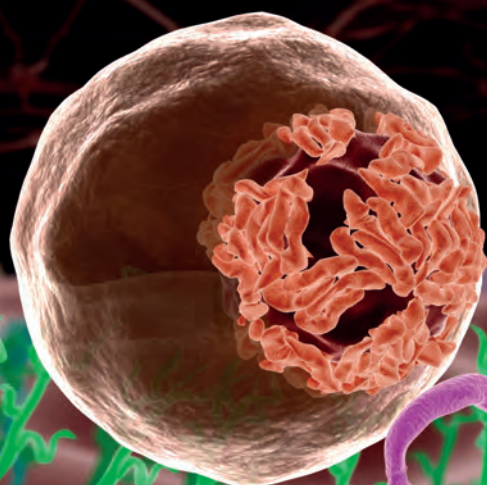


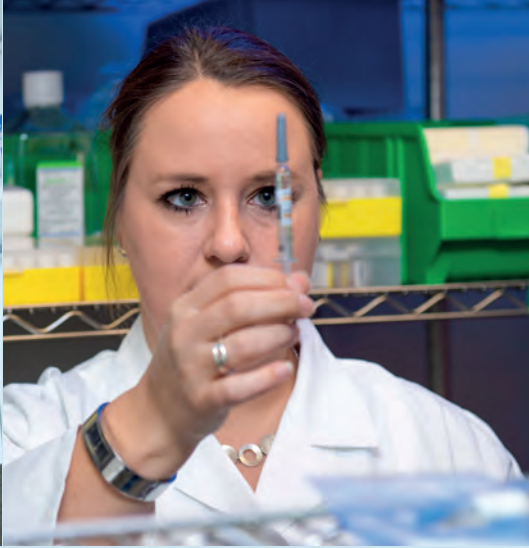
# Deutsches Zentrum für Infektionsforschung

JAHRESBERICHT



2014





## 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 biomedizinischen Grundlagenforschung systematisch in die klinische Forschung zu überführen.

35 DZIF-Forschungseinrichtungen arbeiten gemeinsam gegen die weltweite Bedrohung durch Infektionskrankheiten.



# Inhalt

Editorial .....	3
Über das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung .....	4
<b>Wissenschaft – Translation im Fokus</b>	
Neu auftretende Infektionskrankheiten .....	6
Tuberkulose .....	8
Malaria .....	10
HIV .....	12
Hepatitis .....	14
Gastrointestinale Infektionen .....	16
Infektionen im immungeschwächten Wirt .....	18
Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien .....	20
Neuartige Antiinfektiva .....	22
<b>Forschungsinfrastrukturen</b>	
Produktentwicklung .....	24
Klinische Studienzentren .....	25
Afrikanische Partner-Institutionen .....	26
Natürliche Wirkstoff-Bibliothek .....	27
Biobanken .....	28
Bioinformatik .....	29
DZIF-Academy .....	30
Zusammenarbeit im DZIF .....	31
DZIF-Highlights 2014 .....	32
Wissenschaft und Öffentlichkeit .....	34
Externe Kooperationen .....	36
Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung .....	39
<b>Daten und Fakten</b>	
Organisation und Gremien .....	40
Standorte und Mitgliedseinrichtungen .....	42
Finanzen .....	46
Personal und Auszeichnungen .....	48
Publikationen .....	50
Mitgliedseinrichtungen des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung .....	53
Impressum .....	54



Das vergangene Jahr hat wieder deutlich gemacht, mit welchen globalen Herausforderungen die Infektionsforschung konfrontiert ist. Das ungewöhnliche Ausmaß und die Ausbreitung der immer noch anhaltenden Ebola-Epidemie in Westafrika verlangte nach konzertierten internationalen Aktionsplänen, um die Krankheit einzudämmen. Im September 2014 erklärte die WHO die Ebola-Epidemie als „out of control“.

In dieser Krise konnte das DZIF seine Stärken beweisen: Bereits im März 2014 waren unsere Ärzte und Wissenschaftler aus Hamburg, Marburg und München in Afrika vor Ort, um die Virus-Diagnostik zu etablieren und betroffenen Menschen zu helfen. Unter Federführung des DZIF-Forschungsbereichs „Neu auftretende Infektionskrankheiten“ konnte außerdem binnen kürzester Zeit ein Forschungsverbund gegen Ebola – EBOKON – auf die Beine gestellt werden, der mit weiteren Mitteln des Bundes großzügig unterstützt wurde. Ein Highlight war sicherlich die Beteiligung des DZIF an klinischen Studien in Hamburg und Lambaréné, um einen Impfstoff gegen das Ebola-Virus zu etablieren.

Im vergangenen Jahr gelangten Antibiotika-resistente bakterielle Krankheitserreger erneut ins öffentliche Rampenlicht. Auch hier konnte das DZIF-Netzwerk international anerkannte Erfolge verzeichnen. Mit Teixobactin und Cystobactamiden haben DZIF-Wissenschaftler neue Wirkstoffe identifiziert, die das Potenzial haben, eine neue Generation von Antibiotika zu begründen. Es gilt nun, die Produktentwicklung gemeinsam mit der Industrie voranzutreiben.

Nach jahrelangen Forschungsarbeiten stehen die Forschungsziele bei HIV und viraler Hepatitis vor einem Paradigmenwechsel: Durch neue Wirkstoffe, zu deren Entwicklung und Testung die DZIF-Standorte wichtige Beiträge geleistet haben, ist die chronische Hepatitis C eine heilbare Erkrankung geworden. Das weckt die Hoffnung, auch andere chronische Infektionen wie die Hepatitis B und die HIV-Infektion zu heilen.

Diese Beispiele mögen als Anreiz zum Weiterlesen dienen. Die Lektüre des Jahresberichts illustriert ein breites Spektrum an translationalen Forschungsansätzen im DZIF, unter anderem zu neuesten Diagnose-, Präventions- und Therapieformen bei MERS-Corona-Virus, HIV, Malaria oder Tuberkulose.

Ihr Vorstand des DZIF e.V.

Prof. Dr. Martin Krönke

Prof. Dr. Ulrike Protzer

Prof. Dr. Dirk Heinz

# Nationales Netzwerk für internationale Infektionsforschung



Gemeinsam gegen Infektionen: Gruppenbild anlässlich der DZIF-Jahrestagung 2014

Infektionen sind auch für die Medizin im 21. Jahrhundert eine große Herausforderung. Wie kann man die Ausbreitung von Erregern verhindern? Welche neuen Therapieansätze können helfen? Was tun, wenn Keime gegen Antibiotika unempfindlich sind? Diesen und anderen Fragen gehen die Wissenschaftler im Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) nach. Sie entwickeln neue Medikamente, Impfstoffe und Maßnahmen zum Schutz vor Infektionskrankheiten.

Das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung ist ein virtuell organisierter Forschungsverbund, in dem sich insgesamt 35 Einrichtungen an sieben Standorten zusammengeschlossen haben. Für das DZIF arbeiten rund 250 Wissenschaftler an verschiedenen Standorten in ganz Deutschland zusammen. Unter dem Leitgedanken „Gemeinsam gegen Infektionen“ bringen sie ihr Know-how

ein, um neue Mittel gegen Infektionskrankheiten zu entwickeln. Dafür ist die Forschung im DZIF von Anfang an strategisch geplant.

Das DZIF ist eines von sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG), die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) ins Leben gerufen wurden. Wesentliches Ziel dieser Initiative ist es, die gängigen Volkskrankheiten wirksamer bekämpfen zu können. Im Jahr 2012 hat das DZIF seine Arbeit unter dem Dach dieses Verbunds aufgenommen. Die Finanzierung erfolgt zu 90 Prozent aus Bundes- und zu zehn Prozent aus Landesmitteln.

## Standortübergreifend organisiert

Allen Forschern stehen die Infrastrukturen und Kompetenzen der vorhandenen Einrichtungen zur Verfügung. Zu

den Standorten des DZIF gehören: Bonn-Köln, Gießen-Marburg-Langen, Hamburg-Lübeck-Borstel, Hannover-Braunschweig, Heidelberg, München und Tübingen. Standortübergreifend arbeiten im DZIF Forschungsinstitute, Universitäten, Kliniken und Ressortforschungseinrichtungen zusammen. Grundlagenforschung, Epidemiologie und klinische Forschung werden hier gleichermaßen vorangetrieben.

### Translational ausgerichtet

Ziel des DZIF ist es, die bisher bestehende Lücke zwischen Grundlagenforschung und klinischer Anwendung zu schließen. Die Forschung orientiert sich am praktischen Bedarf der Patienten. Dafür unterstützt das DZIF den raschen Transfer von Forschungsergebnissen aus dem Labor ans Krankenbett (Translation). Eine gut strukturierte Zusammenarbeit von Wissenschaftlern, Ärzten, Probanden und Patienten sorgt für reibungslose Abläufe. Die erzielten Verbesserungen in Diagnostik, Prophylaxe und Therapie der Infektionskrankheiten kommen den Patienten dadurch schneller zugute.

### Thematisch gegliedert

Das DZIF ist in neun Forschungsbereiche gegliedert. Innerhalb der Bereiche widmen sich spezialisierte Wissenschaftler an verschiedenen Standorten einem Erreger oder einer Fragestellung innerhalb der Infektionsforschung. Die Forschungsbereiche heißen „Neu auftretende Infektionskrankheiten“, „Tuberkulose“, „Malaria“, „HIV“, „Hepatitis“, „Gastrointestinale Infektionen“, „Infektionen im immungeschwächten Wirt“, „Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien“ sowie „Neuartige Antiinfektiva“.

### Infrastrukturell unterstützt

Außerdem gibt es im DZIF eigens etablierte Infrastrukturen, die für die Forschung wichtig sind. Dies sind spezialisierte Service-Einrichtungen, die allen Mitgliedern zur Verfügung stehen und sie unterstützen. Hier werden beispielsweise Informationen für nachfolgende Auswertungen gesammelt, wichtige Patientenproben aufbewahrt oder Naturstoffe für spätere Testungen gelagert. Hier wird

bei schwierigen Prozessen beraten, Nachwuchs ausgebildet oder Kontakt zu Einrichtungen in aller Welt hergestellt.

### International kooperierend

Zahlreiche Kooperationen zu externen wissenschaftlichen Institutionen sowie zur Industrie stärken die Stellung des DZIF als herausragende Institution der Infektionsforschung. Hinzu kommen internationale Partnerinstitute, beispielsweise in Afrika oder Osteuropa. Infektionskrankheiten wie Malaria, Ebola oder Tuberkulose, die hierzulande selten sind, können dort erforscht werden, wo sie häufig vorkommen. Diese Kontakte und Kooperationen sind entscheidend dafür, dass das DZIF den globalen Herausforderungen in der Infektionsforschung begegnen kann.

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

#### Forschungsbereiche

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

#### Infrastrukturen

- *Produktentwicklung*
- *Klinische Studienzentren*
- *Afrikanische Partner-Institutionen*
- *Natürliche Wirkstoff-Bibliothek*
- *Biobanken*
- *Bioinformatik*
- *DZIF-Academy*

# Rasche Reaktion auf unerwartete Unbekannte



„We have survived Ebola“: Ein eindrücklicher Dank an alle Ebola-Helfer vor Ort, auch die des DZIF

Innerhalb der letzten 40 Jahre sind zahlreiche neue Erreger aufgetreten, die Krankheiten wie AIDS, Vogelgrippe oder Ebola auslösten. Im Zeitalter von globaler Mobilität kennen auch Viren und Bakterien keine Grenzen. Daher müssen DZIF-Forscher im Bereich „Neu auftretende Infektionskrankheiten“ oft schnell auf unbekannte Erreger reagieren, um deren Ausbreitung zu verhindern. Wissenschaftler aus Forschungsinstituten, Kliniken und dem öffentlichen Gesundheitsdienst arbeiten hier eng zusammen.

Die DZIF-Forscher setzen dabei auf schnelle Charakterisierung des Erregers, die Entwicklung neuer Medikamente und Impfstoffe sowie epidemiologische Untersuchungen. Denn neu auftretende Infektionskrankheiten wie das Ebola-Fieber können umso effektiver eingedämmt werden, je früher man die Erreger identifiziert hat und deren

Verbreitungswege kennt. DZIF-Wissenschaftler entdeckten mehrfach, dass Tiere den Infektionserreger auf den Menschen übertragen. Solche Zoonosen, zu denen auch die Vogelgrippe oder das Ebola-Fieber gehören, sind die Ursache für etwa drei viertel aller neu auftretenden Infektionskrankheiten. Sie entstehen häufig durch Viren, die von Wildtieren auf Menschen übertragen werden.

