärkt die lang bestehenden Partnerschaften zwischen deutschen DZIF-Einrichtungen und afrikanischen Forschungsinstituten in Kumasi (Ghana), Lambaréné (Gabun), Nouna (Burkina Faso) und Mbeya (Tansania). Mit gemeinsamen Forschungsprojekten zu arbeitsassoziierten Krankheiten wie der Malaria sowie zu vernachlässigten tropischen Krankheiten und bakteriellen Infektionen werden die Verbindungen zwischen den Instituten gestärkt. Auch wird durch Labor-Rotationen und Workshops eine neue Generation von gut vernetzten Wissenschaftler:innen ausgebildet.

Die in den ländlichen Partnerkrankenhäusern aufgebaute Diagnostik zur bakteriellen Erregerbestimmung, aber auch die Testung von Antibiotika-Resistenzen leisten einen entscheidenden Beitrag zur gezielteren Behandlung und verbessern die spärliche Datenlage zur Wirksamkeit der Antibiotika in diesen Ländern. Zukünftig wird eine Kombination aus epidemiologischen, klinischen und mikrobiologischen Daten erlauben, Resistenzmuster und Übertragungswege zu erkennen und die Effektivität von Interventionen zu erforschen. Die afrikanischen Institutionen leisten einen wichtigen Beitrag zur Forschungsinfrastruktur, aber auch zur Krankheitsbekämpfung vor Ort.

Schon in den letzten Jahren wuchs das Interesse daran, die Labore an die Nationalen Referenzzentren in Afrika anzubinden. Mittlerweile sind einige der afrikanischen Partner-Institute direkt an der nationalen COVID-19-Diagnostik, aber auch an großen klinischen Medikamentenstudien zu COVID-19 beteiligt.



Prof. Dr. Jürgen May *Hamburg*
Koordinator

NEUE ANTIVIRALE SUBSTANZEN

Neue „Hits“ kommen hinzu



Hochdurchsatz-Screening-Roboter ermöglichen die Wirkstoffsuche in Biobanken.

Nicht nur für neu auftretende Viren wie SARS-CoV-2, Ebola oder Zika fehlen wirksame Medikamente. Auch bei vielen altbekannten viralen Erkrankungen wie Grippe oder Hepatitis sucht man vergeblich nach Erfolgsrezepten. Speziell zur Erforschung neuer Substanzen mit antiviraler Wirkung hat das DZIF seit Ende 2017 eine übergreifende Infrastruktur eingerichtet. Für die Wirkstoffsuche werden verstärkt Biobanken mit kleinmolekularen Substanzen auf mögliche Wirkstoffkandidaten durchsucht. Alle DZIF-Standorte haben Zugang zu entsprechenden Screening-Plattformen sowie Substanzbanken; auf Wunsch werden die Wissenschaftler:innen bei der Durchführung von Screening-Experimenten unterstützt. Screening-Plattformen finden sich in München, Heidelberg, Hannover und Braunschweig.

2020 wurden 30.000 im Vorjahr hinzugewonnene Substanzen auf ihre Wirksamkeit gegen verschiedene Viren getestet und die Zusammenarbeit mit Medizinalchemiker:innen weiter intensiviert. Sie stehen den DZIF-Forschenden in der Infrastruktur *Neue antivirale Substanzen* beratend zur Seite. Schon früh geben sie ihre Einschätzung, ob in Screenings identifizierte aktive Substanzen, sogenannte „Hits“, aus chemischer Sicht aussichtsreiche Wirkstoffkandidaten wären. 2020 synthetisierten Medizinalchemiker weitere Hit-Derivate und testeten sie anschließend erfolgreich auf ihre antivirale Wirkung. Auch wurden einige potenzielle Zielmoleküle der antiviralen Substanzen identifiziert.



Prof. Dr. Thomas Schulz *Hannover*
Koordinator

BIOBANKEN

COVID-19-Bioproben als neue Herausforderung



In Stickstofftanks können Bioproben für lange Zeit sicher gelagert werden.

Humane Bioproben wie Gewebe oder Körperflüssigkeiten sind für die Infektionsforschung unentbehrlich. Eigens dafür steht im DZIF die Infrastruktur *Biobanken* bereit: Sie bietet den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern qualitativ hochwertige, genau charakterisierte und systematisch erfasste Bioproben sowie die zugehörigen klinischen Informationen. Ein zentrales Bioprobenregister (ZBR) am Helmholtz Zentrum München erleichtert die Suche nach Bioproben für die Forschung.

Diese Infrastruktur ermöglichte es, 2020 schnell und zielgerichtet auf die Herausforderungen der COVID-19-Pandemie zu reagieren und allen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern Zugang zu Flüssig- und Gewebeproben von COVID-19-Erkrankten zu verschaffen. Zu diesem Zweck wurde in der DZIF-Gewebebank ein umfassendes COVID-19-Kollektiv eingerichtet und im Verlauf der Pandemie durch fortwährende Obduktionen verstorbener COVID-19-Patientinnen und -Patienten nachhaltig erweitert. Mit der Erforschung des Gewebes konnten unter anderem die pathophysiologischen Mechanismen der Infektionskrankheit analysiert und die Behandlung schwerer Krankheitsverläufe angepasst werden.

In diesem Zusammenhang ist die Biobanken-Infrastruktur zudem bereits seit ihrer Entstehung am Nationalen Netzwerk der Universitätsmedizin (NUM) beteiligt und ist hier sowohl im Gewebeproben-basierten „DEFEAT PANDEMIcs“-Projekt als auch im Flüssigproben-basierten NAPKON-Projekt federführend im Projekt „Bioprobenkern“ aktiv.



Prof. Dr. Peter Schirmacher Heidelberg
Koordinator

PATHOGENBANK

Krankheitserreger für die Forschung



Mehr als 2.600 Stämme von Krankheitserregern lagern in der Pathogenbank des Leibniz-Instituts DSMZ.

Sind neu auftretende Bakterien mit altbekannten verwandt? Wie wirken Antibiotika auf verschiedene Bakterienstämme? Welche Rolle spielen Mikroorganismen für den Menschen? Um diese und weitere Fragen zu beantworten, benötigen Infektionsforscher:innen Isolate von Krankheitserregern, sogenannten Pathogenen. Ein breites Spektrum an Erregern wird in der *Pathogenbank* des DZIF im Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen in Braunschweig aufbewahrt. Bakterien, Pilze oder Bakteriophagen – Viren, die sich auf die Infektion von Bakterien spezialisiert haben – werden qualitätskontrolliert und gut dokumentiert für die Anwendung in der Forschung bereitgestellt. Für den professionellen Umgang mit den Pathogenen finden Trainingskurse statt.

Die DZIF-Bestände sind in den letzten Jahren stetig auf mehr als 2.600 Stämme mikrobieller Krankheitserreger und Wirkstoffproduzenten angestiegen. Wichtig geworden sind hier multiresistente Bakterien und Antibiotika-empfindliche „negative Kontrollstämme“. In Kooperationen mit den Forschungsbereichen *Krankenhauskeime* und *Antibiotika-resistente Bakterien, Gastrointestinale Infektionen (GI)* und *Neue Antibiotika* wurden bereits mehr als 500 Genomsequenzierungen durchgeführt. Dank der Kooperation mit dem Forschungsbereich *GI* und weiteren Partnern gibt es eine Bakteriensammlung aus dem Darmtrakt der Maus. Es steht auch eine Sammlung von Stämmen aus dem Darmtrakt des Schweins, des Huhns und des Menschen zur Verfügung.



Prof. Dr. Jörg Overmann Braunschweig
Koordinator

BIOINFORMATIK

Komplexe Analysen auf Knopfdruck



Das Alphabet des Lebens enthält nur wenige Buchstaben – ihre unendlichen Kombinationen jedoch fordern die Bioinformatik heraus.

In der medizinischen Forschung ist die Bioinformatik heute unverzichtbar. In immer kürzerer Zeit werden Genome und Patientenproben sequenziert, in funktionellen Analysen (Genomik, Metagenomik, Proteomik) entstehen riesige Datenmengen. Um diese Daten zu sammeln, benötigen Bioinformatikerinnen und Bioinformatiker spezielle Soft- und Hardware.

Die Infrastruktur *Bioinformatik* unterstützt DZIF-Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftler bei der Auswertung und Interpretation ihrer gewonnenen Daten aus der Infektionsforschung. Dazu gehört die Entwicklung und Bewertung von Analyse-Pipelines, die Forschende im DZIF auch selbständig nutzen können. Automatisiert und reproduzierbar können nun „auf Knopfdruck“ auch komplexe Analysen, wie z. B. die Genombasierte Vorhersage von einigen bakteriellen Phänotypen und Antibiotika-Resistenzen, für tausende von Isolaten gleichzeitig durchgeführt werden. Auch Struktur- und Funktionsanalysen von Daten mikrobieller Gemeinschaften sind automatisiert möglich.

In Workshops und im Rahmen der Projektberatung geben die Bioinformatikerinnen und Bioinformatiker ihr Wissen weiter. Der Bedarf an diesen Schulungen steigt. Besonders gefragt waren Workshops zur Mikrobiom-Datenanalytik, zur viralen Sequenzanalytik, zu Grundlagen für Linux-Pipelines und die statistische Datenanalyse sowie zur Datenvisualisierung in freien Programmen wie „R“.



Prof. Dr. Alice McHardy Braunschweig
Koordinatorin

EPIDEMIOLOGIE

Erreger-Ausbrüche kontrollieren



Prof. Gérard Krause und Kolleginnen nehmen die eigens entwickelte Software zur Pandemiebekämpfung zu Hilfe.

Die Epidemiologie beschäftigt sich mit dem Vorkommen, der Verbreitung und der Verteilung von Krankheiten in der Bevölkerung. Infektionskrankheiten kommen in verschiedenen Regionen unterschiedlich häufig vor. Die DZIF-Infrastruktur *Epidemiologie* unterstützt die DZIF-Forschungsbereiche bei epidemiologischen Fragen. Sie bietet methodische Workshops an, erstellt Übersichtsarbeiten und entwickelt neue Instrumente für Studien in der klinischen und epidemiologischen Forschung. Dazu gehört beispielsweise die Entwicklung von Mobile-Health-Apps, mit denen Erreger-Ausbrüche in Echtzeit erfasst und kontrolliert werden können (Projekt „SORMAS“) sowie E-Health-Research-Plattformen (PIA) zur Durchführung von epidemiologischen Studien.

Während der COVID-19-Pandemie haben Expert:innen aus der *Epidemiologie* unter anderem die Durchführung einer der größten Seroprävalenzstudien Deutschlands und den Aufbau einer SARS-CoV-2-Multiplex-Serologie methodisch unterstützt sowie eine Plattform zur Integration der Daten unterschiedlicher Seroprävalenzstudien aufgebaut. Die Software SORMAS spielte eine Schlüsselrolle in der Pandemiebekämpfung zur Effizienzsteigerung der Kontaktnachverfolgung in Deutschland, Europa und international. Durch schnelle und zielgerichtete Evidenzsynthese sowie infektionsdynamische Modellierungen wurde die Beratung von Bundes- und Landesministerien, Parlamenten und Gremien sowie die öffentliche Kommunikation durch Epidemiolog:innen der Infrastruktur unterstützt.



Prof. Dr. Gérard Krause Braunschweig
Koordinator

Karrierechancen in der translationalen Forschung

Die Nachwuchsförderung in der translationalen Forschung hat im DZIF einen hohen Stellenwert, dem mit der Einrichtung einer Academy von Beginn an Rechnung getragen wurde. Von der Universität Lübeck aus koordinieren und managen Professor Jan Rupp und Dr. Nadja Käding die verschiedenen Förderprogramme der Academy, um Mediziner:innen und Naturwissenschaftler:innen für die Infektionsforschung auszubilden. Die Programme bieten besondere Karrierechancen in den Bereichen klinische Infektionskrankheiten, Mikrobiologie, Virologie, Immunologie und molekulare Medizin.



In Förderprogrammen der DZIF-Academy werden die Infektionsforscher:innen der Zukunft ausgebildet.

ERFOLGREICH: STIPENDIATEN IM DZIF

Das beliebteste Programm der Academy ist das „Clinical-Leave-Programm“. Es ermöglicht Ärztinnen und Ärzten, sich für ein bis zwei Jahre aus dem Klinikalltag auszuklinken und sich der Infektionsforschung zu widmen. Auf diese Weise kann translationale Forschung lebendig werden, denn die Kliniker:innen machen ihr Wissen über Probleme am Krankenbett zur Grundlage ihrer Forschungen und vice versa. Für einige, so zeigte sich, ist das Clinical-Leave-Stipendium der Beginn einer Karriere in der Infektionsforschung. 2020 konnten 18 Ärztinnen und Ärzte mit einem solchen Stipendium in der Medizin forschen. Eine weitere außergewöhnliche Förderung im DZIF ist das Maternity-Leave-Stipendium. Es erleichtert Müttern – im Bedarfsfall auch Vätern – den Wiedereinstieg in die Forschung nach der Elternzeit, indem es zeitweise die Hälfte ihres Gehaltes finanziert. Zwölf Frauen profitierten 2020 von diesem Angebot. Neben den Mutterschaftsstipendien vergibt die Academy Doktoranden-Stipendien an Medizinstudent:innen und Ärzt:innen, die den medizinischen Dokortitel oder den international anerkannten PhD-Abschluss erlangen möchten. 2020 wurden 70 MD- und sechs MD/PhD-Stipendiat:innen gefördert.

SCHWIERIG: VERNETZEN IN CORONAZEITEN

Den Nachwuchs zu fördern, heißt immer auch, die jungen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler miteinander ins Gespräch zu bringen, ihnen den Weg in andere Labore zu ebnet und die Ratschläge der „alten Hasen“ zu vermitteln. Doch all dies – in der *DZIF-Academy* durch Workshops, Labor-Rotationen und Reisestipendien vorgesehen –, konnte im Corona-Jahr 2020 nicht stattfinden. Selbst die Preise für translationale Infektionsforschung, die die DZIF-Academy jährlich auslobt, mussten 2020 digital an die Preisträger Stephan Becker und Gerd Sutter verliehen werden. „In puncto Networking war das ein trauriges Jahr für die Academy und für ihre Stipendiaten“, erklärt Prof. Jan Rupp, der Koordinator der Academy. Die begehrten Herbst- und Sommerschulen mussten wegen Corona ausfallen. Für 2021 allerdings ist zumindest die Herbstschule, die traditionell in Lübeck stattfindet, fest eingeplant.



Prof. Dr. Jan Rupp Lübeck
Koordinator

ERFOLGREICHE TRANSLATION

Flagship-Projekte im DZIF auf Erfolgskurs

Translation heißt das Ziel des DZIF: Die effektive Umsetzung von Forschungsergebnissen in die Praxis steht für alle Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung im Mittelpunkt. Dass es im Jahr 2020 eine Reihe von Projekten gibt, die auf einem guten Weg in die Anwendung sind, liegt auch daran, dass im DZIF eigens dafür eine Infrastruktur geschaffen wurde. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Produktentwicklung haben die translationalen Projekte fest im Blick und unterstützen die Forschenden auf ihrem Weg in die Entwicklung.