## Besser vorbereitet auf unerwartete Ausbrüche

In diesem Zusammenhang untersuchten DZIF-Wissenschaftler die Evolutionsbiologie des Hepatitis-C-Virus, das beim Menschen eine gefährliche Leberentzündung auslösen kann. „Wir wollen verstehen, wo das Hepatitis-C-Virus herkommt“, erklärt Prof. Jan Felix Drexler vom Institut für Virologie der Universität Bonn. Gemeinsam mit Kollegen aus Hamburg, Hannover, Ghana und Moskau hat sein Team jüngst neuartige Viren entdeckt, die entfernt





In Rindern aus Ghana entdeckten die Forscher neue Viren, die entfernt mit dem Hepatitis-C-Virus verwandt sind

mit dem Hepatitis-C-Virus verwandt sind. Die Forscher fanden sie in Rindern, die sie am DZIF-Partner-Institut in Ghana untersuchten. Diese neu entdeckten Viren zählen ebenso wie das Hepatitis-C-Virus zur Gruppe der Hepaciviren. Doch kein Patient mit einer Hepatitis-C-Infektion hat sich bei einem Rind angesteckt, ist Drexler sicher – zu groß sind die genetischen Unterschiede. Die Entdeckung ermöglicht jedoch wichtige Einblicke in die Evolution der Hepaciviren. Generell gilt: „Nur wenn man weiß, ob ein menschliches Virus eigentlich aus Tieren kommt“, so Drexler, „kann man auf künftige Ausbrüche reagieren und auf die Ausrottung bestimmter Viren hinarbeiten.“

### **Ebola-Virus-Epidemie: Im Notfall rasch reagiert**

Das erstmals 1976 beschriebene Ebola-Fieber konnte bei allen bisherigen Ausbrüchen durch Quarantäne-Maßnahmen gut eingedämmt werden. Die aktuelle Epidemie im Jahr 2014 in Westafrika erreichte jedoch ein ungeahntes Ausmaß an Infektionen und Todesfällen. Forscher suchten weltweit nach einem Mittel gegen die Seuche, die mit Fieber, Erbrechen, Durchfall und inneren Blutungen einhergeht und oft tödlich endet. Ein internationales Experten-Konsortium unter Führung der WHO wählte einen

aussichtsreichen Impfstoffkandidaten aus, dessen Erprobung man nun vorantreibt. An der ersten klinischen Testung am Menschen wirkten auch DZIF-Wissenschaftler mit. Im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), in der Schweiz, in Gabun und Kenia untersuchten Wissenschaftler den Impfstoff mit dem Namen „rVSV-ZEBOV“ parallel an insgesamt 158 gesunden Erwachsenen. „Die vorläufigen Ergebnisse zur Verträglichkeit und Sicherheit sowie zur Immunantwort sind vielversprechend“, erklärt Prof. Marylyn Addo. Die DZIF-Wissenschaftlerin leitete die Studie am UKE. Die Daten aus dieser Studie seien für weiterführende klinische Prüfungen z.B. an Ebola-Kontaktpersonen in Guinea sehr hilfreich und haben zur Dosisfindung beigetragen.

Andere Schwerpunkte des Forschungsbereichs sind epidemiologische Studien zur Herkunft, Übertragung und Verbreitung des MERS-Coronavirus. Das bisher vorwiegend durch Kamele auf den Menschen übertragene Virus kann zu einer schweren Atemwegserkrankung führen, dem sogenannten Middle East Respiratory Syndrom (MERS). Virologen befürchten eine Veränderung des Virus, die dazu führt, dass das Virus effektiver von Mensch zu Mensch übertragen wird – und damit größere Epidemien hervorrufen könnte. Daher arbeiten DZIF-Wissenschaftler an mehreren Standorten mit Hochdruck an der weiteren Erforschung und Einführung eines Impfstoffs.

**„Die Ebola-Studie war ein Netzwerk-Erfolg. Ohne die anderen Kollegen, die Vernetzung im DZIF und international hätten wir das nicht schaffen können.“**

*Prof. Dr. Marylyn Addo, Leiterin der Sektion Tropenmedizin, Medizinische Klinik I am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf*



Koordinator:  
**Prof. Dr. Stephan Becker**  
Marburg

# Modernste Methoden gegen eine uralte Seuche

In Deutschland ist die Tuberkulose (TB) selten geworden. Weltweit zählt sie jedoch zu den bedeutendsten Infektionskrankheiten: Neun Millionen Menschen erkranken jährlich neu an TB; 1,5 Millionen sterben an den Folgen der Erkrankung. Die TB-Erreger, sogenannte Tuberkulosebakterien, befallen die Lunge und können sich auf weitere Organe ausbreiten. DZIF-Wissenschaftler im Forschungsbereich „Tuberkulose“ erforschen neue Methoden zur Prävention und Diagnostik. Außerdem beteiligen sie sich an der Entwicklung und Testung neuer Wirkstoffe gegen TB.

An den Standorten Hamburg-Lübeck-Borstel, Hannover-Braunschweig, München und Tübingen verbinden DZIF-Wissenschaftler in Deutschland Grundlagenforschung mit klinischer Anwendung. Als Partner im europäischen Forschungsnetz TBNET stellen sie sich darüber hinaus im Austausch mit 600 Kollegen dem globalen Problem: Gegen Tuberkulose gibt es keine wirksame Impfung. Die Behandlung mit mehreren Antibiotika dauert oft viele Monate. Nebenwirkungen, hohe Behandlungskosten und mangelnde Aufklärung führen häufig zum Therapieabbruch. Co-Infektionen und Antibiotika-resistente TB-Bakterien erschweren die Situation. Insbesondere die rasante Zunahme multi- und extensiv-resistenter TB-Stämme (M/XDR-Tuberkulose) beunruhigt die Forscher. Betroffene Patienten erhalten selten eine wirksame Behandlung.

## Einmal um die ganze Welt: multiresistenten Erregern auf der Spur

Multiresistente TB-Bakterienstämme verbreiten sich vor allem in Ost-Europa, in Afrikas Sub-Sahara-Region und in Asien. Um ihre Ausbreitung und die Evolution der TB-Bakterien nachzuverfolgen, leisteten DZIF-Wissenschaftler echte Detektivarbeit. In einem Konsortium aus 55 TB-Forschern untersuchten sie die genetischen Fingerabdrücke von knapp 5.000 TB-Bakterienstämmen des

sogenannten Beijing-Genotyps aus 99 Ländern. In dieser Studie konnten sie erstmals die weltweite Ausbreitung von multiresistenten (MDR-)Varianten dieses Stammtyps aufzeigen. Der Ursprung der Beijing-Stämme liegt über sechstausend Jahre zurück. Aus Ost-China gelangten die Stämme wahrscheinlich über die Seidenstraße und per Schiff nach Europa. Über verschiedene Migrationswellen gegen Ende des 19. Jahrhunderts verbreiteten sie sich in russischen Republiken und in der Pazifikregion. Soldaten, Flüchtlinge und die Hungersnöte im Ersten Weltkrieg beschleunigten die Ausbreitung. Bemerkenswert war der Befund, dass die hohen aktuellen MDR-TB-Raten in Osteuropa hauptsächlich auf zwei „Outbreak“-Stämme zurückzuführen sind. Besonders vorteilhafte Mutationen im Erbgut der Bakterien sind wahrscheinlich eine Hauptursache für deren effizientere Übertragung und die massive

Ausbreitung in den letzten 20 Jahren. „Die Untersuchung zeigt u. a. auch, wie wichtig die effiziente Tuberkulose-Überwachung und schnelle Identifizierung von Antibiotika-Resistenzen mit molekularbiologischen Me-

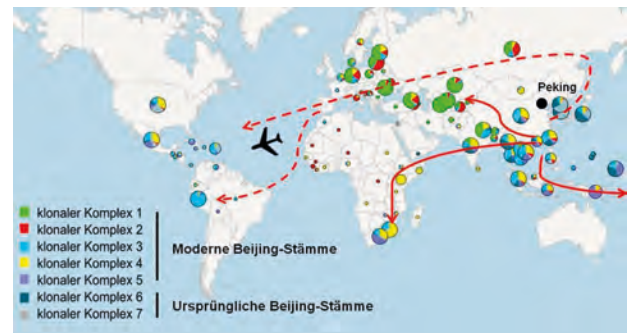
thoden ist“, erklärt Prof. Stefan Niemann, Leiter der Studie am Forschungszentrum Borstel. Ausbrüche und Verbreitung der multiresistenten Tuberkulose ließen sich auf diese Weise rechtzeitig erkennen und eindämmen.

## Zuverlässige Diagnostik und maßgeschneiderte Therapien gesucht

Doch gerade in Ländern mit hoher TB-Rate fehlen die Ressourcen. „Es ist unsere menschliche Pflicht, uns um Patienten in diesen Ländern zu kümmern“, meint Prof. Christoph Lange, Leiter der klinischen Infektiologie in Borstel. Im Rahmen einer TBNET-Studie nahmen DZIF-Wissenschaftler Tuberkulose-Infizierte in den Blick, deren Immunsystem durch Vorerkrankungen geschwächt war. Bei ihnen ist die Gefahr besonders groß, dass die Tuberkulose ausbricht. Bei diesen Patienten überprüften die Forscher, wie zuverlässig Testverfahren eine TB-Erkrankung nachweisen: Sie verglichen zwei von der WHO empfohlene

## „Das DZIF ermöglicht den Brückenschlag zwischen Forschung und Patientenversorgung.“

*Prof. Dr. Christoph Lange, Leiter der Klinischen Infektiologie an der Medizinischen Klinik des Forschungszentrums Borstel*



Tuberkulose-Stämme des Beijing-Genotyps haben sich weltweit entlang historischer Handelsrouten ausgebreitet  
Grafik aus: Merker et al., NatGen 47, 242-249 (2015)



Nicht ohne Mundschutz: Tuberkulose-Bakterien können durch Husten und Niesen übertragen werden

molekulardiagnostische Schnelltests mit dem traditionellen Tuberkulintest. Insbesondere HIV-Infizierte erkrankten im Verlauf der Studie. Mit Hilfe der Schnelltests ließ sich dies nicht in allen Fällen nachweisen. Von den immungeschwächten Patienten, die während der Untersuchung eine präventive Antibiotika-Therapie bekamen, erkrankte dagegen keiner. „Das Ergebnis zeigt“, so Lange, „dass man Risikogruppen neu definieren und sie präventiv behandeln sollte, um die Ausbreitung einzudämmen.“ Insgesamt setzen DZIF-Wissenschaftler daher zunehmend auf ein maßgeschneidertes Behandlungskonzept, bei dem sie je nach Bakterien-Resistenzen und Vorerkrankungen behandeln. Darüber hinaus engagiert sich das DZIF auch in Endemiegebieten. Beispielsweise förderte es den Aufbau eines neuen Studienzentrums im rumänischen Bukarest. Dort sollen im größten Tuberkulose-Krankenhaus der EU neue Medikamente getestet werden. Außerdem wurde ein Beratungsdienst für Ärzte eingerichtet, über den DZIF-Infektiologen rund um die Uhr für kompetente Auskünfte bereitstehen. In einem landesweiten Online-Consilium

beraten die Ärzte und Wissenschaftler mit kompetenten Kollegen anderer Standorte in Deutschland über das beste Management für betroffene Patienten mit einer MDR-TB. Im Rahmen einer nationalen TB-Kohorte untersuchen die DZIF-Forscher Biomarker zur Individualisierung der Therapie.



Koordinator:  
**Prof. Dr. Stefan Niemann**  
Borstel

# Im Kampf gegen das Wechselfieber



Bei Malaria arbeitet das DZIF eng mit den Afrikanischen Partner-Institutionen zusammen

Malaria verursacht weltweit etwa 200 Millionen Erkrankungen und 600.000 Todesfälle jährlich; 90 Prozent davon in Afrika. Besonders betroffen sind dort Kinder unter fünf Jahren. Bei ihnen ist die Infektion eine der häufigsten Todesursachen. Auslöser der Tropenkrankheit sind Parasiten, so genannte Plasmodien, die durch Mücken übertragen werden. Charakteristisch für die Infektion ist ein Wechsel zwischen fiebrigen und fieberfreien Phasen. DZIF-Forscher in Tübingen, Heidelberg und Hamburg setzen auf neue Methoden zur Prävention und Therapie sowie auf epidemiologische Maßnahmen gegen die Ausbreitung des Wechselfiebers.

**„Die Zusammenarbeit und Förderung des DZIF hat den Sprung von der Grundlagen- in die klinische Forschung ermöglicht.“**

*PD Dr. Benjamin Mordmüller,  
Institut für Tropenmedizin am Universitätsklinikum Tübingen*

Trotz umfangreicher Forschung bereitet die Bekämpfung der Malaria Wissenschaftlern in aller Welt Schwierigkeiten: Regionale genetische Unterschiede bei den Erregern und in der Bevölkerung erschweren die Therapie. Weitere

Hürden sind Co-Infektionen mit anderen Keimen und Resistenzen gegen gängige Wirkstoffe. So stehen die Forscher mit ihren Maßnahmen in einem ständigen Wechselspiel mit dem Erreger, der sich schnell anpasst.

Die DZIF-Wissenschaftler gehen daher auch andere Wege. Schwerpunkte im Forschungsbereich Malaria sind die Testung und Optimierung von alternativen Impfstoffverfahren und die Entwicklung von Parasiten-Inhibitoren. Außerdem untersuchen die Wissenschaftler die regionale



Ein Mückenstich kann gefährlich werden, wenn das Insekt die Malaria-Erreger in sich trägt

Verteilung der Erreger, um eine effektive Planung von Maßnahmen gegen die Malaria in betroffenen Gebieten zu ermöglichen. Das DZIF arbeitet dafür eng mit afrikanischen Partner-Institutionen in Ghana, Burkina Faso und Gabun zusammen.

### Prävention vor gefährlichen Parasiten

Obwohl seit Jahren nach einem Impfstoff gesucht wird, wird es demnächst bestenfalls eine Vakzine mit moderatem Impfschutz geben. Im Institut für Tropenmedizin des Universitätsklinikums Tübingen testeten DZIF-Forscher nun ein neues Impfverfahren in einer klinischen Studie. Dabei setzten sie lebensfähige Plasmodien ein, die intravenös injiziert wurden. Durch die gleichzeitige Gabe eines Malaria-Medikaments wurden sie abgeschwächt. Dass dieses Verfahren grundsätzlich funktioniert, zeigte sich bereits im Tiermodell und in einer klinischen Studie, bei der infizierte Mücken statt gereinigter Plasmodien verwendet wurden. Das Ergebnis ist ein wirksamer Impfschutz. „Durch den Einsatz des ganzen Erregers wird eine starke und breite Immunantwort erzielt“, sagt Dr. Benjamin Mordmüller vom DZIF-Standort Tübingen. „Es bestehen gute Chancen, dass dieses Impfverfahren zugelassen wird“, glaubt Mordmüller. Dann könne es auch zur Malaria-Prävention für Kinder in Afrika eingesetzt werden.

### Fieber ist nicht gleich Malaria

Gerade für Kinder wird ein Malaria-Schutz dringend benötigt. In afrikanischen Ländern leiden sie häufig unter Fieber ungeklärter Ursache. „Die Unterscheidung zwischen Malaria und anderen Infektionen ist mit der Ausstattung in den betroffenen Gebieten kaum möglich“ erläutert Prof. Jürgen May, Leiter der Infektionsepidemiologie am Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin in Hamburg. Bei einer Studie in afrikanischen Partner-Institutionen untersuchte das DZIF-Team um May Kinder mit schweren Fiebererkrankungen in der Klinik. Mit Hilfe herkömmlicher und molekulardiagnostischer Methoden ermittelten sie die Häufigkeit, das Risiko und die Behandlungsmöglichkeiten von Malaria-Co-Infektionen. Dabei bestätigten sie, dass der Schweregrad der Erkrankung durch Co-Infektionen höher ist. Umgekehrt begünstigt Malaria aber auch gleichzeitige Infektionen mit anderen Erregern, insbesondere Salmonellen, beobachtete das Hamburger Team. „Wir wollen daher einen Schnelltest am Krankenbett entwickeln“, erklärt May.

### Weitere Schwerpunkte

In anderen Projekten entwickeln DZIF-Forscher neuartige Parasiten-Inhibitoren. Außerdem erstellen Wissenschaftler in Hamburg mathematische Modelle, um die regionalen Verteilungen der Parasiten zu beschreiben. Mithilfe von Modellen lassen sich auch die Lebenszyklen des Parasiten im Blutkreislauf Infizierter darstellen.



Koordinator:  
**Prof. Dr. Peter Kreamer**  
Tübingen

# Retroviren aus der Reserve locken



Dr. Marina Lusic erforscht im DZIF das Versteckspiel der HI-Viren

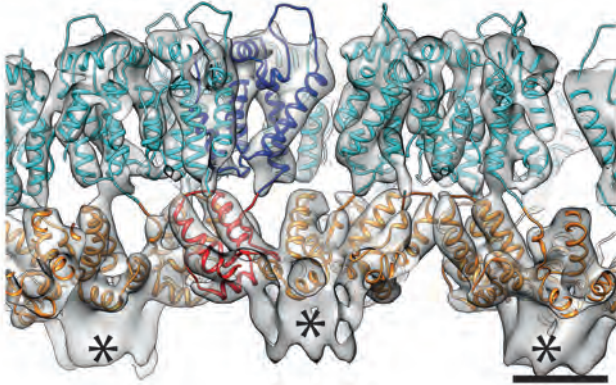
Seit seiner Entdeckung im Jahr 1983 hat sich das humane Immundefizienz-Virus (HIV) weltweit verbreitet: 35 Millionen Menschen sind HIV-positiv, 1,5 Millionen sterben jedes Jahr an den Folgen einer HIV-Infektion – der Immunschwäche-Krankheit AIDS. Bisher gibt es keinen wirksamen Impfstoff und keine Aussicht auf Heilung. Angesichts dieser Situation hat sich der DZIF-Forschungsbereich „HIV“ das ambitionierte Ziel gesetzt, neue Methoden insbesondere zur Heilung zu entwickeln.

HI-Viren gehören zur Familie der Retroviren: Sie schleusen ihre genetische Information in das Erbgut der Wirtszelle ein, bevor sie aktiv werden können. Das HI-Virus setzt sich ausgerechnet in Zellen des menschlichen Immunsystems fest. Einmal in das Wirtsgenom dieser Immunzellen integriert, sind die Virus-Gene nicht mehr

angreifbar – weder von der menschlichen Immunabwehr noch von Medikamenten. Diese können nur die freien Viren im Blut vernichten. Sobald die Therapie aussetzt, wird die Erbinformation der Erreger wieder aktiv und der Körper erneut mit Viren überschwemmt. Virologen bezeichnen dieses Versteckspiel als Latenz und sehen darin den Grund, warum HIV bis heute unheilbar ist.

## Im Versteck entdeckt

DZIF-Wissenschaftlerin Dr. Marina Lusic untersucht in Heidelberg die HIV-Latenz in Kooperation mit Kollegen in Köln und Hamburg. „Erst wenn wir die Mechanismen der Latenz verstehen, können wir therapeutische Gegenmaßnahmen entwickeln“, ist die Virologin überzeugt. Die Nachwuchswissenschaftlerin erhielt 2014 an der Universität Heidelberg im Rahmen des DZIF eine Tenure-Track-Position für präklinische HIV-Forschung. Ein gutes



Einblick in die feinsten Strukturen der HI-Viren  
Abb.: mit Genehmigung von Macmillan Publishers LTD:  
aus Nature 517, 505–508 (2015)

Beispiel dafür, dass auch die Karriereförderung im DZIF eine große Rolle spielt. Hier untersuchte die Wissenschaftlerin, wie das Virus die Kern- und Genomstruktur der infizierten Zellen für seine Zwecke verändert. Mit ihrem Team im Zentrum für Infektiologie am Universitätsklinikum Heidelberg entdeckte Lusic, dass die Viren ihr genetisches Material häufig in bestimmte Regionen des Zellkerns einbringen. Die Virus-Gene finden sich besonders häufig direkt hinter den Eintrittspforten zum Zellkern, den Kernporen. „Man kann sich das vorstellen wie bei einem verspäteten Besucher einer Veranstaltung. Er kommt durch die Tür und nimmt den erstbesten freien Sitzplatz“, verdeutlicht Lusic.

### Neuer Ansatz zur Therapie und Prophylaxe

Antivirale Medikamente halten das HI-Virus unter Kontrolle und können die AIDS-Erkrankung (Acquired Immune Deficiency Syndrome) hinauszögern. Sie müssen aber lebenslang eingenommen werden und verursachen oft Nebenwirkungen. Für Betroffene in Entwicklungsländern sind sie häufig zu teuer. Zudem entwickelt das Virus leicht Resistenzen. „Neue Therapien werden deshalb weiter benötigt“, erklärt Prof. Gerd Fätkenheuer, Leiter der Infektiologie an der Universitätsklinik Köln. Derzeit werde intensiv daran geforscht, den Erreger mit Medikamenten aus der Reserve zu locken und die aktivierten Viren dann

im menschlichen Blut zu zerstören. Zusammen mit Forschern an der Rockefeller University in New York (USA) verfolgen die DZIF-Ärzte der Uniklinik Köln einen neuen Therapieansatz. Das internationale Team testete eine neue Generation von Antikörpern erstmals am Menschen. In der auch vom DZIF geförderten Studie zeigte sich: Die Antikörper können eine große Zahl unterschiedlicher HI-Viren effektiv neutralisieren und die Virusmenge bei Infizierten deutlich reduzieren. „Der Antikörper erwies sich als vergleichbar wirksam wie gängige Medikamente für die Therapie“, so Fätkenheuer. Die Methode eröffne ein neues Feld in der HIV-Therapie und könne in Zukunft möglicherweise auch zur Prävention nach frischer Infektion eingesetzt werden. „Das Prinzip ähnelt dem einer passiven Impfung“, erklärt Fätkenheuer.

Ein weiteres DZIF-Team unter Federführung von Prof. Joachim Hauber am Heinrich-Pette-Institut in Hamburg setzt auf gentherapeutische Methoden: Dazu wurden spezifische Enzyme neu entwickelt, die in Wirtszellen eingeschleust werden, das Virusgenom im Zellkern aufspüren und gezielt aus der menschlichen DNA heraus-schneiden können. So soll eine spätere Aktivierung des „schlafenden“ Virus verhindert werden. Weitere Arbeiten beschäftigen sich mit der frühen HIV-Infektion sowie mit deren Langzeitfolgen, wobei der Fokus neben Deutschland auch bei Patienten in Afrika liegt.

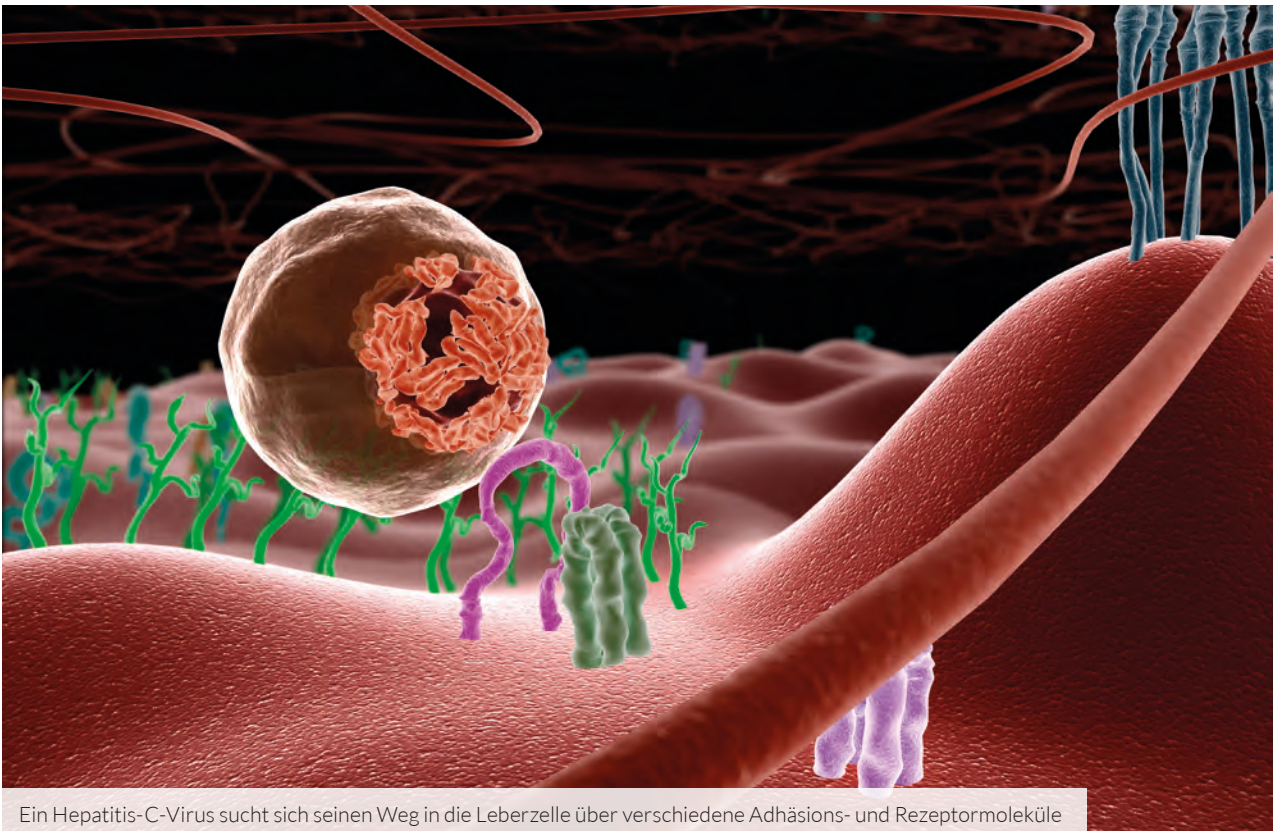
### „Das DZIF schafft Strukturen, die Deutschland für Spitzenforscher attraktiv macht.“