Im DZIF werden translationale Vorhaben von der Infrastruktur Produktentwicklung gezielt unterstützt.

„Zu unseren Flagship-Projekten zählen wir derzeit zehn Vorhaben – die sowohl die Entwicklung neuer Wirkstoffe und Therapeutika als auch neuer Impfstoffe zum Ziel haben“, erklärt Dr. Thomas Hesterkamp, der das Projektmanagement der translationalen Vorhaben leitet. Auch im Corona-Jahr 2020 konnten die meisten Projekte fortgesetzt werden; für das erste Hepatitis-D-Medikament wurde die Zulassung in Europa erreicht. Aber auch in einigen anderen Projekten gab es wichtige Schritte in Richtung Anwendung.

IMPFSTOFFE FÜR DIE ZUKUNFT

In der Arbeitsgruppe von Ulrike Protzer am Institut für Virologie des Helmholtz Zentrums München wird eine therapeutische Vakzine zur Immuntherapie der chronischen Hepatitis B entwickelt. Das Jahr stand im Zeichen der Vorbereitung und qualitätsgesicherten Herstellung der Impfstoffkomponenten. 2021 sollen nach den toxikologischen Prüfungen die ersten klinischen Studien beginnen. Schon einen Schritt weiter ist die Entwicklung eines Impfstoffes gegen das MERS-Coronavirus, die das Team von Gerd Sutter, Stephan Becker und Marylyn Addo vorantreibt. Der Impfstoff MVA-MERS-S hatte sich 2020 in einer ersten klinischen Pilotstudie mit 23 Probandinnen und Probanden als gut verträglich erwiesen und eine anhaltende Bildung von Antikörpern ausgelöst. Nun beginnt

die randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase-Ib-Studie, in der der Impfstoff an insgesamt 145 Personen getestet werden soll. Für SARS-CoV-2 wurde 2020 mit der Entwicklung eines Impfstoffes auf Basis des MVA-Vektors begonnen.

VOM WIRKSTOFF ZUM MEDIKAMENT

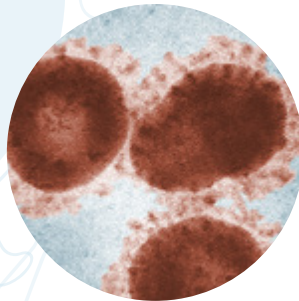
Neue Wirkstoffe und Therapeutika werden in verschiedenen Bereichen entwickelt. Zu den Leuchtturmprojekten gehören unter anderem ein Phagenlysin gegen Krankenhauskeime, ein Antibiotikum gegen Würmer aus der Gruppe der Filarien, ein SARS-CoV-2 neutralisierender Antikörper sowie ein Medikament gegen Tuberkulose. Dieser neue Tuberkulose-Wirkstoff, BTZ-043, konnte 2020 in Afrika erstmals mit Erfolg klinisch erprobt werden. Die mehrere Millionen Euro teure Medikamentenentwicklung ist nur durch gemeinsame Finanzierung von öffentlicher und privater Hand möglich und ein gutes Beispiel dafür, dass die Translation viele Partner benötigt. „Unsere Aufgabe als DZIF besteht vor allem darin, Wirkstoffe von der Entdeckung bis zur frühen klinischen Prüfung zu entwickeln“, betont Hesterkamp. „Wir legen so den Grundstein für eine effiziente Arzneimittelentwicklung.“ Die zunehmenden Kooperationen mit Firmen der pharmazeutischen Industrie zeigen, dass dieses Konzept aufgeht.

Nachrichten im Fokus

JANUAR

DZIF-Wissenschaftler:innen an der Charité in Berlin haben den ersten Test zum Nachweis des damals nur in China grassierenden SARS-CoV-2-Virus entwickelt.

Eine Forschungsgruppe der Uniklinik Köln hat einen neuen, hochwirksamen Antikörper namens 1-18 gegen HIV entdeckt. Dieser kann die Virusvermehrung anhaltend unterdrücken.



JUNI

Mehr als die Hälfte der Weltbevölkerung trägt das Zytomegalievirus in sich. Viele spüren davon nichts – ihr Immunsystem hält die Viren in Schach. Eine Schlüsselrolle spielen dabei Gruppen von T-Zellen mit Virus-spezifischen Rezeptoren. Deren Zusammenspiel hat ein Forschungsteam an der Technischen Universität München erstmals genau analysiert.

FEBRUAR

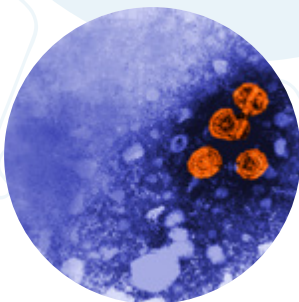
Einen neuen Ansatz zur Heilung chronischer Hepatitis B hat ein Münchner Forschungsteam entdeckt. Das Hepatitis-B-Virus bildet große Mengen an Proteinen in der Leber, die die Immunabwehr hemmen und so eine effektive Therapie verhindern. Werden diese Virusproteine unterdrückt, ist eine therapeutische Impfung möglich. 2022 starten klinische Studien.

Am Uniklinikum Frankfurt konnte SARS-CoV-2 erstmals bei symptomfreien Rückkehrern aus China nachgewiesen werden. Damit kann das Virus potenziell auch von Personen übertragen werden, die von ihrer Krankheit noch nichts wissen.



APRIL

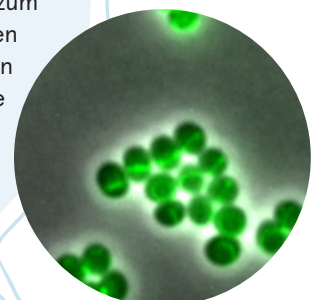
Prof. Christian Drosten, Direktor des Instituts für Virologie an der Charité, hat den „Sonderpreis für herausragende Kommunikation der Wissenschaft in der COVID-19-Pandemie“ erhalten. Der Preis der Deutschen Forschungsgemeinschaft und des Stifterverbandes ist mit 50.000 Euro dotiert.



MÄRZ

Seitdem SARS-CoV-2 erstmals in China aufgetaucht ist, arbeiten die Wissenschaftler:innen und Ärzt:innen im DZIF an einer schnellen Impfstoff-Entwicklung gegen das neue Coronavirus.

Daptomycin kommt als Reserve-Antibiotikum zum Einsatz, wenn herkömmliche Wirkstoffe gegen resistente Keime versagen. Ein DZIF-Team an der Universität Bonn hat nun die Wirkweise von Daptomycin aufgedeckt: Es blockiert den Einbau wichtiger Bausteine in die Zellwand der Bakterien, dadurch sterben sie ab.



AUGUST

Der Virusblocker Bulevirtide (Handelsname Hepcludex) wurde als erstes Medikament gegen Hepatitis D von der Europäischen Kommission zugelassen. Er wurde von Forschenden des Universitätsklinikums und der Medizinischen Fakultät Heidelberg gemeinsam mit dem DZIF entwickelt und ist der erste Vertreter der sogenannten „Entry Inhibitoren“.

OKTOBER

Am 9. Oktober wurde am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf der ersten Probandin der DZIF-Impfstoffstudie MVA-SARS-2-S gegen COVID-19 injiziert.

Basierend auf mehr als 80.000 Patientendaten hat eine internationale Forschergruppe, darunter DZIF-Wissenschaftler am Forschungszentrum Borstel, ein Programm entwickelt, das das individuelle Risiko einer Tuberkuloseerkrankung vorhersagen kann.



NOVEMBER

Das DZIF wurde vom Wissenschaftlichen Beirat und von externen Gutachtern:innen überprüft. Ihre Fragen unter anderem: Wird das DZIF dem Anspruch an Translation gerecht? Können die Forschenden schneller als bisher neue Medikamente, Impfstoffe und Diagnostika auf den Weg bringen? Das Ergebnis: Die bisherigen Erfolge wurden als „beeindruckend“, die Pläne für 2021 bis 2024 als „herausragend“ bewertet.

Welche COVID-19-Impfstoffstudien laufen und wo kann man sich melden, wenn man mitmachen möchte? Um Interessenten gezielt in Studien vermitteln zu können, wurde im DZIF eine zentrale Probandendatenbank für Deutschland erstellt und eine europaweite Plattform aufgebaut, die alle Zentren erfasst, in denen SARS-CoV-2-Impfstoffe getestet werden können.

DEZEMBER

Das DZIF zeichnete 2020 zwei Wissenschaftler aus, die seit langem Virenforschung betreiben und zurzeit an einem Impfstoff gegen COVID-19 arbeiten: Stephan Becker und Gerd Sutter erhalten einen Preis für translationale Infektionsforschung, jeweils dotiert mit 5.000 Euro.

Wissenschaftler:innen der Uniklinik Köln, der Universität Marburg und des DZIF ist es gemeinsam mit Boehringer Ingelheim gelungen, einen neuen Antikörper zu entwickeln, der SARS-CoV-2 in vorklinischen Tests unschädlich macht.



Medienresonanz im Blick

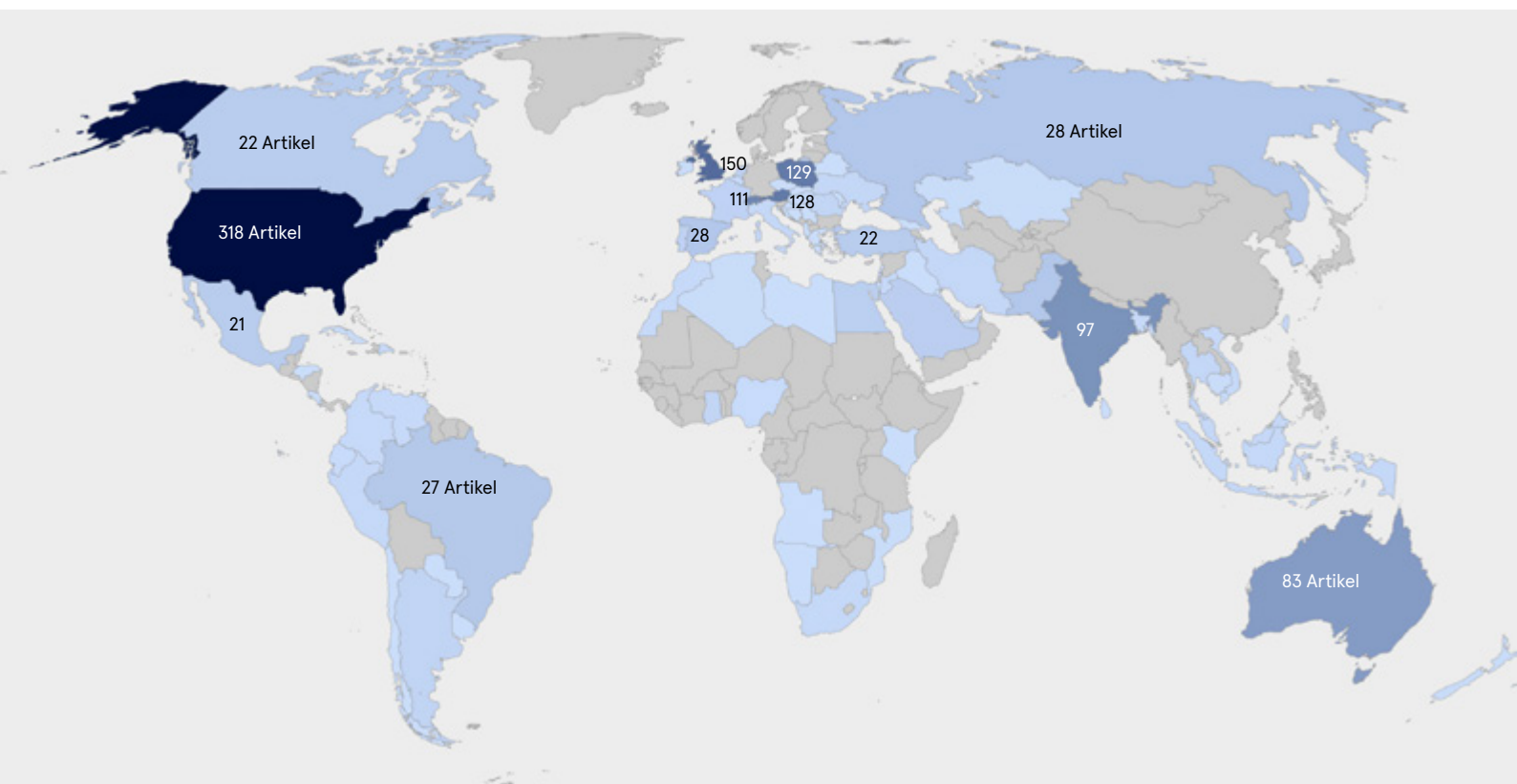
Wenn man die Presse- und Öffentlichkeitsarbeit des Jahres 2020 Revue passieren lässt, landet man zwangsläufig als erstes bei der Corona-Pandemie. Nichts hat mehr Arbeit mit den Medien erfordert als das neuartige Virus. Mit Unterstützung der Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler im DZIF ist es gelungen, die interessierte Öffentlichkeit immer wieder sachorientiert zu informieren und die Medien bei ihrer Berichterstattung zu unterstützen. Doch die neu auftretenden Infektionen waren im DZIF nur ein Schwerpunkt, denn durch das Coronavirus stieg das allgemeine Interesse an der Infektionsforschung.

Wir haben das außergewöhnliche Jahr zum Anlass genommen, die Resonanz unserer Medienarbeit messen und analysieren zu lassen. Die Ergebnisse zeigen, dass 2020 im Hinblick auf unsere Außendarstellung erwartungsgemäß ein „erfolgreiches“ Jahr war. Die Bedeutung der Infektionsforschung wurde sichtbar und hat auch andere Herausforderungen, wie Antibiotika-Resistenzen oder Hepatitis-Erkrankungen, ins öffentliche Interesse gerückt. Wichtig für uns als Kommunikatoren bleiben die Inhalte, die fachkundig und sachorientiert aufbereitet werden müssen. Die Resonanzanalyse 2020 zeigt, dass sich bei der Pressearbeit alte und neue Medienformate sinnvoll ergänzen.

WEBSITE-TRAFFIC, MEDIENRESONANZ & REICHWEITE

Im Zentrum der Presse- und Öffentlichkeitsarbeit steht nach wie vor die Website. Diese möglichst aktuell zu halten, neue Forschungsergebnisse schnell abzubilden und aktuelle Fragen aufzugreifen, ist entscheidend für eine erfolgreiche Kommunikation. 1,17 Millionen Besucher:innen konnte das DZIF im Jahr 2020 auf seiner Website begrüßen. Das gestiegene Interesse spiegelt sich auch in der Medienresonanz wider: In fast 9.000 Online-Artikeln wurde über unsere Forschungsprojekte berichtet. Damit konnten potenziell 6,8 Milliarden Menschen erreicht werden. Ein Online-Medium, das besonders häufig berichtet hat und wohl zu den meistgeklickten gehört,

Über die Arbeit des DZIF wird weltweit berichtet: Rund ein Fünftel aller Online-Artikel erschien im nicht-deutschsprachigen Ausland - die meisten davon in den USA und Großbritannien. Neben SARS-CoV-2 wurden im Ausland hauptsächlich Ergebnisse der Hepatitis-Forschung aufgegriffen.



ist t-online. Aber auch die klassischen Tageszeitungen wie Frankfurter Rundschau, DIE WELT oder Hamburger Abendblatt haben auf ihren Webseiten über das DZIF berichtet.