Prof. Dr. Gerd Fätkenheuer, Leiter der Infektiologie  
der Inneren Medizin am Uniklinikum Köln



Koordinator:  
**Prof. Dr. Hans-Georg Kräusslich**  
Heidelberg

# Reale Hoffnung auf Heilung



Ein Hepatitis-C-Virus sucht sich seinen Weg in die Leberzelle über verschiedene Adhäsions- und Rezeptormoleküle

Die entzündliche Erkrankung der Leber (Hepatitis) durch eine Infektion mit Hepatitis-Viren vom Typ A bis E ist weit verbreitet. Weltweit sind mehr als eine halbe Milliarde Menschen chronisch an Hepatitis B, C und/oder D erkrankt. DZIF-Forscher im Bereich „Hepatitis“ entwickeln und erproben neue antivirale Medikamente. Sie untersuchen deren Wirkungsweise und wie man sie effektiv untereinander kombiniert. Durch epidemiologische Studien sollen Patienten außerdem einen besseren Zugang zur Behandlung erhalten.

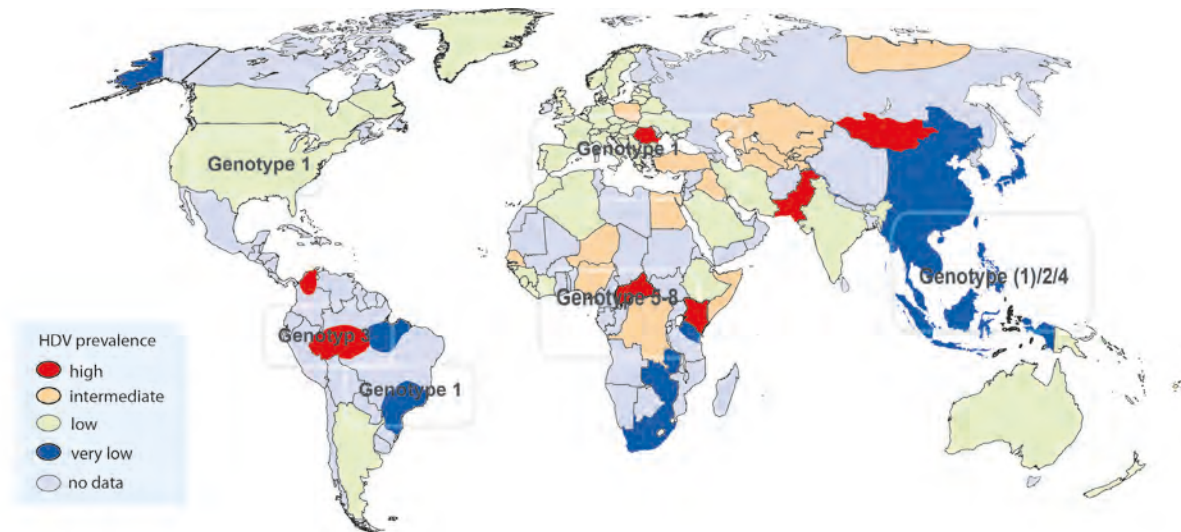
Patienten, die an einer Hepatitis B-, C- und/oder D-Virus-Infektion leiden, haben häufig Komplikationen und chronische Krankheitsverläufe. Ihr Risiko für Folgeerkrankungen wie Leberzirrhose oder Leberkrebs ist hoch. Gegen das Hepatitis-B-Virus (HBV) gibt es eine vorbeugende Impfung, die gleichzeitig vor einer Hepatitis-D-Virus-

Infektion (HDV) schützt. Auch antivirale Medikamente gegen HBV existieren; sie können zwar die Virusvermehrung eindämmen, wirken jedoch nicht heilend. Gegen das Hepatitis-C-Virus (HCV) existiert kein Impfschutz. Bisher übliche Therapien der chronischen Hepatitis C bestanden aus der Kombination dreier Medikamente, von denen eins regelmäßig gespritzt werden musste.

## Heilung bei Hepatitis C

Neue Wirkstoffe haben die Therapie der chronischen Hepatitis C nun enorm verändert. „Es handelt sich bei Hepatitis C um die erste chronische Virusinfektion, die heilbar ist. Dies ist eine unglaubliche Erfolgsgeschichte. Sie wird die Medizin verändern“, sagt DZIF-Professor Michael Manns, Direktor der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH). Die Therapie erfordere nur noch eine Kombination





Ein weltweites Register von Hepatitis-D-Infizierten hilft, neue Therapien zu erforschen

mehrerer Tabletten, könne deutlich verkürzt werden, verursache weniger Nebenwirkungen und Resistenzen und wirke auch bei schwer behandelbaren Hepatitis-C-Formen, erläutert Prof. Manns. Die neuen Mittel hemmen beispielsweise die von den Viren benötigten Enzyme RNA-Polymerase oder Protease. Dies unterdrückt die Vermehrung oder Reifung der Viren. Die Wirkweise der neuen Substanz „Daclatasvir“ war dagegen lange unbekannt. DZIF-Professor Ralf Bartenschlager, Virologe an der Universität Heidelberg, hat deren Wirkprinzip nun entschlüsselt: Es beruht auf der Bindung an das Virus-Protein NS5A. Dies ist ein Protein, das sowohl für die virale RNA-Replikation als auch für den Zusammenbau neuer Viruspartikel gebraucht wird. Die Therapie mit den neuen Wirkstoffen ist allerdings sehr teuer.

### Hepatitis D: Untersuchung und Heilungsrate verbessern

Die nur in Co-Infektionen mit Hepatitis B auftretende HDV-Infektion ruft die aggressivste Form viraler Leberentzündungen hervor. Die übliche Therapie mit Interferon alpha verursacht erhebliche Nebenwirkungen und führt nur bei unter 20 Prozent der Behandelten zur Heilung. Neue Studien für neue Therapieansätze sind daher dringend nötig. Die erforderliche Patientenzahl dafür lässt sich jedoch nur in internationalen multizentrischen Studien erreichen. In einem DZIF-Projekt an der MHH/HepNet StudyHouse der Deutschen Leberstiftung wurde daher ein weltweites Register von Patienten mit chronischer HBV-/HDV-Infektion angelegt. „Das ‚Hepatitis-D-Register‘ soll

Wissenschaftlern ermöglichen, die Infektion zu untersuchen“, erklärt Projektkoordinatorin Dr. Svenja Hardtke. Patienten können sich selbst besser über ihre Erkrankung informieren, um eine optimale Behandlung zu erhalten. Außerdem bekommen teilnehmende Zentren einen schnellen Überblick über die Symptome und die Therapie ihrer Patienten. Während regelmäßig wiederholter Untersuchungen werden die Krankheitssymptome, Leber- und Nierenfunktion, Hepatitis-Serologie sowie andere Blutwerte ermittelt. „Im November 2014 hatten wir weit über 600 Patienten und zwölf teilnehmende Zentren weltweit registriert“, freut sich Hardtke.

Der am DZIF-Standort Heidelberg entwickelte Virusblocker „Myrcludex B“ hat die erste klinische Testphase erfolgreich durchlaufen und gilt als Kandidat für eine wirksame, möglicherweise sogar heilende Behandlung von Hepatitis B und D. Außerdem suchen Forscher am DZIF-Standort Hannover-Braunschweig nach Biomarkern, die über den Krankheitsverlauf oder die Wirksamkeit der Therapie Aufschluss geben und so eine individualisierte Therapie ermöglichen.

### „Das DZIF bündelt Expertise für molekularbiologische Vorgänge bis hin zur klinischen Entwicklung und Markteinführung neuer Medikamente.“

*PD Dr. Thomas von Hahn, Oberarzt der Abteilung für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie der Medizinischen Hochschule Hannover*



Koordinator:  
**Prof. Dr. Michael Manns**  
Hannover

# Gezielte Behandlung statt Breitbandtherapie



Im DZIF entwickeln die Wissenschaftler einen Impfstoff zur Therapie von *Helicobacter pylori*

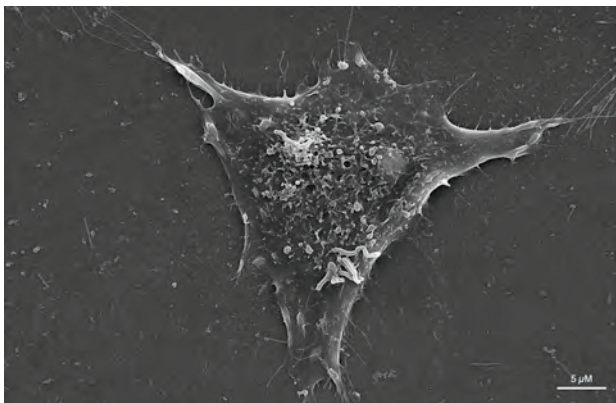
Magen-Darm-Infekte sind global verbreitet und nicht nur unangenehm, sondern vielfach unterschätzt: Laut WHO sterben weltweit jährlich rund 1,5 Millionen Menschen infolge von Durchfallerkrankungen, die durch Erreger wie Salmonellen, *E. coli* oder Rotaviren ausgelöst wurden. DZIF-Wissenschaftler im Forschungsbereich „Gastrointestinale Infektionen“ entwickeln Wirkstoffe und Impfstoffe, die sich gegen bestimmte Erreger richten. Außerdem erforschen sie Maßnahmen zur Diagnostik und zum Erhalt der natürlichen Darmflora, die zum Schutz gegen Infektionen und chronische Krankheiten beitragen.

Eine herkömmliche Antibiotika-Therapie schädigt die Krankheitserreger und die natürliche Darmflora oft gleichermaßen. Der Gebrauch von Antibiotika kann die Entstehung chronischer Erkrankungen wie Asthma oder Diabetes begünstigen, indem sich die Zusammensetzung

der Darmflora verschiebt. Außerdem können Resistenzen gegen Antibiotika und in Folge dessen Infektionen mit schwer behandelbaren Bakterien entstehen. Neuere Therapieansätze richten sich daher nicht gegen die Erreger selbst, sondern gegen ihre Virulenzfaktoren, also gegen die Eigenschaften von Bakterien, die krank machen.

## Blockieren statt zerstören

DZIF-Forscher an den Standorten Tübingen und Hannover-Braunschweig sowie an der Universität Münster verfolgen den Ansatz, die Erreger nicht zu zerstören, sondern ihre pathogenen Eigenschaften zu blockieren. Pathoblocker heißen Wirkstoffe mit solchen Fähigkeiten. „Das Prinzip besteht darin, zu verhindern, dass die Erreger in die Darmwand eindringen, oder ihre schädlichen Toxine im Darm zu hemmen“, erklärt Prof. Ingo Autenrieth, Ärztlicher Direktor des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene am Universitätsklinikum



Ein elektronenmikroskopisches Porträt des gefürchteten Magenkeims *Helicobacter pylori*

Tübingen. Autenrieth und sein Team suchen im Rahmen einer Forschungsplattform mit DZIF-Kollegen in Wirkstoff-Bibliotheken systematisch nach solchen Substanzen. Zielstruktur für zukünftige Antiinfektiva könnte das in vielen Bakterien vorkommende Typ-III-Sekretionssystem sein, mit dem beispielsweise Salmonellen schädliche Toxine wie mit einer Nadel in die Wirtszelle injizieren. Auf der Suche nach Substanzen, die diesen Mechanismus hemmen, testeten die Wissenschaftler rund 5.000 Wirkstoffe und waren erfolgreich: „Wir haben eine Handvoll Substanzen gefunden, die wirksam sind und als Kandidaten in Frage kommen“, freut sich Autenrieth.

#### **Helicobacter pylori: Impfstoff statt Antibiotika**

Ein bedeutender Krankheitskeim des Magen-Darm-Trakts ist auch *Helicobacter pylori*. Das Bakterium verursacht bei jedem zweiten Menschen in der Welt eine Infektion des Magens. Es ist Hauptursache von Magengeschwüren und Magenkrebs. Etwa zehn Prozent der Weltbevölkerung erkranken einmal im Leben an einem Magengeschwür, 750.000 sterben weltweit jährlich am bösartigen Magenkarzinom. Zwar gibt es Antibiotika, die wirksam gegen *Helicobacter pylori* sind und somit auch vor den Folgeerkrankungen schützen. Aber „viele Patienten lassen sich wegen Resistenzen gegen die Antibiotika nicht mehr behandeln, und die Resistenzraten steigen kontinuierlich“, gibt Prof. Markus Gerhard von der Technischen Universität München (TUM) zu bedenken. Daher entwickeln die Wissenschaftler an der TUM in Zusammenarbeit mit DZIF-Wissenschaftlern in Hannover einen Impfstoff zur Therapie: „Wir wollen Erwachsene, mit *Helicobacter pylori* infizierte Menschen impfen, die bisher noch kein Magengeschwür oder Magenkarzinom haben und durch den Impfstoff vor diesen Erkrankungen geschützt werden“, erklärt Gerhard. 2014 sei die Impfstoffproduktion in einem ausgegründeten Unternehmen angelaufen und die

**„Die pharmazeutische Industrie schaut nach hohen Gewinnen – im DZIF wird nach der klinischen Relevanz geschaut.“**

**Prof. Dr. Ingo Autenrieth**, Ärztlicher Direktor des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene am Universitätsklinikum Tübingen

präklinischen Untersuchungen erfolgreich abgeschlossen worden. Erste klinische Studien stünden bevor.

#### **Mikrobiomforschung**

Ein weiterer Schwerpunkt des Bereichs ist die Mikrobiomforschung. Wissenschaftler an den DZIF-Standorten Hannover-Braunschweig, München und Tübingen haben im Januar 2014 unter dem Dach des DZIF das Zentrum für Gastrointestinale Mikrobiom-Forschung (CEGIMIR) gegründet. Die neue Forschungsplattform soll die mikrobielle Vielfalt im Magen-Darm-Trakt und ihre Rolle bei Infektionen intensiver untersuchen. Ein Ziel des Verbunds ist es, diagnostische Biomarker zu entdecken, die Aufschluss über die individuelle Empfindlichkeit gegenüber bestimmten Darmerregern geben. Daraufhin sollen Therapien entwickelt werden, um die Darmflora zu schützen und/oder das körpereigene Immunsystem zu stärken. „Ein besseres Verständnis der Rolle des Mikrobioms in Gesundheit und Krankheit und der vielfältigen Wechselwirkungen zwischen den Krankheitserregern im Darm und der Darmflora birgt enormes Potenzial für die Medizin. Das DZIF hat uns ermöglicht, unsere Forschungskapazitäten in diesem Bereich zusammenzuführen und gemeinsam schnelle Fortschritte zu erreichen“, sagt Prof. Sebastian Suerbaum, Direktor des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene der Medizinischen Hochschule Hannover und Koordinator des DZIF-Forschungsbereichs „Gastrointestinale Infektionen“.



Koordinator:  
**Prof. Dr. Sebastian Suerbaum**  
Hannover

# Mechanismen des Immunsystems entschlüsseln



Biologische Proben lassen sich in Stickstofftanks sicher tiefgefroren konservieren

Erreger, die für Gesunde harmlos sind, können für Menschen mit einem geschwächten Immunsystem zur Gefahr werden. Betroffen sind Patienten nach einer Transplantation oder mit Tumorerkrankungen ebenso wie chronisch Kranke, Menschen mit angeborenen oder erworbenen Immunerkrankungen sowie ältere Personen. Mit gängigen Antiinfektiva sind diese Menschen schwer behandelbar. Der DZIF-Forschungsbereich „Infektionen im immungeschwächten Wirt“ setzt daher auf die Untersuchung von Immundefekten sowie Biomarkern zur Infektionskontrolle und entwickelt neue Ansätze zur Prävention und Immuntherapie.

Die Vorbeugung und Behandlung von Infektionen bei immungeschwächten Menschen spielt eine immer größere Rolle – vor allem im Klinikalltag. Bessere Kenntnisse von Ursachen und Mechanismen einer Abwehrschwäche sind die Grundlage zur Entwicklung neuer Therapien.

## Mehr Wissen über Immunerkrankungen

„Wir lernen viel von Patienten mit seltenen, angeborenen Immunerkrankungen“, betont DZIF-Professor Christoph Klein, Direktor des Dr. von Haunerschen Kinderspitals der LMU München. Um diese Immundefekte aufzuklären, suchen Klein und sein Team nach dem Genort und dem Genprodukt, dessen Funktion gestört ist. Dabei fanden sie einen Defekt des Gens, welches für das wichtige Transportprotein „Jagunal 1“ (JAGN1) codiert. Es ist ein Regulator für die Funktion von neutrophilen Granulozyten, Immunzellen, die eine Bedeutung bei der Abwehr von Pilzkrankungen haben. Wie die Forscher bei Untersuchungen an Mäusen mit JAGN1-Gendefekt herausfanden, hat die Gabe eines bestimmten Stimulationsfaktors für Immunzellen auf die Betroffenen eine schützende Wirkung gegen den Hefepilz *Candida albicans*, der für viele Pilzinfektionen beim Menschen verantwortlich ist. Ob diese Behandlungsoption auf den Menschen übertragbar ist,

muss nun klinisch getestet werden. „Jeder dieser identifizierten Defekte ist wie ein Puzzleteil. Je mehr wir davon entdecken, desto mehr verstehen wir von den Mechanismen des Immunsystems und können auch andere Patienten behandeln“, betont Klein.

### Mehr Immuntherapie bei Tumorerkrankungen

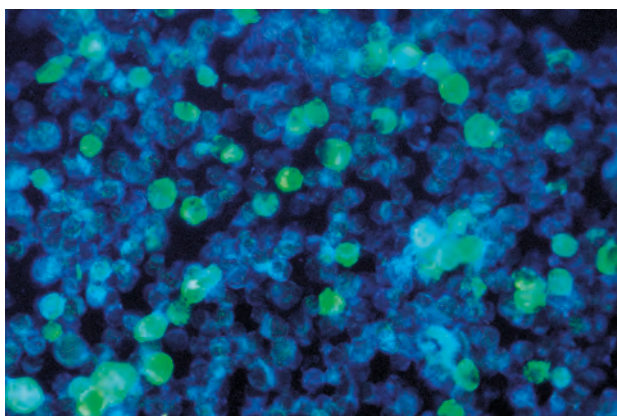
Ein Puzzleteil zum Verständnis, wie Infektionen, das Immunsystem und Tumorerkrankungen zusammenhängen, fand DZIF-Wissenschaftlerin Prof. Uta Behrends vom Helmholtz Zentrum München. Dabei geht es um das Epstein-Barr-Virus (EBV). In Europa haben sich fast alle Menschen schon einmal mit dem Virus infiziert, meist jedoch unbemerkt. Der Erreger kann sich über viele Jahre in infizierten Zellen „verstecken“. Er macht sich oft erst dann bemerkbar, wenn das Abwehrsystem des Infizierten geschwächt ist, etwa bei Blutstammzell- oder Organtransplantierten. Sie leiden häufiger an bösartigen Tumorerkrankungen der weißen Blutkörperchen, sogenannten Lymphomen. EBV ist ein wichtiger Auslöser von Lymphomen nach Transplantation. Um die betroffenen Patienten zu behandeln, kann man den Mechanismus nutzen, durch

den auch immungesunde EBV-Infizierte geschützt sind: Bei ihnen wird die Infektion durch spezifisch auf EBV ausgerichtete T-Lymphozyten, kurz T-Zellen, kontrolliert. Ebenso können auch abwegeschwächte Lymphompatienten durch die Infusion EBV-spezifischer T-Zellen geheilt werden. Um diese Behandlungsansätze weiterzuentwickeln, untersuchten Behrends und ihr Team am Mausmodell die Wirkung von verschiedenen EBV-spezifischen T-Zellen. Das Ergebnis war überraschend: „Das Lymphomwachstum wurde durch manche T-Zellen gehemmt, durch manche gefördert und von anderen nicht beeinflusst“, sagt Behrends. Eine Behandlung ausschließlich mit tumorwachstumshemmenden EBV-spezifischen T-Zellen könnte somit die Wirksamkeit der

aktuellen Immuntherapieansätze weiter verbessern. Ein wichtiges Projekt des Forschungsbereichs ist außerdem die kontinuierliche Einrichtung einer Transplantationskohorte. Dabei werden Transplantierte vor und nach dem Eingriff untersucht, medizinische Daten sowie Proben gesammelt und analysiert. So wollen die Forscher herauszufinden, warum manche Patienten anfälliger für Infekte sind als andere.

**„An den Schnittstellen der DZIF-Projekte kommen Ärzte und Wissenschaftler unterschiedlichster Disziplinen zusammen – hier liegt das größte Potenzial für Innovationen.“**

*Prof. Dr. Christoph Klein, Direktor des Dr. von Haunerschen Kinderspitals der Ludwig Maximilians Universität (LMU) München*



Das Epstein-Barr-Virus kann sich über viele Jahre in infizierten Zellen „verstecken“



Koordinator:  
**Prof. Dr. Dirk Busch**  
München

# Klinik-Keime unter Kontrolle



Das Auftreten von Resistenzen wird in Kliniken ebenso überwacht wie der Antibiotikaverbrauch

Krankenhauskeime sind eines der größten Probleme im Gesundheitswesen. Nach Angaben der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene treten in Deutschland jährlich bis zu 900.000 im Krankenhaus erworbene Infektionen auf. Insbesondere die Zunahme Antibiotika-resistenter Erreger erhöht die Gefahr einer Rückkehr in die „Vor-Antibiotika-Ära“. Um die Keime besser kontrollieren zu können, fahren DZIF-Wissenschaftler im Forschungsbereich „Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien“ mehrgleisig: Sie fördern den gezielteren Einsatz von Antibiotika, suchen nach neuen Wirkstoffen und entwickeln ein verbessertes Hygienemanagement.

Insbesondere Intensivstationen sind Risikobereiche für die Entstehung und Ausbreitung multiresistenter Keime. Vor allem der unsachgemäße Einsatz von Breitspektrum-Antibiotika fördert die Zunahme von Resistenzen. Die Konsequenzen sind längere und schwerere Krankheits-

verläufe sowie erhöhte Behandlungskosten. Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)-Stämme und multiresistente gramnegative Enterobakterien sind in Kliniken besonders gefürchtet. Gegen manche Erreger wirken selbst „Reserve-Antibiotika“, die nur im Notfall eingesetzt werden sollten, nicht mehr.

## Bewegliche Resistenzen identifiziert und gestoppt

Diese Erfahrung machten auch Dr. Can Imirzalioglu und sein Team am Uniklinikum Gießen. Bei einer Routineuntersuchung in einem hessischen Krankenhaus entdeckten sie verschiedene Bakterien, die Carbapenemase produzierten. Dieses Enzym macht das „Reserve-Antibiotikum“ Carbapenem wirkungslos. „Weil ganz unterschiedliche Bakterien dieses Enzym herstellten, vermuteten wir, dass die genetische Information dafür nicht auf einem Bakterienchromosom liegt, sondern auf einem Plasmid“, so Imirzalioglu. Solche beweglichen genetischen Elemente



Die Erreger im Auge behalten: Wachstumskontrolle in der Petrischale

bestehen aus einer kurzen ringförmigen DNA und können leicht Resistenzen zwischen Bakterien übertragen. Tatsächlich konnten DZIF-Bioinformatiker in Gießen das Resistenzgen auf einem Plasmid lokalisieren, das in jeder Probe vorhanden war. So gelang es noch während des Ausbruchs, das bewegliche genetische Element, welches in dieser Form weltweit zum ersten Mal beschrieben wurde, als Überträger der Carbapenem-Resistenz zu identifizieren und zu charakterisieren. Damit konnte der Ausbruch durch die schnelle Identifizierung der Infektionsquelle und der Übertragungswege gestoppt werden.