CORONA, IMPFSTOFF & NOCH MEHR CORONA

Dass es 2020 keine Infektionskrankheit an Popularität mit COVID-19 aufnehmen konnte, ist wenig überraschend. Die zehn Top-Themen aus der Analyse deutschsprachiger Medien drehten sich um Corona, mit 44 Prozent war die Impfstoffentwicklung an erster Stelle, ebenfalls häufig berichtet wurde über Corona-Tests und die Behandlung von COVID-19. Der Top-Artikel nach Reichweite war unter merkur.de zu finden: 17,9 Millionen hatten am 14. Mai Zugriff auf den Artikel: „Darf ich im Sommer baden gehen?“ Eine Frage, die vielen Menschen verständlicherweise besonders am Herzen lag. Auch diese konnte ein DZIF-Experte dankenswerterweise beantworten. Die Analyse nach Forschungsbereichen ergab: Nach den *Neu auftretenden Infektionskrankheiten* mit circa 5.000 Online-Artikeln folgten die Themenbereiche *Neue Antibiotika* mit 55 und *Hepatitis* mit 15 Online-Artikeln.

DROSTEN, BECKER & CO.

Die DZIF-Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftler haben wesentlichen Anteil daran, dass das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung mittlerweile häufig im Zusammenhang mit Infektionen genannt wird. Die Anfragen von Journalistinnen und Journalisten zeigen, dass einige Personen bereits mit dem DZIF verbunden werden. Stephan Becker, Klaus Cichutek und Christian Drosten konnten die ersten drei Plätze belegen: Stephan Becker, der im DZIF den Forschungsbereich *Neu auftretende Infektionskrankheiten* koordiniert und für die Impfstoffentwicklung mitverantwortlich ist, wurde in fast 3.000 Online-Artikeln im Zusammenhang mit dem DZIF genannt.

PRESSEMITTEILUNGEN, TWITTER & LINKEDIN

Mit 42 Pressemitteilungen wurden im vergangenen Jahr Forschungsergebnisse aus dem DZIF aktuell bekannt gemacht. Dabei wurden sie parallel auch über die sozialen Medien kommuniziert und damit neben den Medienvertreter:innen auch anderen Zielgruppen schneller zugänglich gemacht. Die Analyse zeigte, dass fast alle Pressemitteilungen von der Presse aufgegriffen wurden, 561 Artikel basierten auf ihrer Grundlage. Ihre Inhalte wurden 43.000 Mal über Social Media geteilt. An erster Stelle war eine Pressemitteilung über den Beginn der ersten klinischen Prüfung des DZIF-Impfstoffs, die allein über einen Artikel in DIE WELT für 7.3 Millionen Menschen zu lesen war und insgesamt in 89 Artikeln aufgegriffen wurde.

Neben der Website bieten die sozialen Medien die Möglichkeit, kurze Botschaften schnell und zielgruppengerecht zu platzieren und in einen Dialog einzutreten. In der Presse- und Öffentlichkeitsarbeit des DZIF konnte der Bereich Social Media noch einmal ausgebaut werden. Die Zahlen sprechen für sich: Auf Twitter veröffentlichte das DZIF 2020 186 Tweets,



Das das DZIF 2020 vermehrt wahrgenommen wurde, zeigte sich auch an zahlreichen Spenden: Im Mai übergaben Verena Streich und Ina Schulenburg von der Hanseatischen Personalkontor GmbH die Erlöse eines Spendenlaufs persönlich an Timo Jäger. Ein großer Dank geht an alle weiteren Unterstützerinnen und Unterstützer der DZIF-Forschung!

auf LinkedIn 65 Posts und konnte damit rund 2.000 Follower:innen hinzugewinnen.

VERNETZEN, KOOPERIEREN & KOMMUNIZIEREN

Die Kommunikation mit den Medien ist eine große Aufgabe der Presse- und Öffentlichkeitsarbeit. Doch sie ist nur ein Teilbereich. Ebenso wichtig ist die Kommunikation mit anderen Zielgruppen, die ebenfalls von unserem Team unterstützt wird. Ein Zentrum wie das DZIF lebt von der Vernetzung. Grundlegend ist die interne Zusammenarbeit von Grundlagenforschern und Klinikern, darüber hinaus die Kooperation mit externen Forschungseinrichtungen und mit der Industrie, die für die translationale Entwicklung unverzichtbar ist. Im Corona-Jahr 2020 wurde die Zusammenarbeit mit den anderen Deutschen Zentren noch einmal verstärkt, viele Projekte wurden gemeinsam auf den Weg gebracht. Das spiegelte sich auch im Forschungsmagazin SYNERGIE wider, das die Pressestellen der Zentren seit 2019 gemeinsam auf den Weg bringen. 2020 erschienen die dritte und vierte Ausgabe zu den Themen „Diagnose“ und „Therapie“.



Tatiana Hilger, Janna Schmidt, Karola Neubert und Martina Lienhop
Braunschweig, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Externe Kooperationen

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

ASSOZIIERTE PARTNER DES DZIF

Charité – Universitätsmedizin Berlin

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

Das Institut für Virologie der Charité beherbergt die Arbeitsgruppe „Virusnachweis und Pandemieprävention“, eine wesentliche infrastrukturelle Komponente des DZIF-Forschungsbereichs *Neu auftretende Infektionen*. Die von Professor Christian Drosten geleitete Gruppe ist verantwortlich für die Erkennung neu auftretender Viren und die Entwicklung von Diagnostiktests für neuartige und epidemische Erreger. Am Institut für Virologie ist außerdem die Arbeitsgruppe „Angeborene Immunität und Virale Evasion“ von Professorin

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 Reservoiren zusammen.

Deutsche Leberstiftung/HepNet Study-House, Hannover

Das HepNet Study-House vernetzt Studienzentren und baut deutschlandweit Kontakte zu Praxen und Ärzten 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.

In Zusammenarbeit mit BioNTech erforscht das DZIF RNA-basierte Impfstoffe für ausgewählte Virusfamilien. Das Bild zeigt eine mRNA-Produktionsanlage von BioNTech in Marburg.



Friedrich-Schiller-Universität Jena

Das Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie der Universität Jena beteiligt sich seit 2019 an einer Studie im Forschungsbereich *Tuberkulose*. Untersucht werden Thiopeptid-Derivate und ihre Wirksamkeit als Antibiotika gegen multiresistente Tuberkulosebakterien. Verschiedene semisynthetisch hergestellte Thiopeptide zeigten vielversprechende Aktivitäten und werden nun weiter entwickelt bis hin zu präklinischen Untersuchungen.

Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt

An der Universität Frankfurt a. M. findet ein Projekt im Forschungsbereich *Hepatitis* statt, das die Behandlung von Hepatitis-C-Patienten mit neuartigen Wirkstoffen (Directly Acting Antivirals DAA) optimieren soll. Dazu werden Behandlungsalgorithmen definiert, die den größtmöglichen klinischen Erfolg bei gleichzeitig minimierten Kosten für das Gesundheitssystem nach sich ziehen.

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Leukämiepatienten nach einer Knochenmarktransplantation erhalten in einer klinischen Studie im DZIF-Forschungsbereich *Infektionen im immungeschwächten Wirt* speziell aufbereitete Zellen des Immunsystems, so genannte T-Gedächtniszellen. Die besonderen Immunzellen sollen die Patientinnen und Patienten vor Infektionen schützen, bis deren eigene Abwehr funktioniert. Ein Teil der Studienpatienten wird in Würzburg behandelt; außerdem an den DZIF-Standorten München (Koordination), Tübingen und Hannover.

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

Das Hans-Knöll-Institut (HKI) stellt dem DZIF verschiedene Naturstoffe zur Verfügung. Wissenschaftler des HKI sowie der 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.

Universität Bayreuth

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

Universitätsklinikum Essen

Behandelnden Ärzt:innen Therapieoptionen aufzuzeigen, die auf den individuellen Bedarf des Patienten zugeschnitten sind, ist das Ziel des Hepatitis-C-Projekts (siehe auch Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt), in dem auch Wissenschaftler:innen des Universitätsklinikums Essen mitarbeiten.

Dabei fließen sowohl die Genomsequenzen der Hepatitis-C-Viren als auch die Patientendaten in die Therapieempfehlung mit ein. Wissenschaftler:innen des Universitätsklinikums Essen erforschen auch die Infektion mit dem Hepatitis-Delta-Virus (HDV), das die schwerste Form der viralen Hepatitis auslöst. Außerdem beteiligt sich das UK Essen an einem Projekt im Forschungsbereich *HIV*. Unter anderem sollen dort neue Behandlungsstrategien zur Virusremission oder -vernichtung in einer Kohorte von Patienten mit früher HIV-Infektion getestet werden.

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. Krankenhaus-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 werden. Entwickelt wird außerdem ein System, das Ausbrüche multiresistenter Bakterien in der Klinik rechtzeitig anzeigen soll.

Infektionen mit dem humanen Zytomegalievirus (HCMV) stellen ein weiteres Risiko für Menschen mit geschwächtem Immunsystem dar – etwa AIDS- oder Transplantations-Patienten. Die Forscher:innen sind hier auf der Suche nach neuen Wirkstoffen gegen HCMV.

Universitätsmedizin Greifswald

Die Universitätsmedizin Greifswald ist Partner in einem Projekt des Forschungsbereichs *Krankenhauseskeime und Antibiotika-resistente Bakterien*, in dem das lytische Phagenprotein HY-133 untersucht wird. Das Protein hat sich als sehr wirksam gegen Methicillin-resistente *Staphylococcus-aureus*-Bakterien im Nasenraum erwiesen. 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, zum Beispiel gegen Salmonellen.

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

Coris BioConcept, Gembloux (Belgien)

DZIF-Wissenschaftler: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

HYpharm GmbH und ein vom DZIF gefördertes Konsortium kooperieren im Bereich der Herstellung und präklinischen Entwicklung des Phagenlysin-Proteins HY-133 (siehe auch Universität Münster). Eine gemeinsame frühe klinische Entwicklung für die nasale Dekolonisierung von *Staphylococcus aureus* 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. Die Firma ist auch Partner und Konsortialführer bei der aktuell laufenden klinischen Prüfung des Impfstoffkandidaten MVA-SARS-2-ST.

Juno Therapeutics GmbH, a Bristol Myers Squibb Company, Göttingen

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

Gilead Sciences, Inc.

Gemeinsam mit der Universität Heidelberg wurde im DZIF ein Wirkstoff entwickelt, der den Eintritt von Hepatitis-B-Viren in die Zelle verhindern kann und gegen Hepatitis B und D zum Einsatz kommen könnte. Die Myr GmbH koordinierte das Gesamtprojekt. Ende Juli 2020 hat die Europäische Kommission den Wirkstoff unter dem Namen Hepcludex zu-

gelassen – zunächst für Hepatitis D. Im März dieses Jahres wurde die vollständige Akquisition der Myr GmbH durch Gilead Sciences, Inc. öffentlich.

ÜBER DIE DZG

Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung

Wesentliches Ziel des Gesundheitsforschungsprogramms der Bundesregierung ist es, die Volkskrankheiten wirksamer bekämpfen zu können. Mit dem Aufbau der Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) haben Bund und Länder dafür die Voraussetzungen geschaffen.



*Blickfang: Das gemeinsame Forschungsmagazin „SYNERGIE“
der Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung.*

Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung sind langfristig angelegte, gleichberechtigte Partnerschaften von außeruniversitären Forschungseinrichtungen, wie beispielsweise Max-Planck-, Helmholtz- und Leibniz-Instituten, und Universitäten mit Universitätskliniken. Das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (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 leisten so einen maßgeblichen Beitrag zur Schließung von Wissenslücken und zur Verbesserung von Prävention, Diagnose und Therapie der häufigen Krankheitsbilder. 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 für Kinder- und Jugendgesundheit und für Psychische Gesundheit sind in Gründung.

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

Die sechs DZG arbeiten von Beginn an eng zusammen, um Erfahrungen auszutauschen und Synergien zu nutzen. In den vergangenen Jahren wurde die DZG-übergreifende Zusammenarbeit weiter ausgebaut und u. a. Arbeitsgruppen für Biobanking, Künstliche Intelligenz, Datenmanagement, Nachwuchsförderung, Öffentlichkeitsarbeit, Prävention, Globale Gesundheit und Regulatorische Aspekte klinischer Studien aufgebaut. Ende 2020 wurde ein Strategiepapier für die zukünftige Zusammenarbeit der DZG und zum Einsatz von Fördermitteln verabschiedet.

2020 haben die DZG verschiedene Corona-Projekte gemeinsam durchgeführt – beispielsweise den Aufbau einer europaweiten Datenbank zur Erfassung von klinischen Daten und Biomaterialien von Patientinnen und Patienten mit COVID-19. Im Rahmen der Nachwuchsförderung wurde im vergangenen Jahr gemeinsam mit dem Nationalen Institut für Wissenschaftskommunikation ein Kurs für junge Talente in den DZG zur Wissenschaftskommunikation angeboten. Um die Abgeordneten des Bundestages über die Arbeit der DZG zu informieren und sich mit den Parlamentariern auszutauschen, war für das Jahr 2020 ein Parlamentarischer Abend geplant, der leider kurzfristig wegen der Pandemie abgesagt werden musste. Anfang 2019 erschien erstmals das gemeinsam konzipierte Gesundheitsforschungsmagazin „SYNERGIE“ – als hochwertiges Printprodukt sowie als Online-Ausgabe. 2020 sind zwei weitere Ausgaben erschienen.

ORGANISATION UND GREMIEN

Struktur des DZIF

MITGLIEDERVERSAMMLUNG

Die Mitgliederversammlung ist das zentrale Entscheidungsorgan des DZIF. Sie setzt sich zusammen aus Vertretern: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 TTUs und TIs.

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, erledigt Aufgaben und die 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 (TTUS)

Die 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
- HIV
- Hepatitis
- Gastrointestinale Infektionen
- Infektionen im immungeschwächten Wirt
- Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien
- Neue Antibiotika

TRANSLATIONALE INFRASTRUKTUREN (TIS)

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

- Produktentwicklung
- Klinische Studienzentren
- Afrikanische Partner-Institutionen
- Biobanken
- Pathogenbank
- Bioinformatik
- Neue antivirale Substanzen
- Epidemiologie
- 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.