### Antibiotic-Stewardship: Resistenzen langfristig reduzieren

Als Maßnahme gegen Krankenhauskeime erarbeitete Prof. Winfried Kern, Leiter der Infektiologie am Uniklinikum Freiburg, gemeinsam mit anderen Wissenschaftlern Empfehlungen für die Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus. „Die Behandlung ist inzwischen so komplex geworden, dass ein Chirurg ohne den Rat von Infektionsexperten kaum noch das richtige Antibiotikum findet“, beschreibt der DZIF-Forscher die Situation. In der

2014 herausgegebenen nationalen Leitlinie empfehlen die Experten den Einsatz von „Antibiotic-Stewardship“-Programmen, kurz ABS. Dabei berät ein multidisziplinäres Team die Klinikkollegen bei der Auswahl, Dosierung und Verabreichung des optimalen Antibiotikums. Es empfiehlt für bestimmte Erkrankungen ausgewählte Antibiotika und schließt andere aus. Die ABS-Fachleute erstellen außerdem eine klinikeigene Liste vorgeschlagener Präparate und überwachen den Antibiotikaverbrauch sowie das Auftreten von Resistenzen. Erste Ergebnisse auch aus DZIF-Studien zeigen: 10 bis 40 Prozent der verabreichten Medikamente lassen sich einsparen, die Therapiedauer lässt sich verkürzen und Resistenzen können langfristig reduziert werden.

Auch Prof. Evelina Tacconelli, Leiterin der Infektiologie am Uniklinikum Tübingen, hat im Rahmen eines internationalen Teams eine europäische Leitlinie zur Kontrolle multiresistenter gramnegativer Bakterien erarbeitet. Angesichts der zunehmenden grenzübergreifenden Aus-

breitung von Keimen hebt die DZIF-Forscherin die Bedeutung europaweiter Empfehlungen hervor. Das gelte insbesondere für Länder, die selbst keine nationale Leitlinie haben, meint Tacconelli. Im DZIF bringt sie ihre Expertise aus der Infektions-

forschung in anderen europäischen Ländern ein. Weitere Projekte des Forschungsbereichs beschäftigen sich mit der Entwicklung neuer Substanzen gegen die Besiedelung mit multiresistenten Staphylokokken oder Maßnahmen gegen multiresistente Enterobakterien bei Patienten mit Krebserkrankungen.

### „Das DZIF ist in Europa ein Vorreiter der translationalen Forschung, insbesondere auf dem Gebiet multiresistenter Krankenhauskeime.“

**Prof. Dr. Evelina Tacconelli**, Leiterin der Infektiologie der Abteilung für Innere Medizin I am Universitätskrankenhaus Tübingen



Koordinator:  
**Prof. Dr. Andreas Peschel**  
Tübingen

# Wertvolle „Bodenschätze“ aufspüren



Sie haben ein neuartiges Antibiotikum mit entdeckt: Anna Müller, Ina Engels, Prof. Tanja Schneider und Dr. Till Schäberle

Antibiotika sind aus der Medizin nicht mehr wegzudenken. Sie sind die wichtigsten Wirkstoffe gegen Infektionskrankheiten. Doch immer mehr Erreger entwickeln Resistenzen – die einstige „Wunderwaffe“ verliert an Wirkung. Obwohl der Bedarf an neuen Antibiotika groß ist, bringt die Pharmaindustrie kaum Neues auf den Markt – zu unwirtschaftlich ist das Geschäft. Der Forschungsbereich „Neuartige Antiinfektiva“ steuert dieser Entwicklung entgegen: Er identifiziert neue Zielstrukturen für Antibiotika, entwickelt Wirkstoff-Kandidaten und Strategien, die unsere körpereigene Abwehr stärken.

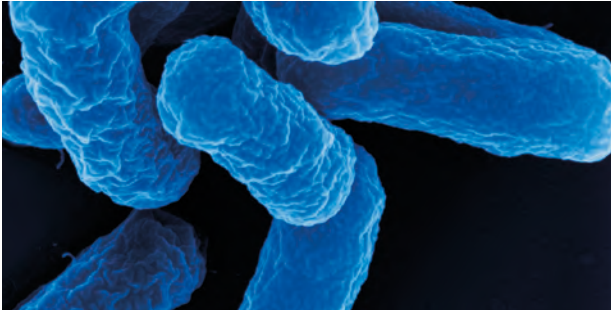
Pilze und Bakterien produzieren Wirkstoffe, um sich gegen andere Mikroorganismen zu schützen. Unter diesen Stoffen können neue Antibiotika sein. Auf der Suche nach solchen Organismen durchkämmen Wissenschaftler Naturstoffe in Ozeansedimenten, Böden oder Tier-

exkrementen. Ein großes Potenzial für neue Substanzen sehen die DZIF-Forscher insbesondere in Bodenbakterien. Doch weniger als ein Prozent aller Bakterien und Pilze lassen sich auf üblichen Nährmedien kultivieren. Die Suche nach neuen Antibiotika ist mühsam und die Erfolgsquote gering.

## Gold wert gegen grampositive Bakterien

Ein internationales Forscherteam aus den USA und Mitgliedern des DZIF nahm diese Mühen auf sich und wurde belohnt: Dank einer speziellen Kultivierungsmethode gelang es den Wissenschaftlern, bisher unkultivierte Bodenbakterien zu isolieren und damit eine noch ungenutzte Quelle für Antibiotika aufzutun. Mit einem neuen Screening-Verfahren konnte „Teixobactin“ gefunden werden. „Es handelt sich um einen hochinteressanten Wirkstoff und den ersten Vertreter einer neuen Antibiotika-Klasse“, freut sich Prof. Tanja Schneider,





Gegen gramnegative Bakterien (hier: EHEC-Erreger) könnten die neu entdeckten Cystobactamide wirken



Bakterien der Gattung *Pseudomonas aeruginosa* (im Bild) können Infektionen auslösen, wenn das Immunsystem geschwächt ist

Leiterin einer DZIF-Nachwuchsgruppe an der Universität Bonn. Die Biologin und ihr Team haben seinen Wirkmechanismus entschlüsselt: „Teixobactin greift an vielen entscheidenden Stellen der bakteriellen Zellwandbiosynthese gleichzeitig an und macht bakterielle Anpassungsstrategien nahezu unmöglich“, betont Schneider. Nach ersten Tests an Mäusen war die Substanz gegen eine Vielzahl grampositiver Problemkeime wirksam und verursachte keine Resistenzen. Die Wissenschaftler sehen darin einen vielversprechenden Kandidaten für ein neues Medikament gegen grampositive Bakterien wie *Staphylococcus aureus* und *Mycobacterium tuberculosis*.

### Hoffnungsträger im Kampf gegen Krankenhauskeime

Noch schwieriger ist es bei gramnegativen Bakterien: „Sie besitzen zwei Zellmembranen. Potenzielle Wirkstoffe müssen durch beide hindurch, um eine Wirkung zu erzielen“, erklärt Prof. Rolf Müller, Direktor des Helmholtz-Instituts für Pharmazeutische Forschung Saarland (HIPS).

**„Durch die Interaktion im DZIF fokussieren wir unsere Grundlagenforschung viel mehr darauf, was für die Klinik relevant ist.“**

*Prof. Dr. Rolf Müller, Geschäftsführender Direktor des Helmholtz-Instituts für Pharmazeutische Forschung Saarland (HIPS)*

Trotz der komplexen Anforderungen ist es Müller mit seinen Kollegen in Saarbrücken und am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig gelungen, einen Wirkstoff aus Myxobakterien zu isolieren. „Wir haben eine vollkommen neue Stoffklasse entdeckt, die wir ‚Cystobactamide‘ getauft haben“, freut sich Müller. In Experimenten wirkten sie gegen die gramnegativen Bakterien *Escherichia coli* und *Acinetobacter baumannii*. Dabei verhinderte der Wirkstoff, dass die Bakterien-DNA wie ein verdrehter Gartenschlauch verdichtet werden kann. Wird dieser Vorgang gestört, behindert das den Stoffwechsel der Bakterien. Durch chemische Veränderungen soll die Wirkung verstärkt und das Spektrum angreifbarer Bakterien erweitert werden. „Gelingt uns das“, meint Müller, „sind Cystobactamide ein echter Hoffnungsträger im Kampf gegen Krankenhauskeime.“

Außerdem analysierten DZIF-Wissenschaftler am Standort Tübingen mikrobielle Genome. Mittels neuer Techniken wie dem Genome-Mining suchten sie nach „stummen“ Genabschnitten, die für die Synthese von potenziellen Wirkstoffen codieren könnten. Nachdem die Wissenschaftler diese Gencluster aktivierten, entdeckten sie vielversprechende Wirkstoffe aus der Klasse der Glycopeptide. Insgesamt wurden im DZIF-Forschungsbereich „Neuartige Antiinfektiva“ allein 2014 drei neue Antibiotikaklassen entdeckt. Die Arbeit der Chemiker ist es nun, Wirkstoffkandidaten so zu optimieren, dass sie gut verträglich sind, gegen ein breites Spektrum an Erregern wirken und eine Entwicklung von Resistenzen möglichst erschweren.



Koordinator:  
**Prof. Dr. Hans-Georg Sahl**  
Bonn

# Vom Zielmolekül bis zur Zulassung gut beraten



Mit Hilfe der „Produktentwicklung“ im DZIF konnte eine klinische Phase-I-Prüfung eines Ebola-Impfstoffkandidaten initiiert werden

**Von der Entdeckung eines neuen Zielmoleküls im Körper bis zur Zulassung des passenden Arzneimittels ist es ein jahrelanger Weg. 95 Prozent der Wirkstoffkandidaten scheitern bereits vor Beginn der klinischen Prüfungen. Wer ein neues Medikament entwickelt, muss sich auch mit regulatorischen Vorgaben, Herstellung und Patenten auskennen. Die DZIF-Einheit „Produktentwicklung“ unterstützt Kollegen hier mit Rat und Tat.**

Die DZIF-Infrastruktur besteht aus zwei Büros. Das „Translational Project Management Office“ (TPMO) am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig erarbeitet Pläne für die Wirkstoffentwicklung, unterstützt deren Umsetzung und berät bei kommerziellen Fragen. Das „Office for Scientific and Regulatory Advice“ (OSRA) am Paul-Ehrlich-Institut in Langen berät bei der Genehmigung von klinischen Studien, Therapeutika und Impfstoffen. OSRA analysiert auch typische Entwicklungshürden und Wege, diese zu umgehen.

## Von der Idee zum Produkt

„Wir sind wie Lotsen, die den Weg durch das Dickicht der Regularien und der Produktentwicklung führen“, beschreibt Dr. Christoph Conrad vom Paul-Ehrlich-Institut die Aufgabe von OSRA und TPMO. Bei den Arbeitstref-

fen der DZIF-Forschungsbereiche sind er und seine Kollegen dabei, um aussichtsreiche Ansätze für potenzielle Produkte zu erkennen und Chancen für eine Weiterentwicklung auszuloten. Conrad betont den Nutzen einer frühen Kontaktaufnahme: „Schon in dem Moment, in dem der Forscher eine gute Idee für ein mögliches Produkt hat, kann er sich bei uns melden.“ So soll die Verwertung wissenschaftlicher Erkenntnisse und ihre Umsetzung in medizinische Produkte verbessert werden. Sind die Lotsen einmal an Bord, begleiten sie bei der Entwicklung des Studiendesigns, bei Planung und Management der Produktentwicklung, bei Fragen der klinischen Testung sowie der Marktzulassung.

## Vom Ebola-Notfall zum erfolgreichen Impfstoff

Wie die Infrastruktur sogar komplexe und zeitkritische translationale Projekte erfolgreich umsetzt, zeigte sich bei den DZIF-Aktivitäten während der Ebola-Epidemie 2014. Mit Hilfe der „Produktentwicklung“ konnten die entscheidenden Akteure zusammengebracht werden, um zeitnah eine klinische Phase-I-Studie mit dem Impfstoffkandidaten „rVSV-ZEBOV“ in Deutschland zu initiieren. Die DZIF-Infrastruktur spielte eine entscheidende Rolle bei den Kontakten zur WHO, zur kanadischen Gesundheitsbehörde Health Canada, die den Impfstoff entwickelte, zum Lizenzinhaber NewLink, zu Geldgebern, zum Prüfzentrum und zu Antragstellern sowie zu den zuständigen Behörden. So konnte der Impfstoff innerhalb weniger Monate als Erfolg versprechender Kandidat für weitere Studien bestehen.



Koordinator:  
**Prof. Dr. Klaus Cichutek**  
Langen

# Studien am Menschen für den Menschen



In den klinischen Studienzentren des DZIF werden einheitlich hohe Qualitätsstandards umgesetzt

**Bevor neue Medikamente auf den Markt kommen, müssen sie in klinischen Studien sorgfältig getestet werden. Im DZIF sind auf Infektionserkrankungen spezialisierte klinische Studienzentren in der „Clinical Trial Unit“ (CTU) zusammengefasst. Hier können Wirkstoffe nach höchsten Qualitätsstandards medizinisch geprüft werden.**

In solchen wissenschaftlich-klinischen Untersuchungen werden etwa die Verträglichkeit, Wirksamkeit und Dosierung eines Arznei- oder Impfstoffs geprüft. In Deutschland müssen dafür strenge Regularien und festgelegte Verfahren durchlaufen werden. Die Forschung am Menschen erfordert Kompetenz, Präzision und höchste Achtsamkeit. Um bei klinischen Studien verlässliche Ergebnisse zu bekommen, werden sie im Voraus gut geplant, in einem kontrollierten Umfeld durchgeführt, systematisch überprüft und sorgfältig ausgewertet.

## Qualitätsziel im DZIF als Qualitätszeichen nach außen

Innerhalb der DZIF-Infrastruktur arbeiten derzeit elf deutsche klinische Studienzentren zusammen. Das „Coordinating Office“ in Köln mit seiner jahrelangen Erfahrung koordiniert den Verbund, verwaltet die Studienanfragen und das zentrale Managementsystem. 2014 lag

der Schwerpunkt in der Einführung einer übergreifenden Strategie zur Durchführung klinischer Studien in allen beteiligten DZIF-Studienzentren. „Wir haben ein gemeinsames Qualitätsmanagement-System etabliert“, erklärt Prof. Oliver Cornely, Koordinator der DZIF-Infrastruktur. Dieses System orientiert sich an vorgegebenen Arbeitsanweisungen, so genannten Standard Operating Procedures (SOPs) nach der Empfehlung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF).

## Gute interne Kooperation ebnet den Weg für externe Kooperationen

Die vernetzte Infrastruktur zwischen den Standorten, einheitlich hohe Qualitätsstandards, die effiziente Arbeitsweise und die Erfahrung bei der Zusammenarbeit mit akademischen Partnern und Unternehmen befähigen die Zentren nicht nur für die klinische Testung von Wirkstoffen, die im DZIF entwickelt wurden. „Ein Netzwerk, das diese Qualitätsstandards hält, ist für die Industrie sehr wertvoll“, weiß Angela Steinbach, Projektmanagerin der CTU. Ein großer Vorteil der CTU ist, dass über einen zentralen Ansprechpartner heute der Zugang zu vielen Studienzentren geöffnet wird. Darüber hinaus wird das DZIF durch diese Expertise auch als Partner in internationalen infektiologischen Netzwerken gestärkt.



Koordinator:  
**Prof. Dr. Oliver Cornely**  
Köln

# Verlässliche Verbündete in Risikoregionen



Auch im Agogo Presbyterian Krankenhaus in Ghana werden Studienteilnehmer rekrutiert

**AIDS, Tuberkulose und Malaria kommen wie viele andere Infektionskrankheiten in Deutschland selten oder gar nicht vor. In vielen Teilen Afrikas sind sie jedoch stark verbreitet. Um diese Krankheiten besser untersuchen zu können, pflegen DZIF-Institute Partnerschaften mit Forschungseinrichtungen auf dem afrikanischen Kontinent.**

Das DZIF fördert Kooperationen mit renommierten wissenschaftlichen Einrichtungen in Ghana, Gabun, Burkina Faso und Tansania. „Mit diesen Partnern arbeiten DZIF-Institutionen schon seit über zehn Jahren zusammen“, sagt Prof. Jürgen May, Koordinator für die Infrastruktur „Afrikanische Partner-Institutionen“. Dank langjähriger Beziehungen bestehen Kontakte und Verträge mit verlässlichen Verbündeten. Sie bieten den DZIF-Forschern hervorragende administrative und logistische Bedingungen vor Ort: von der Bereitstellung der Unterkünfte und moderner Labore über Infrastrukturen für klinische Studien bis hin zu erleichterten Ein- und Ausfuhrmodalitäten bei Forschungsprojekten. Die in Gabun durchgeführte Studie zur Wirksamkeit eines Impfstoffs gegen das Ebola-Virus zeigt einmal mehr die Möglichkeiten dieser Partnerschaften.

## Erreger lokal verfolgen

DZIF-Wissenschaftler führen mit afrikanischen Kollegen epidemiologische Erhebungen durch, um die zeitliche und räumliche Verteilung von Erregern in betroffenen Gebieten besser zu erfassen. In einer Studie an allen vier Partnerstandorten sammeln die Teams Proben von Kindern mit schweren fieberhaften Erkrankungen. Die Proben werden zunächst mit Schnelltests und mikrobiologischen Untersuchungen vor Ort und später in Deutschland mit speziellen molekulardiagnostischen Tests analysiert. Hierbei zeigte sich, dass neben Malaria-Parasiten oft auch andere Erreger die Ursache für lebensbedrohliche Fiebererkrankungen bei Kindern sind.

## Diagnostik vor Ort verbessern

„Wir wollen daher die Diagnostik am Krankenbett verbessern“, sagt May. Ziel sei es, insbesondere für Gebiete mit eingeschränkter Gesundheitsversorgung einfache Methoden zu finden. DZIF-Forscher entwickeln mit dem Fraunhofer-Institut für Siliziumtechnologie ein neues Diagnostik-Set, das Blutproben mit Hilfe von Mikrochips im Schnelltest analysiert. Ein handliches Gerät soll aus den Chips jeweils acht ausgewählte Biomarker auswerten. In einer Art Baukastensystem können die Biomarker je nach Bedarf in den Gebieten unterschiedlich zusammengestellt werden.



Koordinator:  
**Prof. Dr. Jürgen May**  
Hamburg

# Gesammelte Werke aus der Natur



Die Natürliche Wirkstoff-Bibliothek im DZIF bietet den Forschern ausreichend „Stoff“ für Untersuchungen

**Mikroorganismen können nicht nur Infektionen auslösen, sondern auch Substanzen herstellen, die andere Erreger bekämpfen. Die meisten Antibiotika sind aus solchen Naturstoffen entstanden. Doch erst wenige Substanzen sind bisher auf eine mögliche medizinische Wirkung untersucht worden. In der „Natürlichen Wirkstoff-Bibliothek“ hat das DZIF Stoffe aus Bakterien, Pilzen und Pflanzen gesammelt. Sie stehen allen DZIF-Einrichtungen für die Forschung zur Verfügung.**

DZIF-Wissenschaftler können auf die Bestände des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HZI), des Helmholtz-Instituts für Pharmazeutische Forschung Saarland (HIPS), des Hans-Knöll-Instituts in Jena sowie der Universität Tübingen zurückgreifen. An diesen Einrichtungen werden Mikroorganismen und Pilze, die potenzielle Wirkstoffe produzieren, isoliert, charakterisiert und anschließend mit Methoden der Systembiologie, Biotechnologie oder funktionalen Genomik analysiert.

## Neue Experten aus Forschung und Industrie

Die Expertise zur Erforschung der Genfunktionen bringt Prof. Ulrich Nübel in das DZIF ein. Seit Juni 2014 ist er an der Deutschen Sammlung für Mikroorganismen und

Zellkulturen (DSMZ) als Professor für „Mikrobielle Genomforschung“ tätig. Aus den Gensequenzen von Bakterienstämmen kann Nübel die Verläufe von Infektionsausbrüchen oder die Ausbreitung von Resistenzen ablesen und das Potenzial für neue Wirkstoffe erkennen. Den Weg zu neuen Medikamenten ebnet Prof. Mark Brönstrup, der am HZI die Abteilung für „Chemische Biologie“ leitet. Im Rahmen einer DZIF-Professur sucht er neue Testsysteme und beteiligt sich an der Entwicklung sowie Optimierung von Wirkstoffen. Dabei kann er aus Erfahrungen in der Pharmaindustrie schöpfen.

## Substanzen aus der Sammlung bestellen

Langfristig soll eine umfangreiche chemische Substanzsammlung aufgebaut werden, die den DZIF-Forschungsbereichen für Screenings zur Verfügung steht. „Wir haben sowohl die Ressourcen zur funktionellen Genomik als auch die zur Fermentation und zur Entwicklung von Wirkstoff-Screenings“, betont Prof. Rolf Müller, Koordinator der Infrastruktur „Natürliche Wirkstoff-Bibliothek“. So könne man auf Anfrage der DZIF-Kollegen Substanzen identifizieren, bis in den Gramm-Bereich nachproduzieren und neben tausenden anderen Stoffen in minimalen Mengen auf Mikroarray-Platten verschicken. Dieses Untersuchungssystem erlaube den Wissenschaftlern in den Forschungsbereichen dann eine beschleunigte, parallele Analyse bei der Wirkstoffsuche.



Koordinator:  
**Prof. Dr. Rolf Müller**  
Braunschweig/Saarbrücken

# Für alle Fälle zurückgelegt



Die Proben der DZIF-Biobanken lagern in großen Stickstofftanks

Biologische Proben sind wichtige Ausgangsmaterialien für die Infektionsforschung. Die Infrastruktur „Biobanken“ stellt DZIF-Forschern Material aus Körperflüssigkeiten, Gewebeproben oder Mikroorganismen zur Verfügung. Dafür hat das DZIF eine Biobanken-Plattform mit zugehörigen Technologien etabliert.

„Die Infrastruktur ‚Biobanken‘ hat bisher schon über 70 Projekte aus unterschiedlichen Forschungsbereichen unterstützt“, resümiert Koordinator Prof. Peter Schirmacher. Alle für die Infektionsforschung wichtigen Proben werden gesammelt und dokumentiert: Im Helmholtz Zentrum München befinden sich flüssige Stoffe wie Serum, Plasma oder Urin. Infektionserreger und andere Mikroorganismen werden bei der Deutschen Sammlung für Mikroorganismen und Zellkulturen in Braunschweig archiviert. Die DZIF-Gewebebank am Universitätsklinikum Heidelberg sammelt infizierte Gewebe und koordiniert die gesamte Biobanken-Infrastruktur.

## Für alle langfristig verwendbar

Mit Barcode versehen, im Computer dokumentiert und bei bis zu  $-196^{\circ}\text{C}$  gelagert, können die Proben rasch elektronisch gefunden und teilweise sogar Roboter-gesteuert entnommen werden. Dank dieser neuesten Technologien

können die DZIF-Biobanken sicheres, qualitativ hochwertiges, genau charakterisiertes und standardisiertes Biomaterial bereitstellen. „Außerdem beraten wir die Forscher zu Auswahl, Transport oder zum Zustand der Materialien und unterstützen die Projektgestaltung“, so Schirmacher. Für die nationale Transplantations-Kohorte unter Initiative des Forschungsbereichs „Infektionen im immungeschwächten Wirt“ richtet die Biobanken-Plattform mit Hilfe eines Labor-Informations-Management-Systems (LIMS) eine Daten- und Probensammlung von transplantierten Patienten ein. Bei diesem prospektiven Projekt soll der Einfluss von Infektionen in immungeschwächten Patienten breit untersucht werden. Ab 2015 sollen jährlich etwa 800 Patienten in die Studie und Biobank aufgenommen werden.

## Für alle zugänglich gemacht

Bereits bestehende, für die Forschung wichtige Sammlungen werden in die DZIF-Plattform eingegliedert sowie Bestände anderer Biobanken registriert und europaweit verlinkt, um die Materialien möglichst vielen Forschern zugänglich zu machen. Außerdem koordiniert und organisiert die DZIF-Biobanken-Plattform die Treffen der IT- und Biobanken-Arbeitsgruppe innerhalb der Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG).