Bonn-Köln
Heidelberg

Gießen-Marburg-Langen
München

Hamburg-Lübeck-Borstel -Riems
Tübingen

Hannover-Braunschweig
Assoziierte Partner

ORGANISATION UND GREMIEN

Zentrale Gremien

VORSTAND

- Prof. Dr. H.-G. Kräusslich,
Universität und Universitätsklinikum Heidelberg
(Vorsitzender)
- Prof. Dr. D. Busch,
Technische Universität München
(Stellv. Vorsitzender)
- 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

- Prof. Dr. R. Burger,
(Vorsitzender)
ehem. Robert Koch-Institut, Deutschland
- Dr. A. Ammon,
*European Centre for Disease Prevention and Control,
Schweden*
- Dr. H. Feldmann,
National Institute of Allergy and Infectious Diseases, USA
- Dr. K. Klumpp,
Riboscience LLC, USA
- Prof. Dr. R. Laxminarayan,
Center for Disease Dynamics, Economics & Policy, USA
- Prof. Dr. C. Mgone,
*ehem. The European & Developing Countries Clinical Trials
Partnership, Tansania*
- Prof. Dr. D. Moradpour,
Lausanne University Hospital, Schweiz
- Prof. Dr. C. Rooney,
Baylor College of Medicine, USA
- Prof. Dr. R. Wallis,
The Aurum Institute, Südafrika
- Prof. Dr. S. Ward,
Liverpool School of Tropical Medicine, Großbritannien

INTERNER BEIRAT

- Prof. Dr. G. Sutter,
(Vorsitzender)
Ludwig-Maximilians-Universität München
- Prof. Dr. H. Brötz-Oesterhelt,
(Stellv. Vorsitzende)
Eberhard Karls Universität Tübingen
- Dr. S. Castell,
Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig
- Prof. Dr. K. Cichutek,
Paul-Ehrlich-Institut, Langen
- Prof. Dr. O. Cornely,
Uniklinik Köln
- Prof. Dr. K. Heeg,
Universitätsklinikum Heidelberg
- Prof. Dr. C. Meier,
Universität Hamburg
- Prof. Dr. T. Pietschmann,
*TWINCORE, Zentrum für Experimentelle und
Klinische Infektionsforschung, Hannover*

STANDORTE UND MITGLIEDSEINRICHTUNGEN

Standorte und Mitgliedseinrichtungen



Deutschlandweite Infektionsforschung



BADEN-WÜRTTEMBERG

Von **Heidelberg** aus werden die Forschungsbereiche *Hepatitis* und *Infektionen im immungeschwächten Wirt* mit gelenkt. Darüber hinaus koordinieren Heidelberger Wissenschaftler:innen die DZIF-weite Infrastrukturmaßnahme *Biobanken*, wobei der Schwerpunkt hier bei Gewebekbanken liegt. Methodisch liegt einer der Schwerpunkte der Heidelberger Aktivitäten auf bildgebenden Verfahren zur Visualisierung der Infektion in Systemen unterschiedlicher Komplexität: von klonalen Zellen über gemischte Zellpopulationen bis hin zu Organen und Tiermodellen. Auch zu HIV wird hier geforscht.

HEIDELBERG

Sprecher: Prof. Dr. Klaus Heeg
(Universitätsklinikum Heidelberg)
bis 9/2020,

Prof. Dr. Stephan Urban (Universitätsklinikum Heidelberg) seit 10/2020

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

TTU-Koordination:

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

TI-Koordination:

- Biobanken (Koordination)

Tübingen koordinierte den Forschungsbereich *Malaria* bis 10/2020, bei *Gastrointestinalen Infektionen*, *Krankenhauseskeimen* und *Antibiotika-resistenten Bakterien*, *Neue Antibiotika* sowie nun auch *Malaria* sind Co-Koordinatoren am Standort tätig. Der Tübinger Fokus liegt auf der Translation von Forschungsergebnissen in die Medikamenten- und Impfstoffentwicklung sowie auf Infektionsmodellen und der Epidemiologie. Bei Infektionen, die durch Antibiotikaresistente, 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).

TÜBINGEN

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

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

TTU-Koordination:

- Malaria (Koordination bis 10/2020, seit 11/2020 Co-Koordination)
- Gastrointestinale Infektionen (Co-Koordination)
- Krankenhauskeime und Antibiotikaresistente Bakterien (Co-Koordination)
- Neue Antibiotika (Co-Koordination)

BAYERN

Koordiniert werden von **München** aus die Schwerpunkte *Gastrointestinale Infektionen, Hepatitis und Tuberkulose*. 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 *Biobanking*.

MÜNCHEN

Sprecher: Prof. Dr. Michael Hoelscher (LMU Klinikum München)

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

TTU-Koordination:

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

TI-Koordination:

- DZIF-Academy (Koordination bis Mai 2020)
- Biobanken (Co-Koordination)

**HAMBURG/
SCHLESWIG-HOLSTEIN**

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

HAMBURG - LÜBECK -**BORSTEL - RIEMS**

Sprecher: Prof. Dr. Marylyn Addo (Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf)

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

TTU-Koordination:

- HIV (Koordination)
- Tuberkulose (Co-Koordination)
- Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien (Co-Koordination)
- Malaria (Co-Koordination, seit 1/2021 Koordination)
- Neu auftretende Infektionskrankheiten (Co-Koordination)

TI-Koordination:

- Afrikanische Partner-Institutionen (Koordination)
- DZIF-Academy (ab Mai 2020)

HESSEN

In **Gießen – Marburg – Langen** werden neu auftretende Keime identifiziert und neue Diagnostika und Wirkstoffe entwickelt. Neu entwickelte Wirk- und Impfstoffe werden in qualitätsgesicherten Produktionsabläufen für wissenschaftliche und industrielle Partner hergestellt. Die Forschungsarbeiten konzentrieren sich auf die Entwicklung von Strategien zur Bekämpfung neuer oder verändert auftretender Infektionskrankheiten, um bei Ausbrüchen neuer Infektionserreger zum Beispiel durch die Entwicklung von Impfstoffen schnell handeln zu können. Der Schwerpunkt in Marburg liegt dabei auf viralen Erregern, in Gießen auf Bakterien und Antibiotika-Resistenz. Die beteiligten Institutionen bringen bestehende Infrastrukturen wie das BSL-4- Hochsicherheitslabor in Marburg und das BSL-3-Labor am Paul-Ehrlich-Institut (PEI) in Langen ein. Zur rascheren Umsetzung der Forschungsergebnisse in die Praxis trägt das PEI mit seiner Expertise im Bereich der Arzneimittelzulassung und -entwicklung bei.

GIESSEN - MARBURG - LANGEN

Sprecher: Prof. Dr. Trinad Chakraborty (Justus-Liebig-Universität Gießen) bis 12/2020

Prof. Dr. Stephan Becker (Philipps-Universität Marburg) seit 1/2021

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

TTU-Koordination:

- Neu auftretende Infektionskrankheiten (Koordination)
- Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien (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 Antibiotika in Frage kommen.

HANNOVER – BRAUNSCHWEIG

Sprecher: Prof. Dr. Thomas Pietschmann (TWINCORE)

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

TTU-Koordination:

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

TI-Koordination:

- Bioinformatik (Koordination)
- Epidemiologie (Koordination)
- Neue antivirale Substanzen (Koordination)
- Pathogenbank (Koordination)

NORDRHEIN-WESTFALEN

Am Standort **Bonn-Köln** konzentrieren sich die Aktivitäten zur Erforschung und Entwicklung neuer Antibiotika. In Kooperation mit dem TPMO und dem BfArM hat die präklinische Entwicklung des neuen Antibiotikums Corallopyronin A für den Standort Bonn - Köln weiterhin hohe Priorität. In der Vakzineforschung werden u. a. Impfstoffe gegen bakterielle Pathogene wie *S. aureus* und *A. baumannii* bis zur klinischen Anwendung entwickelt. In der TTU *Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien* erforschen Wissenschaftler:innen die Art und Häufigkeit von Kolonisierungen und Infektionen mit multiresistenten Erregern, Möglichkeiten der Behandlung, sowie die Effektivität von Infektionskontrollmaßnahmen. In der HIV-Forschung bringen die Forscherinnen und Forscher neue Antikörper-vermittelte Therapieansätze in die Translation. Die SARS-CoV-2-Forschung hat derzeit höchste Priorität für die Wissenschaftler:innen. Am Standort befindet sich das Klinische Studienzentrum des DZIF.

BONN – KÖLN

Sprecher: Prof. Dr. Achim Hörauf (Universität Bonn) bis 7/2020

Prof. Dr. Oliver Cornely (Universitätsklinikum Köln) seit 8/2020

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

TTU-Koordination:

- Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien (HAARBI) (Koordination)
- Neue Antibiotika (Co-Koordination)

TI-Koordination:

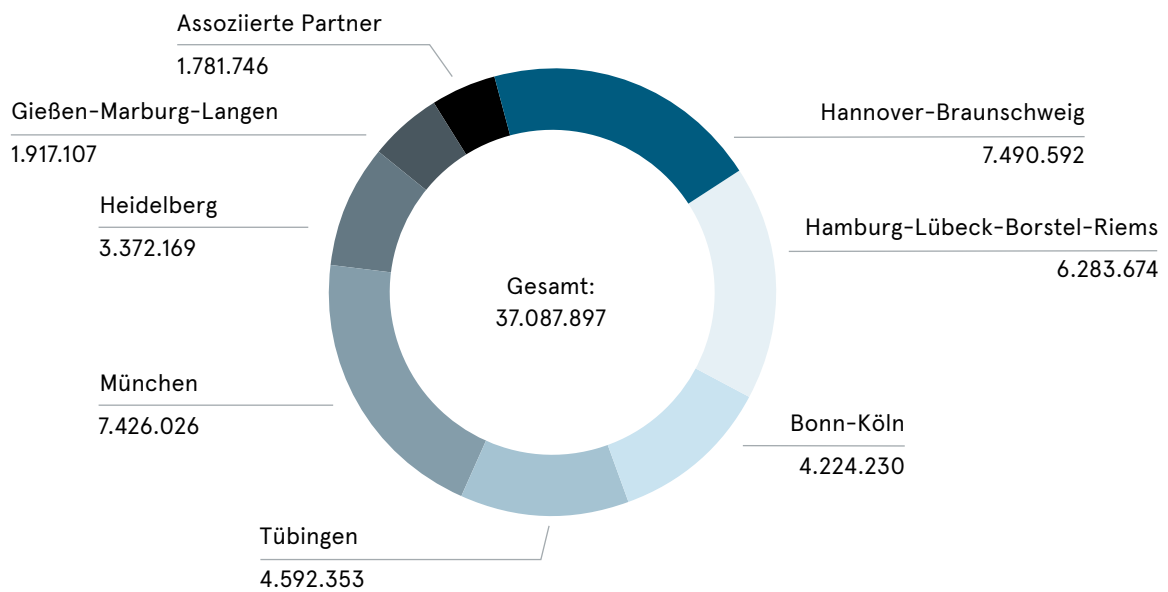
- Klinische Studienzentren (Koordination)

FINANZEN

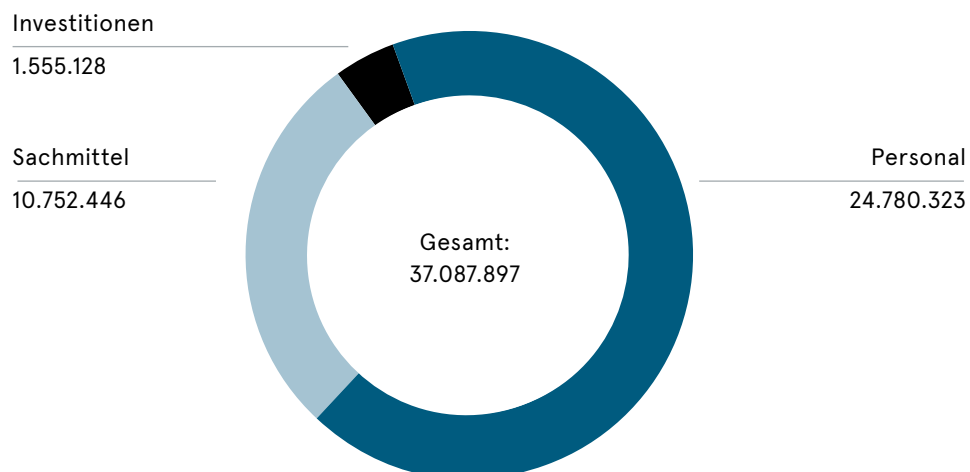
DZIF-Finanzdaten 2020

NACHGEWIESENE AUSGABEN 2020 IN EURO

NACH STANDORTEN



NACH AUSGABENART



NACH ARBEITSFELDERN

ARBEITSFELD	Euro
Neu auftretende Infektionskrankheiten	3.894.465
Tuberkulose	1.912.511
Malaria	1.742.563
HIV	2.078.481
Hepatitis	3.936.257
Gastrointestinale Infektionen	1.800.479
Infektionen im immungeschwächten Wirt	5.719.857
Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien	2.584.998
Neue Antibiotika	3.144.117
Produktentwicklung	702.096
Klinische Studienzentren	622.177
Afrikanische Partner-Institutionen	790.571
Biobanken	454.321
Bioinformatik	271.063
DZIF-Academy	2.516.572
Pathogenbank	177.953
Epidemiologie	242.829
Neue antivirale Substanzen	223.439
Administration	4.273.149
Gesamtsumme	37.087.897

NACH ZUWENDUNGSGEBERN

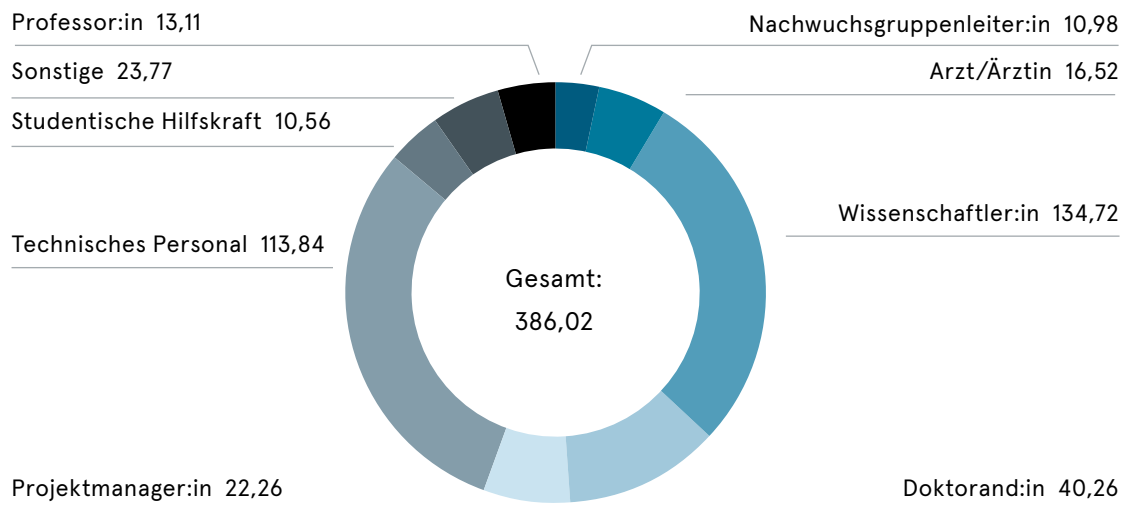
ZUWENDUNGSGEBER	Euro
Baden-Württemberg	846.267
Bayern	772.717
Hamburg	453.488
Hessen	157.782
Niedersachsen	708.581
Nordrhein-Westfalen	439.453
Schleswig-Holstein	192.596
Finanzierungsanteile assoziierter Partner	178.175
Bund	33.338.839
Gesamtsumme	37.087.897

Die nachgewiesenen Ausgaben des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung betragen 2020 insgesamt rund 37,09 Millionen Euro. 208 Verbundprojekte und 107 Stipendien wurden 2020 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 2020 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 2020 sind vorläufig und beziehen sich auf den Prüfungsstand vom 23.06.2021.

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	6	8	14
Arzt/Ärztin	16	26	42
Wissenschaftler:in	113	136	249
Doktorand:in	37	48	85
Projektmanager:in	7	38	45
Technisches Personal	57	194	251
Studentische Hilfskraft	7	16	23
Sonstige	11	35	46
Gesamtsumme	268	506	774

Das DZIF rekrutierte 2020 fünf Mitarbeiter:innen aus dem Ausland und verhalf 15 Müttern bzw. Vätern zum Wiedereinstieg nach Elternzeit.

PREISE UND AUSZEICHNUNGEN

Prof. Dr. Marylyn M. Addo

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Medizinerin des Jahres (German Medical Club)

•

Prof. Dr. Stephan Becker

Philipps-Universität Marburg
DZIF-Preis für translationale Infektionsforschung

•

Prof. Dr. Christian Drosten

Charité - Universitätsmedizin Berlin
DFG-Sonderpreis für herausragende Kommunikation der Wissenschaft in der COVID-19-Pandemie
Grimme Online-Award
KlarText-Sonderpreis für Wissenschaftskommunikation (Klaus Tschira Stiftung)
Bundesverdienstkreuz 1. Klasse

•

PD Dr. Oliver Koch

Westfälische Wilhelms-Universität Münster
Innovationspreis für Medizinische und Pharmazeutische Chemie (DPhG und GDCh)

•

Julia Matthias

Technische Universität München
Young Investigator Award for Multiple Sclerosis of the Eva and Helmer Christoph Lehmann Foundation

•

Prof. Dr. Ulrike Protzer

TU München, Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt
Heinz Maier-Leibnitz-Medaille

•

Prof. Dr. Gerd Sutter

LMU München
DZIF-Preis für translationale Infektionsforschung

•

Dr. Karin Wisskirchen

Helmholtz-Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt

Dr. Janine Kah

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
YAEL-Preis für die beste Publikation 2019 (GASL)

DZIF in Zahlen



FLEXFUNDS*

29 FlexFunds-Anträge, davon 5 FastTrack-Anträge für SARS-CoV-2-Maßnahmen, die im Jahr 2020 bewilligt wurden

10.778.080 Euro Budget. Dies entspricht **29,06 %** des jährlichen DZIF-Budgets

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



PROGRAMME DER DZIF-ACADEMY*

18 Clinical Leave Stipendiaten
06 MD/PhD Stipendiaten
12 Maternity Leave Stipendiaten
70 MD Stipendiaten
01 Lab Rotation

*Travel Grants konnten pandemiebedingt nicht in Anspruch genommen werden.



WORKSHOPS UND SYMPOSIEN

13 größtenteils Online-Veranstaltungen

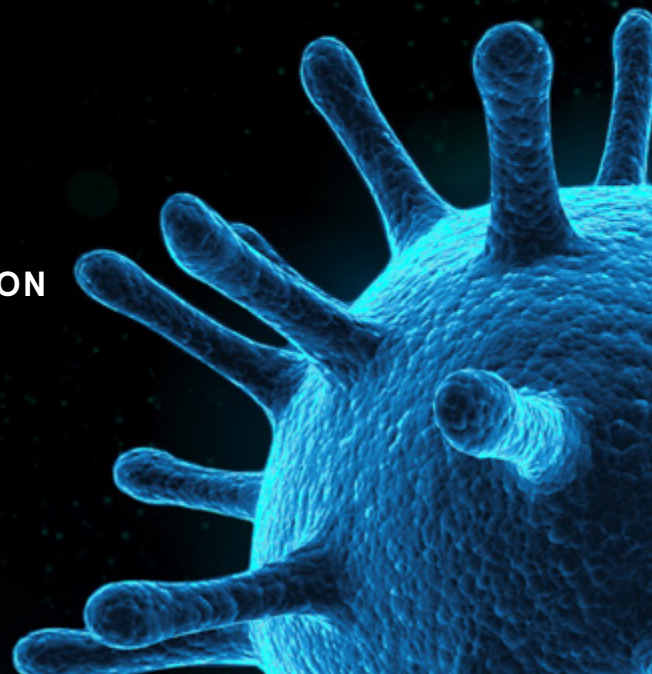


PUBLIKATIONEN MIT DZIF-AFFILIATION

758

PUBLIKATIONEN MIT IMPACT FACTOR >10

93



**KONFERENZBEITRÄGE****141** größtenteils Online-Veranstaltungen**INDUSTRIE-
KOOPERATIONEN****6****PATENTE UND
SCHUTZRECHTE****56****DATEN- UND
BIOBANKEN****39****PRESSEMITTEILUNGEN/
NEWS****55****KOHORTEN****54****KLINISCHE STUDIEN****40****KONFIRMATORISCHE
PRÄKLINISCHE
STUDIEN****25****ZAHL DER
WEBSITE-BESUCHER****1.170.000****SOCIAL MEDIA*****1.954** Neue Follower:innen**602.825** Impressionen**251** Social Media Posts* kumulierte Zahlen aus den Präsenzen auf Twitter und LinkedIn

PUBLIKATIONEN

Wissenschaftliche Erfolge 2020

Im Folgenden finden Sie ausgewählte Publikationen aus dem Jahr 2020
(Impact Factor über 10*).

Die vollständige Liste der Publikationen kann auf der DZIF-Website
eingesehen werden.

GRUNDLAGENFORSCHUNG

1. Augestad EH, Castelli M, Clementi N, Ströh LJ, Krey T, Burioni R, Mancini N, Bukh J, Prentoe J (2020) *Global and local envelope protein dynamics of hepatitis C virus determine broad antibody sensitivity.* **Sci Adv**, 6(35): eabb5938
2. Ballhausen A, Przybilla MJ, Jendrusch M, Haupt S, Pfaffendorf E, Seidler F, Witt J, Hernandez Sanchez A, Urban K, Draxlbauer M, Krausert S, Ahadova A, Kalteis MS, Pfuderer PL, Heid D, Stichel D, Gebert J, Bonsack M, Schott S, Bläker H, Seppälä T, Mecklin JP, Ten Broeke S, Nielsen M, Heuveline V, Krzykalla J, Benner A, Riemer AB, von Knebel Doeberitz M, Kloor M (2020) *The shared frameshift mutation landscape of microsatellite-unstable cancers suggests immunoediting during tumor evolution.* **Nat Commun**, 11(1): 4740
3. Bankwitz D, Bahai A, Labuhn M, Doepke M, Ginkel C, Khera T, Todt D, Ströh LJ, Dold L, Klein F, Klawonn F, Krey T, Behrendt P, Cornberg M, McHardy AC, Pietschmann T (2020) *Hepatitis C reference viruses highlight potent antibody responses and diverse viral functional interactions with neutralising antibodies.* **Gut**, 70(9): 1734–1745
4. Bauernfried S, Scherr MJ, Pichlmair A, Duderstadt KE, Hornung V (2021) *Human NLRP1 is a sensor for double-stranded RNA.* **Science**, 371(6528): eabd0811
5. Bennett AJ, Paskey AC, Ebinger A, Pfaff F, Priemer G, Höper D, Breithaupt A, Heuser E, Ulrich RG, Kuhn JH, Bishop-Lilly KA, Beer M, Goldberg TL (2020) *Relatives of rubella virus in diverse mammals.* **Nature**, 586(7829): 424–428
6. Bojkova D, Klann K, Koch B, Widera M, Krause D, Ciesek S, Cinatl J, Münch C (2020) *Proteomics of SARS-CoV-2-infected host cells reveals therapy targets.* **Nature**, 583(7816): 469–472
7. Brown RJP, Tegtmeyer B, Sheldon J, Khera T, Anggakusuma, Todt D, Vieyres G, Weller R, Joecks S, Zhang Y, Sake S, Bankwitz D, Welsch K, Ginkel C, Engelmann M, Gerold G, Steinmann E, Yuan Q, Ott M, Vondran FWR, Krey T, Ströh LJ, Miskey C, Ivics Z, Herder V, Baumgärtner W, Lauber C, Seifert M, Tarr AW, McClure CP, Randall G, Baktash Y, Ploss A, Thi VLD, Michailidis E, Saeed M, Verhoye L, Meuleman P, Goedecke N, Wirth D, Rice CM, Pietschmann T (2020) *Liver-expressed Cd302 and Cr11 limit hepatitis C virus cross-species transmission to mice.* **Sci Adv**, 6(45): eabd3233
8. Carpentier A, Sheldon J, Vondran FWR, Brown RJ, Pietschmann T (2020) *Efficient acute and chronic infection of stem cell-derived hepatocytes by hepatitis C virus.* **Gut**, 69(9): 1659–1666
9. Cohen-Dvashi H, Zehner M, Ehrhardt S, Katz M, Elad N, Klein F, Diskin R (2020) *Structural Basis for a Convergent Immune Response against Ebola Virus.* **Cell Host Microbe**, 27(3): 418–427.e4
10. Cortese M, Lee JY, Cerikan B, Neufeldt CJ, Oorschot VMJ, Köhrer S, Hennies J, Schieber NL, Ronchi P, Mizzon G, Romero-Brey I, Santarella-Mellwig R, Schorb M, Boermel M, Mocaer K, Beckwith MS, Templin RM, Gross V, Pape C, Tischer C, Frankish J, Horvat NK, Laketa V, Stanifer M, Boulant S, Ruggieri A, Chatel-Chaix L, Schwab Y, Bartenschlager R (2020) *Integrative Imaging Reveals SARS-CoV-2-Induced Reshaping of Subcellular Morphologies.* **Cell Host Microbe**, 28(6): 853–866.e5
11. Dao Thi VL, Wu X, Belote RL, Andreo U, Takacs CN, Fernandez JP, Vale-Silva LA, Prallet S, Decker CC, Fu RM, Qu B, Uryu K, Molina H, Saeed M, Steinmann E, Urban S, Singaraja RR, Schneider WM, Simon SM, Rice CM (2020) *Stem cell-derived polarized hepatocytes.* **Nat Commun**, 11(1): 1677
12. Grassmann S, Mihatsch L, Mir J, Kazerooni A, Rahimi R, Flommersfeld S, Schober K, Hensel I, Leube J, Pachmayr LO, Kretschmer L, Zhang Q, Jolly A, Chaudhry MZ, Schiemann M, Cicin-Sain L, Höfer T, Busch DH, Flossdorf M, Buchholz VR (2020) *Early emergence of T central memory precursors programs clonal dominance during chronic viral infection.* **Nat Immunol**, 21(12): 1563–1573
13. Grein F, Müller A, Scherer KM, Liu X, Ludwig KC, Klöckner A, Strach M, Sahl HG, Kubitscheck U, Schneider T (2020) *Ca²⁺-Daptomycin targets cell wall biosynthesis by forming a tripartite complex with undecaprenyl-coupled intermediates and membrane lipids.* **Nat Commun**, 11(1): 1455
14. Gröschel MI, Meehan CJ, Barilar I, Diricks M, Gonzaga A, Steglich M, Conchillo-Solé O, Scherer IC, Mamat U, Luz CF, De Bruyne K, Utpatel C, Yero D, Gibert I, Daura X, Kampmeier S, Rahman NA, Kresken M, van der Werf TS, Alio I, Streit WR, Zhou K, Schwartz T, Rossen JWA, Farhat MR, Schaible UE, Nübel U, Rupp J, Steinmann J, Niemann S, Kohl TA (2020) *The phylogenetic landscape and nosocomial spread of the multidrug-resistant opportunist Stenotrophomonas maltophilia.* **Nat Commun**, 11(1): 2044

-  15. Hoffmann M, Mösbauer K, Hofmann-Winkler H, Kaul A, Kleine-Weber H, Krüger N, Gassen NC, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S (2020) *Chloroquine does not inhibit infection of human lung cells with SARS-CoV-2*. **Nature**, 585(7826): 588–590
16. Hoffmann MD, Mathony J, Upmeyer Zu Belzen J, Harteveld Z, Aschenbrenner S, Stengl C, Grimm D, Correia BE, Eils R, Niopek D (2021**) *Optogenetic control of Neisseria meningitidis Cas9 genome editing using an engineered, light-switchable anti-CRISPR protein*. **Nucleic Acids Res**, 49(5): e29
17. Horstmann JA, Lunelli M, Cazzola H, Heidemann J, Kühn C, Steffen P, Szefs S, Rossi C, Lokareddy RK, Wang C, Lemaire L, Hughes KT, Uetrecht C, Schlüter H, Grassl GA, Stradal TEB, Rossez Y, Kolbe M, Erhardt M (2020) *Methylation of Salmonella Typhimurium flagella promotes bacterial adhesion and host cell invasion*. **Nat Commun**, 11(1): 2013
18. Jung S, Jacobs KFK, Shein M, Schütz AK, Mohr F, Stadler H, Stadler D, Lucko AM, Altstetter SM, Wilsch F, Deng L, Protzer U (2020) *Efficient and reproducible depletion of hepatitis B virus from plasma derived extracellular vesicles*. **J Extracell Vesicles**, 10(2): e12040
-  19. Ke Z, Oton J, Qu K, Cortese M, Zila V, McKeane L, Nakane T, Zivanov J, Neufeldt CJ, Cerikan B, Lu JM, Peukes J, Xiong X, Kräusslich HG, Scheres SHW, Bartenschlager R, Briggs JAG (2020) *Structures and distributions of SARS-CoV-2 spike proteins on intact virions*. **Nature**, 588(7838): 498–502
20. Kinast V, Plociennikowska A, Anggakusuma, Bracht T, Todt D, Brown RJ, Boldanova T, Zhang Y, Brueggemann Y, Friesland M, Engelmann M, Vieyres G, Broering R, Vondran FWR, Heim MH, Sitek B, Bartenschlager R, Pietschmann T, Steinmann E (2020) *C19orf66 is an interferon-induced inhibitor of HCV replication that restricts formation of the viral replication organelle*. **J Hepatol**, 73(3): 549–558
-  21. Klann K, Bojkova D, Tascher G, Ciesek S, Münch C, Cinatl J (2020) *Growth Factor Receptor Signaling Inhibition Prevents SARS-CoV-2 Replication*. **Mol Cell**, 80(1): 164–174.e4
-  22. Klein S, Cortese M, Winter SL, Wachsmuth-Melm M, Neufeldt CJ, Cerikan B, Stanifer ML, Boulant S, Bartenschlager R, Chlanda P (2020) *SARS-CoV-2 structure and replication characterized by in situ cryo-electron tomography*. **Nat Commun**, 11(1): 5885
23. Kretschmer L, Flossdorf M, Mir J, Cho YL, Plambeck M, Treise I, Toska A, Heinzel S, Schiemann M, Busch DH, Buchholz VR (2020) *Differential expansion of T central memory precursor and effector subsets is regulated by division speed*. **Nat Commun**, 11(1): 113
24. Kuhlen L, Johnson S, Zeitler A, Bäurle S, Deme JC, Caesar JJE, Debo R, Fisher J, Wagner S, Lea SM (2020) *The substrate specificity switch FlhB assembles onto the export gate to regulate type three secretion*. **Nat Commun**, 11(1): 1296
25. Lourenco M, Chaffringeon L, Lamy-Besnier Q, Pedron T, Campagne P, Eberl C, Berard M, Stecher B, Debarbieux L, De Sordi L (2020) *The Spatial Heterogeneity of the Gut Limits Predation and Fosters Co-existence of Bacteria and Bacteriophages*. **Cell Host Microbe**, 28(3): 390–401.e5
26. Marcos-Torres FJ, Volz C, Müller R (2020) *An ambruticin-sensing complex modulates Myxococcus xanthus development and mediates myxobacterial interspecies communication*. **Nat Commun**, 11(1): 5563
27. Mathony J, Harteveld Z, Schmelas C, Upmeyer Zu Belzen J, Aschenbrenner S, Sun W, Hoffmann MD, Stengl C, Scheck A, Georgeon S, Rosset S, Wang Y, Grimm D, Eils R, Correia BE, Niopek D (2020) *Computational design of anti-CRISPR proteins with improved inhibition potency*. **Nat Chem Biol**, 16(7): 725–730
28. Matthias J, Heink S, Picard FS, Zeiträg J, Kolz A, Chao YY, Soll D, de Almeida GP, Glasmacher E, Jacobsen ID, Riedel T, Peters A, Floess S, Huehn J, Baumjohann D, Huber M, Korn T, Zielinski CE (2020) *Salt generates antiinflammatory Th17 cells but amplifies pathogenicity in proinflammatory cytokine microenvironments*. **J Clin Invest**, 130(9): 4587–4600
29. Münch PC, Franzosa EA, Stecher B, McHardy AC, Huttenhower C (2021**) *Identification of Natural CRISPR Systems and Targets in the Human Microbiome*. **Cell Host Microbe**, 29(1): 94–106.e4
30. Mungan MD, Alanjary M, Blin K, Weber T, Medema MH, Ziemert N (2020) *ARTS 2.0: feature updates and expansion of the Antibiotic Resistant Target Seeker for comparative genome mining*. **Nucleic Acids Res**, 48(W1): W546–W552
31. Nass K, Redecke L, Perbt M, Yefanov O, Klinge M, Koopmann R, Stellato F, Gabdulkhakov A, Schönherr R, Rehders D, Lahey-Rudolph JM, Aquila A, Barty A, Basu S, Doak RB, Duden R, Frank M, Fromme R, Kasse-meyer S, Katona G, Kirian R, Liu H, Majoul I, Martin-Garcia JM, Messerschmidt M, Shoeman RL, Weierstall U, Westenhoff S, White TA, Williams GJ, Yoon CH, Zatsepin N, Fromme P, Duszenko M, Chapman HN, Betzel C (2020) *In cellulo crystallization of Trypanosoma brucei IMP dehydrogenase enables the identification of genuine co-factors*. **Nat Commun**, 11(1): 620
32. Ostendorf T, Zillinger T, Andryka K, Schlee-Guimaraes TM, Schmitz S, Marx S, Bayrak K, Linke R, Salgert S, Wegner J, Grasser T, Bauersachs S, Soltesz L, Hübner MP, Nastaly M, Coch C, Kettwig M, Roehl I, Henneke M, Hoerauf A, Barchet W, Gärtner J, Schlee M, Hartmann G, Bartok E (2020) *Immune Sensing of Synthetic, Bacterial, and Protozoan RNA by Toll-like Receptor 8 Requires Coordinated Processing by RNase T2 and RNase 2*. **Immunity**, 52(4): 591–605.e6
33. Peng B, Kopczynski D, Pratt BS, Ejsing CS, Burla B, Hermansson M, Benke PI, Tan SH, Chan MY, Torta F, Schwudke D, Meckelmann SW, Coman C, Schmitz OJ, MacLean B, Manke MC, Borst O, Wenk MR, Hoffmann N, Ahrends R (2020) *LipidCreator workbench to probe the lipidomic landscape*. **Nat Commun**, 11(1): 2057
34. Perniss A, Liu S, Boonen B, Keshavarz M, Ruppert AL, Timm T, Pfeil U, Soultanova A, Kusumakshi S, Delventhal L, Aydin Ö, Pyrski M, Deckmann K, Hain T, Schmidt N, Ewers C, Günther A, Lochnit G, Chubanov V, Gudermann T, Oberwinkler J, Klein J, Mikoshiba K, Leinders-Zufall T, Offermanns S, Schütz B, Boehm U, Zufall F, Bufe B, Kummer W (2020) *Chemosensory Cell-Derived Acetylcholine Drives Tracheal Mucociliary Clearance in Response to Virulence-Associated Formyl Peptides*. **Immunity**, 52(4): 683–699.e11


35. Peukes J, Xiong X, Erlendsson S, Qu K, Wan W, Calder LJ, Schraidt O, Kummer S, Freund SMV, Kräusslich HG, Briggs JAG (2020) *The native structure of the assembled matrix protein 1 of influenza A virus.*

Nature, 587(7834): 495–498


36. Schober K, Voit F, Grassmann S, Müller TR, Eggert J, Jarosch S, Weißbrich B, Hoffmann P, Borkner L, Nio E, Fanchi L, Clouser CR, Radhakrishnan A, Mihatsch L, Lückemeier P, Leube J, Dössinger G, Klein L, Neuenhahn M, Oduro JD, Cicin-Sain L, Buchholz VR, Busch DH (2020) *Reverse TCR repertoire evolution toward dominant low-affinity clones during chronic CMV infection.* **Nat Immunol**, 21(4): 434–441

37. Sesterhenn F, Yang C, Bonet J, Cramer JT, Wen X, Wang Y, Chiang CI, Abriata LA, Kucharska I, Castoro G, Vollers SS, Galloux M, Dheilly E, Rosset S, Corthésy P, Georgeon S, Villard M, Richard CA, Descamps D, Delgado T, Oricchio E, Rameix-Welti MA, Más V, Ervin S, Eléouët JF, Riffault S, Bates JT, Julien JP, Li Y, Jardetzky T, Krey T, Correia BE (2020) *De novo protein design enables the precise induction of RSV-neutralizing antibodies.* **Science**, 368(6492): eaay50511

eaay50511

 38. Thi Nhu Thao T, Labrousseau F, Ebert N, V’Kovski P, Stalder H, Portmann J, Kelly J, Steiner S, Holwerda M, Kratzel A, Gultom M, Schmied K, Laloli L, Hüsler L, Wider M, Pfaender S, Hirt D, Cippà V, Crespo-Pomar S, Schröder S, Muth D, Niemeyer D, Corman VM, Müller MA, Drosten C, Dijkman R, Jores J, Thiel V (2020) *Rapid reconstruction of SARS-CoV-2 using a synthetic genomics platform.*

Nature, 582(7813): 561–565

 39. Turoňová B, Sikora M, Schürmann C, Hagen WJH, Welsch S, Blanc FEC, von Bülow S, Gecht M, Bagola K, Hörner C, van Zandbergen G, Landry J, de Azevedo NTD, Mosalaganti S, Schwarz A, Covino R, Mühlebach MD, Hummer G, Krijnse Locker J, Beck M (2020) *In situ structural analysis of SARS-CoV-2 spike reveals flexibility mediated by three hinges.*

Science, 370(6513): 203–208

40. Vogel D, Thorkelsson SR, Quemin ERJ, Meier K, Kouba T, Gogrefe N, Busch C, Reindl S, Günther S, Cusack S, Grünewald K,

Rosenthal M (2020) *Structural and functional characterization of the severe fever with thrombocytopenia syndrome virus L protein.*

Nucleic Acids Res, 48(10): 5749–5765

41. Voigt S, Sterz KR, Giehler F, Mohr AW, Wilson JB, Moosmann A, Kieser A (2020) *A central role of IKK2 and TPL2 in JNK activation and viral B-cell transformation.*

Nat Commun, 11(1): 685

42. Wolf T, Jin W, Zoppi G, Vogel IA, Akhmedov M, Bleck CKE, Beltraminelli T, Rieckmann JC, Ramirez NJ, Benevento M, Notarbartolo S, Bumann D, Meissner F, Grimbacher B, Mann M, Lanzavecchia A, Sallusto F, Kwee I, Geiger R (2020) *Dynamics in protein translation sustaining T cell preparedness.* **Nat Immunol**, 21(8): 927–937

43. Wylensek D, Hitch TCA, Riedel T, Afrizal A, Kumar N, Wortmann E, Liu T, Devendran S, Lesker TR, Hernández SB, Heine V, Buhl EM, P MDA, Cumbo F, Fischöder T, Wyschkon M, Looft T, Parreira VR, Abt B, Doden HL, Ly L, Alves JMP, Reichlin M, Flisikowski K, Suarez LN, Neumann AP, Suen G, de Wouters T, Rohn S, Lagkouvardos I, Allen-Vercor E, Spröer C, Bunk B, Taverne-Thiele AJ, Giesbers M, Wells JM, Neuhaus K, Schnieke A, Cava F, Segata N, Elling L, Strowig T, Ridlon JM, Gulder TAM, Overmann J, Clavel T (2020) *A collection of bacterial isolates from the pig intestine reveals functional and taxonomic diversity.*

Nat Commun, 11(1): 6389

PRÄKLINISCHE FORSCHUNG

1. Baumann T, Dunkel A, Schmid C, Schmitt S, Hiltensperger M, Lohr K, Laketa V, Donakonda S, Ahting U, Lorenz-Depiereux B, Heil JE, Schredelseker J, Simeoni L, Fecher C, Körber N, Bauer T, Hüser N, Hartmann D, Laschinger M, Eyerich K, Eyerich S, Anton M, Streeter M, Wang T, Schraven B, Spiegel D, Assaad F, Misgeld T, Zischka H, Murray PJ, Heine A, Heikenwälder M, Korn T, Dawid C, Hofmann T, Knolle PA, Höchst B (2020) *Regulatory myeloid cells paralyze T cells through cell-cell transfer of the metabolite methylglyoxal.*

Nat Immunol, 21(5): 555–566

2. Bartsch YC, Eschweiler S, Leliavski A, Lunding HB, Wagt S, Petry J, Lilienthal GM, Rahmüller J, de Haan N, Hölscher A, Erapaneedi R, Giannou AD, Aly L, Sato R, de Neef LA, Winkler A, Braumann D, Hobusch J, Kuhnigk K, Krémer V, Steinhaus M, Blanchard V, Gemoll T, Habermann JK, Collin M, Salinas G, Manz RA, Fukuyama H, Korn T, Waisman A, Yogev N, Huber S, Rabe B, Rose-John S, Busch H, Berberich-Siebelt F, Hölscher C, Wuhler M, Ehlers M (2020) *IgG Fc sialylation is regulated during the germinal center reaction following immunization with different adjuvants.* **J Allergy Clin Immunol**, 146(3): 652–666.e11



3. Dao Thi VL, Herbst K, Boerner K, Meurer M, Kremer LP, Kirrmaier D, Freistaedter A, Papagiannidis D, Galmozzi C, Stanifer ML, Boulant S, Klein S, Chlanda P, Khalid D, Miranda IB, Schnitzler P, Kräusslich HG, Knop M, Anders S (2020) *A colorimetric RT-LAMP assay and LAMP-sequencing for detecting SARS-CoV-2 RNA in clinical samples.* **Sci Transl Med**, 12(556): eabc7075

4. Ho DK, Murgia X, De Rossi C, Christmann R, Hüfner de Mello Martins AG, Koch M, Andreas A, Herrmann J, Müller R, Empting M, Hartmann RW, Desmaele D, Loretz B, Couvreur P, Lehr CM (2020). *Squalenyl Hydrogen Sulfate Nanoparticles for Simultaneous Delivery of Tobramycin and an Alkylquinolone Quorum Sensing Inhibitor Enable the Eradication of P. aeruginosa Biofilm Infections.* **Angew Chem Int Ed Engl**, 59(26): 10292–10296



5. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S (2020) *SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor.* **Cell**, 181(2): 271–280.e8

6. Jouet A, Gaudin C, Badalato N, Allix-Béguec C, Duthoy S, Ferré A, Diels M, Laurent Y, Contreras S, Feuerriegel S, Niemann S, André E, Kaswa MK, Tagliani E, Cabibbe A, Mathys V, Cirillo D, de Jong BC, Rigouts L, Supply P (2021**) *Deep amplicon sequencing for culture-free prediction of susceptibility or resistance to 13 anti-*

tuberculous drugs. **Eur Respir J**, 57(3): 2002338

 7. Kreye J, Reincke SM, Kornau HC, Sánchez-Sendin E, Corman VM, Liu H, Yuan M, Wu NC, Zhu X, Lee CD, Trimpert J, Höltje M, Dietert K, Stöffler L, von Wardenburg N, van Hoof S, Homeyer MA, Hoffmann J, Abdelgawad A, Gruber AD, Bertzbach LD, Vladimirova D, Li LY, Barthel PC, Skriener K, Hocke AC, Hippenstiel S, Witzenth M, Suttorp N, Kurth F, Franke C, Endres M, Schmitz D, Jeworowski LM, Richter A, Schmidt ML, Schwarz T, Müller MA, Drosten C, Wendisch D, Sander LE, Osterrieder N, Wilson IA, Prüss H (2020) A Therapeutic Non-self-reactive SARS-CoV-2 Antibody Protects from Lung Pathology in a COVID-19 Hamster Model. **Cell**, 183(4): 1058-1069.e19

8. Michler T, Kosinska AD, Festag J, Bunse T, Su J, Ringelhan M, Imhof H, Grimm D, Steiger K, Mogler C, Heikenwalder M, Michel ML, Guzman CA, Milstein S, Sepp-Lorenzino L, Knolle P, Protzer U (2020) Knockdown of Virus Antigen Expression Increases Therapeutic Vaccine Efficacy in High-Titer Hepatitis B Virus Carrier Mice. **Gastroenterology**, 158(6): 1762-1775.e9

9. Norona J, Apostolova P, Schmidt D, Ihlemann R, Reischmann N, Taylor G, Köhler N, de Heer J, Heeg S, Andrieux G, Siranosian BA, Schmitt-Graeff A, Pfeifer D, Catalano A, Frew IJ, Proietti M, Grimbacher B, Bulashevskaya A, Bhatt AS, Brummer T, Clauditz T, Zabelina T, Kroeger N, Blazar BR, Boerries M, Ayuk F, Zeiser R (2020) Glucagon-like peptide 2 for intestinal stem cell and Paneth cell repair during graft-versus-host disease in mice and humans. **Blood**, 136(12): 1442-1455


 10. Rut W, Groborz K, Zhang L, Sun X, Zmudzinski M, Pawlik B, Wang X, Jochmans D, Neyts J, Młynarski W, Hilgenfeld R, Drag M (2021**) SARS-CoV-2 Mpro inhibitors and activity-based probes for patient-sample imaging. **Nat Chem Biol**, 17(2): 222-228

11. Sauerhering L, Kupke A, Meier L, Dietzel E, Hoppe J, Gruber AD, Gattenloehner S, Witte B, Fink L, Hofmann N, Zimmermann T, Goesmann A, Nist A, Stiewe T, Becker S, Herold S, Peteranderl C (2020) Cyclophilin inhibitors restrict Middle East respiratory syndrome

coronavirus via interferon- λ in vitro and in mice. **Eur Respir J**, 56(5): 1901826

12. Schommers P, Gruell H, Abernathy ME, Tran MK, Dingens AS, Gristick HB, Barnes CO, Schoofs T, Schlotz M, Vanshylla K, Kreer C, Weil D, Holtick U, Scheid C, Valter MM, van Gils MJ, Sers RW, Vehreschild JJ, Cornely OA, Lehmann C, Fätkenheuer G, Seaman MS, Bloom JD, Bjorkman PJ, Klein F (2020) Restriction of HIV-1 Escape by a Highly Broad and Potent Neutralizing Antibody. **Cell**, 180(3): 471-489.e22

13. Weinmann J, Weis S, Sippel J, Tulamba W, Remes A, El Andari J, Herrmann AK, Pham QH, Borowski C, Hille S, Schönberger T, Frey N, Lenter M, VandenDriessche T, Müller OJ, Chuah MK, Lamla T, Grimm D (2020) Identification of a myotropic AAV by massively parallel in vivo evaluation of barcoded capsid variants. **Nat Commun**, 11(1): 5432

 14. Zhang L, Lin D, Sun X, Curth U, Drosten C, Sauerhering L, Becker S, Rox K, Hilgenfeld R (2020) Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease provides a basis for design of improved α -ketoamide inhibitors. **Science**, 368(6489): 409-412

KLINISCHE FORSCHUNG

1. Abidi S, Achar J, Assao Neino MM, Bang D, Benedetti A, Brode S, Campbell JR, Casas EC, Conradie F, Dravniece G, du Cros P, Falzon D, Jaramillo E, Kuaban C, Lan Z, Lange C, Li PZ, Makhmudova M, Maug AKJ, Menzies D, Migliori GB, Miller A, Myrzaliev B, Ndjeka N, Noeske J, Parpieva N, Piubello A, Schwoebel V, Sikhondze W, Singla R, Souleymane MB, Trébuq A, Van Deun A, Viney K, Weyer K, Zhang BJ, Ahmad Khan F (2020) Standardised shorter regimens versus individualised longer regimens for rifampin- or multidrug-resistant tuberculosis. **Eur Respir J**, 55(3)

2. Adegnika AA, de Vries SG, Zinsou FJ, Honkepededji YJ, Dejon Agobé JC, Vodonou KG, Bikangui R, Bouyoukou Hounkpatin A, Bache EB, Massinga Loembe M, van Leeuwen R, Molemans M, Kreamsner PG, Yazdanbakhsh M, Hotez PJ, Bottazzi ME,

Li G, Bethony JM, Diemert DJ, Grobusch MP, Mouwenda YD, Betouke Ongwe E, Nkoma Mouima AM, Nouatin OP, Edoa JR, Manouana PG, Pinto de Jesus S, Kühne V, Mordmueller B, Lell B, Agnandji ST, Koehler C (2021**) Safety and immunogenicity of co-administered hookworm vaccine candidates Na-GST-1 and Na-APR-1 in Gabonese adults: a randomised, controlled, double-blind, phase 1 dose-escalation trial. **Lancet Infect Dis**, 21(2): 275-285

3. Adland E, Millar J, Bengu N, Muenchhoff M, Fillis R, Sprenger K, Ntlantsana V, Roeder J, Vieira V, Govender K, Adamson J, Nxele N, Ochsenbauer C, Kappes J, Mori L, van Lobenstein J, Graza Y, Chinniah K, Kapongo C, Bhoora R, Krishna M, Matthews PC, Poderos RP, Lluch MC, Puertas MC, Prado JG, McKerrow N, Archary M, Ndung'u T, Groll A, Jooste P, Martinez-Picado J, Altfeld M, Goulder P (2020) Sex-specific innate immune selection of HIV-1 in utero is associated with increased female susceptibility to infection. **Nat Commun**, 11(1): 1767

4. Andrade CM, Fleckenstein H, Thomson-Luque R, Doumbo S, Lima NF, Anderson C, Hibbert J, Hopp CS, Tran TM, Li S, Niangaly M, Cisse H, Doumtable D, Skinner J, Sturdevant D, Ricklefs S, Virtaneva K, Asghar M, Homann MV, Turner L, Martins J, Allman EL, N'Dri ME, Winkler V, Llinás M, Lavazec C, Martens C, Färnert A, Kayentao K, Ongoiba A, Lavstsen T, Osório NS, Otto TD, Recker M, Traore B, Crompton PD, Portugal S (2020) Increased circulation time of Plasmodium falciparum underlies persistent asymptomatic infection in the dry season. **Nat Med**, 26(12): 1929-1940

 5. Bacher P, Rosati E, Esser D, Martini GR, Saggau C, Schiminsky E, Dargvainiene J, Schröder I, Wieters I, Khodamoradi Y, Eberhardt F, Vehreschild M, Neb H, Sonntagbauer M, Conrad C, Tran F, Rosenstiel P, Markewitz R, Wandinger KP, Augustin M, Rybniker J, Kochanek M, Leyboldt F, Cornely OA, Koehler P, Franke A, Scheffold A (2020) Low-Avidity CD4+ T Cell Responses to SARS-CoV-2 in Unexposed Individuals and Humans with Severe COVID-19. **Immunity**, 53(6): 1258-1271.e5


6. Beckert P, Sanchez-Padilla E, Merker M, Dreyer V, Kohl TA, Utpatel C, Köser CU, Barilar I, Ismail N, Omar SV, Klopper M, Warren RM, Hoffmann H, Maphalala G, Ardizzoni E, de Jong BC, Kerschberger B, Schramm B, Andres S, Kranzer K, Maurer FP, Bonnet M, Niemann S (2020) *MDR M. tuberculosis outbreak clone in Eswatini missed by Xpert has elevated bedaquiline resistance dated to the pre-treatment era. **Genome Med**, 12(1): 104*
-  7. Bernardes JP, Mishra N, Tran F, Bahmer T, Best L, Blase JI, Bordoni D, Franzenburg J, Geisen U, Josephs-Spaulding J, Köhler P, Künstner A, Rosati E, Aschenbrenner AC, Bacher P, Baran N, Boysen T, Brandt B, Bruse N, Dörr J, Dräger A, Elke G, Ellinghaus D, Fischer J, Forster M, Franke A, Franzenburg S, Frey N, Friedrichs A, Fuß J, Glück A, Hamm J, Hinrichsen F, Hoepfner MP, Imm S, Junker R, Kaiser S, Kan YH, Knoll R, Lange C, Laue G, Lier C, Lindner M, Marinos G, Markewitz R, Nattermann J, Noth R, Pickkers P, Rabe KF, Renz A, Röcken C, Rupp J, Schaffarzyk A, Scheffold A, Schulte-Schrepping J, Schunk D, Skowasch D, Ulas T, Wandinger K-P, Wittig M, Zimmermann J, Busch H, Hoyer BF, Kaleta C, Heyckendorf J, Kox M, Rybniker J, Schreiber S, Schultze JL, Rosenstiel P, HCA Lung Biological Network, DeCOI (2020) *Longitudinal Multi-omics Analyses Identify Responses of Megakaryocytes, Erythroid Cells, and Plasmablasts as Hallmarks of Severe COVID-19. **Immunity**, 53(6): 1296-1314.e9*
8. Béziat V, Tavernier SJ, Chen YH, Ma CS, Materna M, Laurence A, Staal J, Aschenbrenner D, Roels L, Worley L, Claes K, Gartner L, Kohn LA, De Bruyne M, Schmitz-Abe K, Charbonnier LM, Keles S, Nammour J, Vladikine N, Maglorius Renkilaraj MRL, Seeleuthner Y, Migaud M, Rosain J, Jeljeli M, Boisson B, Van Braeckel E, Rosenfeld JA, Dai H, Burrage LC, Murdock DR, Lambrecht BN, Avettand-Fenoel V, Vogel TP, Esther CR, Haskologlu S, Dogu F, Ciznar P, Boutboul D, Ouachée-Chardin M, Amourette J, Lebras MN, Gauvain C, Tcherakian C, Ikinogullari A, Beyaert R, Abel L, Milner JD, Grimbacher B, Couderc LJ, Butte MJ, Freeman AF, Catherinot É, Fieschi C, Chatila TA, Tangye SG, Uhlig HH, Haerynck F, Casanova JL, Puel A (2020) *Dominant-negative mutations in human IL6ST underlie hyper-IgE syndrome. **J Exp Med**, 217(6): e20191804*
-  9. Böhmer MM, Buchholz U, Corman VM, Hoch M, Katz K, Marosevic DV, Böhm S, Woudenberg T, Ackermann N, Konrad R, Eberle U, Treis B, Dangel A, Bengs K, Fingerle V, Berger A, Hörmansdorfer S, Ippisch S, Wicklein B, Grahl A, Pörtner K, Müller N, Zeitlmann N, Boender TS, Cai W, Reich A, An der Heiden M, Rexroth U, Hamouda O, Schneider J, Veith T, Mühlemann B, Wölfel R, Antwerpen M, Walter M, Protzer U, Liebl B, Haas W, Sing A, Drosten C, Zapf A (2020) *Investigation of a COVID-19 outbreak in Germany resulting from a single travel-associated primary case: a case series. **Lancet Infect Dis**, 20(8): 920-928*
10. Chesov D, Heyckendorf J, Alexandru S, Donica A, Chesov E, Reiman M, Crudu V, Botnaru V, Lange C (2021**) *Impact of bedaquiline on treatment outcomes of multidrug-resistant tuberculosis in a high-burden country. **Eur Respir J**, 57(6): 2002544*
11. Dietz J, Di Maio VC, de Salazar A, Merino D, Vermehren J, Paolucci S, Kremer AE, Lara M, Pardo MR, Zoller H, Degasperis E, Peiffer KH, Sighinolfi L, Téllez F, Graf C, Ghisetti V, Schreiber J, Fernández-Fuertes E, Boglione L, Muñoz-Medina L, Stauber R, Gennari W, Figueruela B, Santos J, Lampertico P, Zeuzem S, Ceccherini-Silberstein F, García F, Sarrazin C (2021**) *Failure on voxilaprevir, velpatasvir, sofosbuvir and efficacy of rescue therapy. **J Hepatol**, 74(4): 801-810*
12. Eberhard JM, Angin M, Passaes C, Salgado M, Monceaux V, Knops E, Kobbe G, Jensen B, Christopheit M, Kröger N, Vandeckerckhove L, Badiola J, Bandera A, Raj K, van Lunzen J, Hütter G, Kuball JHE, Martinez-Laperche C, Balsalobre P, Kwon M, Díez-Martín JL, Nijhuis M, Wensing A, Martinez-Picado J, Schulze Zur Wiesch J, Sáez-Cirión A (2020) *Vulnerability to reservoir reseeding due to high immune activation after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in individuals with HIV-1. **Sci Transl Med**, 12(542): eaay9355*
13. Folegatti PM, Bittaye M, Flaxman A, Lopez FR, Bellamy D, Kupke A, Mair C, Makinson R, Sheridan J, Rohde C, Halwe S, Jeong Y, Park YS, Kim JO, Song M, Boyd A, Tran N, Silman D, Poulton I, Dattoo M, Marshal J, Themistocleous Y, Lawrie A, Roberts R, Berrie E, Becker S, Lambe T, Hill A, Ewer K, Gilbert S (2020) *Safety and immunogenicity of a candidate Middle East respiratory syndrome coronavirus viral-vectored vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, uncontrolled, phase 1 trial. **Lancet Infect Dis**, 20(7): 816-826*
14. Guo Y, Zhang Y, Gerhard M, Gao JJ, Mejias-Luque R, Zhang L, Vieth M, Ma JL, Bajbouj M, Suchanek S, Liu WD, Ulm K, Quante M, Li ZX, Zhou T, Schmid R, Classen M, Li WQ, You WC, Pan KF (2020) *Effect of Helicobacter pylori on gastrointestinal microbiota: a population-based study in Linqu, a high-risk area of gastric cancer. **Gut**, 69(9): 1598-1607*
15. Gupta RK, Calderwood CJ, Yavlinsky A, Krutikov M, Quartagno M, Aichelburg MC, Altet N, Diel R, Dobler CC, Dominguez J, Doyle JS, Erkens C, Geis S, Haldar P, Hauri AM, Hermansen T, Johnston JC, Lange C, Lange B, van Leth F, Muñoz L, Roder C, Romanowski K, Roth D, Sester M, Sloot R, Sotgiu G, Woltmann G, Yoshiyama T, Zellweger JP, Zenner D, Aldridge RW, Copas A, Rangaka MX, Lipman M, Noursadeghi M, Abubakar I (2020) *Discovery and validation of a personalized risk predictor for incident tuberculosis in low transmission settings. **Nat Med**, 26(12): 1941-1949*
16. Hagedoorn NN, Borensztajn DM, Nijman R, Balode A, von Both U, Carrol ED, Eleftheriou I, Emonts M, van der Flier M, de Groot R, Herberg J, Kohlmaier B, Lim E, Maconochie I, Martinon-Torres F, Nieboer D, Pokorn M, Strle F, Tsoia M, Yeung S, Zavadska D, Zenz W, Vermont C, Levin M, Moll HA (2020) *Variation in antibiotic prescription rates in febrile children presenting to emergency departments across Europe (MOFICHE): A multicentre observational study. **PLoS Med**, 17(8): e1003208*
17. Heim K, Binder B, Sagar, Wieland D, Hensel N, Llewellyn-Lacey S, Gostick E,

- Price DA, Emmerich F, Vingerhoet H, Kraft ARM, Cornberg M, Boettler T, Neumann-Haefelin C, Zehn D, Bengsch B, Hofmann M, Thimme R (2021**) *TOX defines the degree of CD8+ T cell dysfunction in distinct phases of chronic HBV infection. Gut*, 70(8): 1550-1560
18. Koch T, Dahlke C, Fathi A, Kupke A, Krähling V, Okba NMA, Halwe S, Rohde C, Eickmann M, Volz A, Hesterkamp T, Jambrečina A, Borregaard S, Ly ML, Zinser ME, Bartels E, Poetsch JSH, Neumann R, Fux R, Schmiedel S, Lohse AW, Haagmans BL, Sutter G, Becker S, Addo MM (2020) *Safety and immunogenicity of a modified vaccinia virus Ankara vector vaccine candidate for Middle East respiratory syndrome: an open-label, phase 1 trial. Lancet Infect Dis*, 20(7): 827-838
-  19. Kreer C, Zehner M, Weber T, Ercanoglu MS, Giesemann L, Rohde C, Halwe S, Korenkov M, Schommers P, Vanshylla K, Di Cristanziano V, Janicki H, Brinker R, Ashurov A, Krähling V, Kupke A, Cohen-Dvashi H, Koch M, Eckert JM, Lederer S, Pfeifer N, Wolf T, Vehreschild M, Wendtner C, Diskin R, Gruell H, Becker S, Klein F (2020) *Longitudinal Isolation of Potent Near-Germline SARS-CoV-2-Neutralizing Antibodies from COVID-19 Patients. Cell*, 182(4): 843-854.e12
20. Kuehl R, Morata L, Boeving C, Subirana I, Seifert H, Rieg S, Kern WV, Kim HB, Kim ES, Liao CH, Tilley R, Lopez-Cortés LE, Llewelyn MJ, Fowler VG, Thwaites G, Cisneros JM, Scarborough M, Nsubutu E, Gurgui Ferrer M, Pérez JL, Barlow G, Hopkins S, Ternavasio-de la Vega HG, Török ME, Wilson P, Kaasch AJ, Soriano A, Bernasch C, Jung N, Lamarca Soria K, Rivera Martínez MA, Prim N, Martínez JA, Marcos M, Baño JR, De Cueto M, Sung KH, Kim CJ, Kang CK, Park JI, Morris-Jones S, Kamföse M, Young B, Gott H, Gouliouris T, Bedford L, Price J (2020) *Defining persistent Staphylococcus aureus bacteraemia: secondary analysis of a prospective cohort study. Lancet Infect Dis*, 20(12): 1409-1417
21. Kwak N, Winters N, Campbell JR, Chan ED, Gegia M, Lange C, Lee M, Milanov V, Menzies D, Yim JJ (2020) *Changes in treatment for multidrug-resistant tuberculosis according to national income. Eur Respir J*, 56(5): 2001394
22. Lan Z, Ahmad N, Baghaei P, Barkane L, Benedetti A, Brode SK, Brust JCM, Campbell JR, Chang VWL, Falzon D, Guglielmetti L, Isaakidis P, Kempker RR, Kipiani M, Kuksa L, Lange C, Laniado-Laborin R, Nahid P, Rodrigues D, Singla R, Udawadia ZF, Menzies D (2020) *Drug-associated adverse events in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis. Lancet Respir Med*, 8(4): 383-394
23. Lorenzini T, Fliegau M, Klammer N, Frede N, Proietti M, Bulashevskaya A, Camacho-Ordóñez N, Varjosalo M, Kinnunen M, de Vries E, van der Meer JWM, Ameratunga R, Roifman CM, Schejter YD, Kobbe R, Hautala T, Atschekzei F, Schmidt RE, Schröder C, Stepensky P, Shadur B, Pedroza LA, van der Flier M, Martínez-Gallo M, Gonzalez-Granado LI, Allende LM, Shcherbina A, Kuzmenko N, Zakharova V, Neves JF, Svec P, Fischer U, Ip W, Bartsch O, Barış S, Klein C, Geha R, Chou J, Alosaimi M, Weintraub L, Boztug K, Hirschmugl T, Dos Santos Vilela MM, Holzinger D, Seidl M, Lougaris V, Plebani A, Alsina L, Piquer-Gibert M, Deyà-Martínez A, Slade CA, Aghamohammadi A, Abolhassani H, Hammarström L, Kuismin O, Helminen M, Allen HL, Thaventhiran JE, Freeman AF, Cook M, Bakhtiar S, Christiansen M, Cunningham-Rundles C, Patel NC, Rae W, Niehues T, Brauer N, Syrjänen J, Seppänen MRJ, Burns SO, Tuijnenburg P, Kuijpers TW, Warnatz K, Grimbacher B (2020) *Characterization of the clinical and immunologic phenotype and management of 157 individuals with 56 distinct heterozygous NFKB1 mutations. J Allergy Clin Immunol*, 146(4): 901-911
24. Łyszkiewicz M, Ziętara N, Frey L, Pannicke U, Stern M, Liu Y, Fan Y, Puchałka J, Hollizeck S, Somekh I, Rohlf M, Yilmaz T, Ünal E, Karakucuk M, Patiroğlu T, Kellerer C, Karasu E, Sykora KW, Lev A, Simon A, Somech R, Roesler J, Hoening M, Keppler OT, Schwarz K, Klein C (2020) *Human FCHO1 deficiency reveals role for clathrin-mediated endocytosis in development and function of T cells. Nat Commun*, 11(1): 1031
25. Mandalakas AM, Hesselting AC, Kay A, Du Preez K, Martinez L, Ronge L, DiNardo A, Lange C, Kirchner HL (2021**) *Tuberculosis prevention in children: a prospective community-based study in South Africa. Eur Respir J*, 57(4): 2003028
-  26. Meinhardt J, Radke J, Dittmayer C, Franz J, Thomas C, Mothes R, Laue M, Schneider J, Brünink S, Greuel S, Lehmann M, Hassan O, Aschman T, Schumann E, Chua RL, Conrad C, Eils R, Stenzel W, Windgassen M, Rößler L, Goebel HH, Gelderblom HR, Martin H, Nitsche A, Schulz-Schaeffer WJ, Hakroush S, Winkler MS, Tampe B, Scheibe F, Körtvélyessy P, Reinhold D, Siegmund B, Kühl AA, Elezkurtaj S, Horst D, Oesterhelweg L, Tsokos M, Ingold-Heppner B, Stadelmann C, Drosten C, Corman VM, Radbruch H, Heppner FL (2021**) *Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19. Nat Neurosci*, 24(2): 168-175
27. Merker M, Kohl TA, Barilar I, Andres S, Fowler PW, Chryssanthou E, Ängeby K, Jureen P, Moradigaravand D, Parkhill J, Peacock SJ, Schön T, Maurer FP, Walker T, Köser C, Niemann S (2020) *Phylogenetically informative mutations in genes implicated in antibiotic resistance in Mycobacterium tuberculosis complex. Genome Med*, 12(1): 27
-  28. Mumm JN, Osterman A, Ruzicka M, Stihl C, Vilsmairer T, Munker D, Khatamzas E, Giessen-Jung C, Stief C, Staehler M, Rodler S (2020) *Urinary Frequency as a Possibly Overlooked Symptom in COVID-19 Patients: Does SARS-CoV-2 Cause Viral Cystitis? Eur Urol*, 78(4): 624-628
-  29. Nelde A, Bilich T, Heitmann JS, Maringer Y, Salih HR, Roerden M, Lübke M, Bauer J, Rieth J, Wacker M, Peter A, Hörber S, Traenkle B, Kaiser PD, Rothbauer U, Becker M, Junker D, Krause G, Strengert M, Schneiderhan-Marra N, Templin MF, Joos TO, Kowalewski DJ, Stos-Zweifel V, Fehr M, Rabsteyn A,

Mirakaj V, Karbach J, Jäger E, Graf M, Gruber LC, Rachfalski D, Preuß B, Hagelstein I, Märklin M, Bakchoul T, Gouttefangeas C, Kohlbacher O, Klein R, Stevanović S, Rammensee HG, Walz JS (2021**) *SARS-CoV-2-derived peptides define heterologous and COVID-19-induced T cell recognition*. **Nat Immunol**, 22(1): 74–85

30. Niehaus CE, Strunz B, Cornillet M, Falk CS, Schnieders A, Maasoumy B, Hardtke S, Manns MP, Rm Kraft A, Björkström NK, Cornberg M (2020) *MAIT Cells Are Enriched and Highly Functional in Ascites of Patients With Decompensated Liver Cirrhosis*. **Hepatology**, 72(4): 1378–1393


31. Pfefferkorn M, Schott T, Böhm S, Deichsel D, Felkel C, Gerlich WH, Glebe D, Wat C, Pavlovic V, Heyne R, Berg T, van Bömmel F (2021**) *Composition of HBsAg is predictive of HBsAg loss during treatment in patients with HBeAg-positive chronic hepatitis B*. **J Hepatol**, 74(2): 283–292

 **32.** Streeck H, Schulte B, Kümmerer BM, Richter E, Höller T, Fuhrmann C, Bartok E, Dolscheid-Pommerich R, Berger M, Wessendorf L, Eschbach-Bludau M, Kellings A, Schwaiger A, Coenen M, Hoffmann P, Stoffel-Wagner B, Nöthen MM, Eis-Hübinger AM, Exner M, Schmithausen RM, Schmid M, Hartmann G (2020) *Infection fatality rate of SARS-CoV2 in a super-spreading event in Germany*. **Nat Commun**, 11(1): 5829

33. Thom R, Tipton T, Strecker T, Hall Y, Akoi Bore J, Maes P, Raymond Koundouno F, Fehling SK, Krähling V, Steeds K, Varghese A, Bailey G, Matheson M, Coné M, Moussa Keita B, Kouyate S, Richard Ablam A, Laenen L, Vergote V, Guiver M, Timothy J, Atkinson B, Ottowell L, Richards KS, Bosworth A, Longet S, Mellors J, Pannetier D, Duraffour S, Muñoz-Fontela C, Sow O, Koivogui L, Newman E, Becker S, Sprecher A, Raoul H, Hiscox J, Henao-Restrepo AM, Sakoba K, Magassouba N, Günther S, Kader Konde M, Carroll MW (2021**) *Longitudinal antibody and T cell responses in Ebola virus disease survivors and contacts: an observational cohort study*. **Lancet Infect Dis**, 21(4): 507–516

34. Troilo A, Wehr C, Janowska I, Venhoff N, Thiel J, Rawluk J, Frede N, Staniek J, Lorenzetti R, Schleyer MT, Herget GW, Konstantinidis L, Erlacher M, Proietti M, Camacho-Ordóñez N, Voll RE, Grimbacher B, Warnatz K, Salzer U, Rizzi M (2020) *Nonpermissive bone marrow environment impairs early B-cell development in common variable immunodeficiency*. **Blood**, 135(17): 1452–1457

35. Veletzky L, Hergeth J, Stelzl DR, Mischlinger J, Manego RZ, Mombo-Ngoma G, McCall MBB, Adegnikaa AA, Agnandji ST, Metzger WG, Matsiegui PB, Lagler H, Mordmüller B, Budke C, Ramharter M (2020) *Burden of disease in Gabon caused by loiasis: a cross-sectional survey*. **Lancet Infect Dis**, 20(11): 1339–1346

 **36.** Zohar T, Loos C, Fischinger S, Atyeo C, Wang C, Slein MD, Burke J, Yu J, Feldman J, Hauser BM, Caradonna T, Schmidt AG, Cai Y, Streeck H, Ryan ET, Barouch DH, Charles RC, Lauffenburger DA, Alter G (2020) *Compromised Humoral Functional Evolution Tracks with SARS-CoV-2 Mortality*. **Cell**, 183(6): 1508–1519.e12

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-Zentrum für Medizin und Biowissenschaften
Friedrich-Loeffler-Institut
Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie (HPI)
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 TU München
Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen
LMU Klinikum München
Ludwig-Maximilians-Universität München
Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie
Medizinische Hochschule Hannover
Paul-Ehrlich-Institut
Philipps-Universität Marburg
Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
Robert Koch-Institut
Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
Technische Hochschule Mittelhessen
Technische Universität Braunschweig
Technische Universität München
TWINCORE, Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung
Uniklinik Köln
Universität Hamburg
Universität zu Köln
Universität zu Lübeck
Universitätsklinikum Bonn
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Universitätsklinikum Heidelberg
Universitätsklinikum Tübingen

IMPRESSUM

DEUTSCHES ZENTRUM FÜR INFEKTIONSFORSCHUNG E.V. (DZIF)

Geschäftsstelle
Inhoffenstraße 7
D-38124 Braunschweig

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

Projektkoordination: DZIF-Pressestelle

Text: Beate Wagner & Constanze Löffler (medizintexte),
Karola Neubert & Janna Schmidt (DZIF-Pressestelle),

Layout: www.freisedesign.de

Fotos: Titel: DZIF/Christoph Lange | S. 3 (v. l. n. r.): DZIF; TU München/Astrid Eckert; Andreas Hedergott, Universität Tübingen; UKE Unternehmenskommunikation; HZI/Verena Meier | S. 4: DZIF | S. 6: NIAID | S. 7 (oben): IDT Biologika/Hartmut Bösenker | S. 7 (mittig): Justus-Liebig-Universität Gießen/Rolf K. Wegst | S. 8: DZIF/scienceRELATIONS | S. 9 (oben): FZ Borstel/Pukall-Fotografie | S. 9 (mittig): DZIF | S. 10: KCCR, Ghana | S. 11: Universitätsklinikum Heidelberg/Hannah Fleckenstein | S. 11 (mittig): BNITM | S. 12: Uniklinik Köln/Thies Schöning | S. 13: NIAID | S. 13 (mittig): Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf/Axel Kirchhof | S. 14: Universitätsklinikum Heidelberg | S. 15 (oben): CDC/Betty Partin | S. 15 (mittig): TUM/Astrid Eckert | S. 16: CDC/Alissa Eckert | S. 17 (oben): Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie Tübingen/Jürgen Berger | S. 17 (mittig): DZIF/scienceRELATIONS | S. 18: Eberhard Karls Universität Tübingen | S. 19 (oben): CDC/Jennifer Oosthuizen | S. 19 (mittig): DZIF/Uwe Dettmer | S. 20: CDC/Cynthia Goldsmith und Jodi Black | S. 21 (oben): Dirk Busch | S. 21 (mittig): Medizinische Hochschule Hannover/Karin Kaiser | S. 22: Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung Saarland (HIPS) | S. 23 (oben): NIAID | S. 23 (mittig): HIPS | S. 24 (links oben): DZIF/Science in HD | S. 24 (rechts oben): DZIF/CoWomen on Unsplash | S. 24 (links unten): Paul-Ehrlich-Institut | S. 24 (rechts unten): MedizinFotoKöln | S. 25 (links oben): KCCR, Ghana | S. 25 (rechts oben): Daniel Soñé Photography | S. 25 (links unten): BNITM | S. 25 (rechts unten): MHH/Karin Kaiser | S. 26 (links oben): HMGU, Andrea Kühn-Steven | S. 26 (rechts oben): DSMZ | S. 26 (links unten): Universitätsklinikum Heidelberg | S. 26 (rechts unten): DSMZ/Jörg Overmann | S. 27 (links oben): sergunt - stock.adobe.com | S. 27 (rechts oben): Ernst Ulrich Soja | S. 27 (links unten): Yamel photographie | S. 27 (rechts unten): Gérard Krause | S. 28: DZIF/scienceRELATIONS | S. 29: DZIF/scienceRELATIONS | S. 30 (Januar): CDC/Dr. Fred Murphy und Sylvia Whitfield | S. 30 (Februar): CDC/Dr. Erskine Palmer | S. 30 (März): Universität Bonn/Fabian Grein | S. 30 (April): Charité/Wiebke Peitz | S. 31 (Oktober): Hyttalo Souza | S. 31 (Dezember links): Justus-Liebig-Universität Gießen/Rolf K. Wegst | S. 31 (Dezember rechts): LMU München | S. 32: DZIF | S. 33 (oben): DZIF | S. 33 (unten rechts): DZIF | S. 34: BioNTech SE 2021, all rights reserved | S. 37: DZIF/wirDesign

Gefördert von:



Bayerisches Staatsministerium für
Wissenschaft und Kunst



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



Deutsches Zentrum für Infektionsforschung e.V. (DZIF)

Geschäftsstelle
Inhoffenstraße 7
D-38124 Braunschweig

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

© August 2021

Informieren Sie sich auch auf



LinkedIn