Koordinator:  
**Prof. Dr. Peter Schirmacher**  
Heidelberg

# Informationen über Infektionen nutzbar machen



Eine riesige Datenbank mit sequenzierten Erreger-Genomen steht allen DZIF-Forschern zur Verfügung

**Der Fortschritt in der Biotechnologie hat die Diagnostik von Infektionskrankheiten revolutioniert: Eine genetische Entschlüsselung von Mikroorganismen gelingt heute in wenigen Tagen, wobei die Kosten dafür gesunken sind und die Qualität zugenommen hat. Eine Herausforderung bleibt jedoch die Auswertung der gewonnenen Datenmengen. Die DZIF-Infrastruktur „Bioinformatik“ hilft Forschern, diese Daten nutzbar zu machen.**

Beteiligt an der Infrastruktur sind die Universität Gießen und das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig. Gemeinsam haben sie drei Service-Bereiche etabliert: Die „Informationsvermittlung“ berät und informiert DZIF-Kollegen bei individuellen Fragen. Das „Bioinformatik Resource Center“ (BRC) stellt bedarfsgerechte Analyse-Software zur Verfügung. In den Workshops des Servicebereichs „Trainingsangebote“ vermitteln die Bioinformatiker das Handwerkszeug für die Technologie.

## Information und Software zugänglich machen

„Wir stehen vor einer Explosion von Datenmengen“, sagt Prof. Trinad Chakraborty, Koordinator der Infrastruktur. Doch es seien Systeme notwendig, die Daten nicht nur speichern, sondern auch für alle interpretierbar machen. Daher

haben die Bioinformatiker 2014 eine Plattform etabliert, die DZIF-Kollegen auf der Internetseite „www.bioinformatics-platform.dzif.de“ ihren Service anbietet. Dazu gehört eine Datenbank mit tausenden sequenzierten Genomen gängiger Erreger und aktueller Ausbruchsstämme. Außerdem können registrierte Teilnehmer Software nutzen, die speziell auf Infektionsforscher zugeschnitten ist. Hiermit lassen sich etwa Ähnlichkeiten mit Erregerstämmen in der Datenbank, typische Virulenzgene oder epidemiologische Zusammenhänge rasch erkennen. Zukünftig könnte man so – ähnlich wie bei Wettervorhersagen – Gefahrenpotenziale von Keimen berechnen.

## Bioinformatik verständlich machen

Um möglichst vielen Wissenschaftlern den selbständigen Umgang mit der Service-Software zu ermöglichen, veranstaltet die Infrastruktur Schulungen. In den gefragten Hands-On-Workshops lernen DZIF-Forscher die Handhabung für die Funktionen und eigene Programmierungsschritte. „Wir wollen die Magie aus der Bioinformatik nehmen, damit es eine einfache Technik für jeden wird“, wünscht sich Chakraborty. Aufgrund der hohen Nachfrage, auch von externen Forschern, werde das Kursangebot ausgebaut und auch für die Stipendiaten der DZIF-Academy erweitert.



Koordinatorinnen:  
**Prof. Dr. Alice McHardy**  
Braunschweig



**Prof. Dr. Trinad Chakraborty**  
Gießen

# Investition in zukünftige Infektionsforscher



In der DZIF-Academy werden junge Ärzte und Wissenschaftler für Infektionsforschung begeistert

**Die beste Investition in die Infektionsforschung ist die in junge Talente. Nachwuchsförderung wird daher im DZIF großgeschrieben. Die DZIF-Academy bietet Medizinern und Naturwissenschaftlern Karrierechancen in den Bereichen klinische Infektiologie, Mikrobiologie, Virologie, Immunologie und molekulare Medizin.**

Die virtuell organisierte Academy fördert ihre Talente dezentral an den DZIF-Standorten. So vergibt sie Stipendien an Medizinstudenten zur Teilnahme an strukturierten Doktoranden-Programmen. Mit dem „Clinical-Leave-Programm“ unterstützt sie junge Klinikärzte, die sich für die Infektionsforschung interessieren. Ein Austauschprogramm ermöglicht den Einblick in andere DZIF-Einrichtungen und die „Maternity-Leave-Stipendien“ erleichtern Wissenschaftlerinnen mit Kind die Rückkehr in den Beruf. Bei den Seminaren der „Frühjahrs“- und „Herbst-Schule“ können die Stipendiaten ihr Wissen vertiefen – in der Grundlagenforschung und in klinischen Themen.

## Exzellente Förderung für exzellente Forscher

Allein 2014 unterstützte die Academy 52 Nachwuchstalente. Außerdem vergab sie gemeinsam mit den Fachgesellschaften erstmals Preise für erfolgreiche Doktoranden sowie einen DZIF-Preis für „Translationale Infek-

tionsforschung“. „Wir hatten 2014 exzellente Stipendiaten. Das erkennt man an den nationalen und europäischen Forschungspreisen, die sie erhalten haben – wie zum Beispiel den hoch kompetitiven Young Investigator Award der European Association for the Study of the Liver“, freut sich Prof. Ulrike Protzer, Koordinatorin der DZIF-Academy. Dabei hebt sie die wissenschaftlichen Leistungen der vielen Frauen im DZIF hervor. Förderlich seien die „Maternity-Leave-Stipendien“, die jungen Müttern die Freiheit gäben, Kind und Karriere zu vereinbaren.

## Klinik, Kind und Karriere

Begeistert von der Förderung ist auch Dr. Sandra Ciesek. Während ihres zweijährigen Mutterschafts-Stipendiums finanziert das DZIF die Hälfte ihres Gehaltes. „So konnte ich früher wieder einsteigen“, sagt die Medizinerin. Als ihre Tochter vier Monate alt war, fing Ciesek in der Medizinischen Hochschule Hannover an: Vormittags arbeitet sie in der Ambulanz. Am Nachmittag hat sie Zeit für ihre Forschung zur Hepatitis-C-Virologie, stellt Anträge für neue Vorhaben und leitet wissenschaftliche Mitarbeiter an. Gegen 16:00 Uhr holt sie ihre Tochter von der Krippe ab und wenn die Kleine abends schläft, schreibt Ciesek an ihren Publikationen. „Für mich ist das Arbeitsmodell ideal, weil ich mir die Zeit einteilen kann“, freut sich die Stipendiatin. Vorteilhaft sei auch, dass man so den Anschluss an die Forschung behalte. Das hat sich bei Sandra Ciesek bewährt; sie hat als junge Mutter einen Ruf auf eine W2-Professur erhalten.



Koordinatorin:  
**Prof. Dr. Ulrike Protzer**  
München



# Gemeinsam gegen Ebola



Unscheinbar, aber gefährlich: Ebola-Viren sind Auslöser der Ebola-Epidemie 2014 in Westafrika

**Im DZIF kooperieren Wissenschaftler aus Forschungsinstituten, Unikliniken und Ressortforschungseinrichtungen. Wie wichtig diese Zusammenarbeit tatsächlich sein kann und dass man „gemeinsam gegen Infektionen“ mehr erreicht, erlebten DZIF-Kollegen während der jüngsten Ebola-Epidemie in Westafrika.**

„Mitglieder des DZIF waren seit dem Beginn der Ebola-Epidemie im April 2014 vor Ort“, betont DZIF-Vorstandsvorsitzender Prof. Martin Krönke. Die Epidemie breitete sich so rasant aus, dass die WHO im August den internationalen Gesundheitsnotfall erklärte. Das DZIF initiierte daraufhin ein Forschungs-Konsortium namens „EBO-KON“, das nun vom Bundesministerium für Bildung und Forschung mit 2,3 Millionen Euro bis 2015 unterstützt wird. Durchgeführt werden zehn Forschungsprojekte – die Themen reichen von der Suche nach neuen Impfstoffen gegen Ebola über die Analyse des Infektionsprozesses bis hin zu epidemiologischen Fragen.

## Mobiltelefone zur Überwachung von Kontaktpersonen

Bisherige Ebola-Ausbrüche ließen sich gut durch Isolierung der Erkrankten und deren Kontaktpersonen eindämmen. Bei der jüngsten Epidemie hätte man jedoch tau-

sende Menschen in oft weit entfernten Orten aufsuchen müssen, um sie zu betreuen. In einem der EBOKON-Projekte entwickelten DZIF-Wissenschaftler am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) nun gemeinsam mit Partnern in Nigeria, am Hasso-Plattner-Institut und mit dem Softwarehersteller SAP ein neuartiges IT-System, das die Überwachung und Betreuung von Kontaktpersonen erleichtert: Dank einer neuen Handy-App konnten Mitarbeiter der nigerianischen Gesundheitsbehörden die Betroffenen über Mobiltelefon befragen und die Ergebnisse in einem zentralen Register eintragen und nachverfolgen. „Wir haben unser System auf die Bedürfnisse der Behörden vor Ort und die WHO zugeschnitten“, sagt Projektleiter Prof. Gérard Krause vom HZI.

## Internationale Kooperation zur Impfstoffprüfung

In einem weiteren Projekt wurde der Impfstoffkandidat „rVSV- ZEBOV“ klinisch getestet. „Wir standen fast täglich im Kontakt mit der WHO, die den Impfstoff zur Verfügung stellte und die Vorbereitung koordinierte“, sagt Marylyn Addo, DZIF-Professorin am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE). Dort leitete sie die ersten klinischen Tests an gesunden Erwachsenen. Die gleiche Impfstoffprüfung lief parallel am DZIF-Partnerinstitut in Gabun. Bei der Zulassung zu den klinischen Studien standen den Forschern DZIF-Kollegen vom Paul-Ehrlich-Institut beratend zur Seite. Ob die Immunreaktion der Probanden auf die Impfung ausreicht, also ihre Antikörper gegen lebende Ebola-Viren wirksam sind, untersuchten EBOKON-Koordinator Prof. Stephan Becker und sein Team im Hochsicherheitslabor der Universität Marburg. Die Ergebnisse sind gut: „Der Impfstoff hat das Potenzial, zum Schutz vor Ebola eingesetzt zu werden“, so Becker.

# DZIF-Highlights 2014

## Januar

Wissenschaftler des DZIF in Hannover, München und Tübingen unterzeichnen den Kooperationsvertrag für das neue Zentrum für Gastrointestinale Mikrobiom-Forschung (**CEGIMIR**). Diese neue Forschungsplattform macht es möglich, die mikrobielle Vielfalt im Magen-Darm-Trakt und ihre Rolle bei Infektionen intensiver zu untersuchen.

Am 28. Januar findet die Gründungsversammlung der **Transplantationskohorte** des DZIF in Frankfurt am Main statt.

## Februar

Ein internationales Wissenschaftlerteam um Prof. Mathias Heikenwälder und Prof. Ulrike Protzer, Institut für Virologie des Helmholtz Zentrums München und der Technischen Universität München, haben einen Weg gefunden, das „versteckte“ Erbgut von Hepatitis-B-Viren gezielt im Zellkern der Leberzellen anzugreifen und zu eliminieren. Ihre Ergebnisse publizieren die Wissenschaftler in der Fachzeitschrift **Science**.

## Mai

Die Universität zu Lübeck richtet gemeinsam mit dem Forschungszentrum Borstel eine neue W3-Professur für Molekulare und Experimentelle Mykobakteriologie im Rahmen des DZIF ein. Berufen wird **Dr. Stefan Niemann**.



Ein Modellprojekt am Universitätsklinikum Freiburg beweist: Der **Antibiotika-Verbrauch** lässt sich in Kliniken gezielt senken. Der intelligente Einsatz von Antibiotika ist eine wichtige Strategie im Kampf gegen resistente Bakterien.

## April

Im Institut für Tropenmedizin des Universitätsklinikums Tübingen startet eine klinische Phase-I-Studie, mit der ein vielversprechendes Impfverfahren zur **Malaria-Prävention** auf Wirksamkeit und Sicherheit getestet wird.



## März

**Marina Lusic** tritt eine W2-Professur im Forschungsbereich „HIV“ in Heidelberg an.





## Juni

Der Mikrobiologe und Populationsgenetiker **Prof. Ulrich Nübel** wird auf eine W2-Professur des DZIF berufen; sie ist am Leibniz-Institut DSMZ (Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen) in Braunschweig angesiedelt.

Start der präklinischen Prüfung eines möglichen Impfstoffs gegen das „Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus“, kurz **MERS-CoV**, unter Federführung des DZIF-Wissenschaftlers Prof. Gerd Sutter von der Ludwig-Maximilians-Universität München.



## Juli

Zum 1. Juli 2014 tritt **Prof. Christoph Lange** die W3-Professur „International Health/Infectious Diseases“ an, die im Rahmen der Kooperation zwischen dem Forschungszentrum Borstel, der Universität zu Lübeck und dem DZIF eingerichtet wird.

## Oktober

Das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) initiiert ein Konsortium, das die Ebola-Forschung verstärken soll: „**EBOKON**“ wird vom BMBF bis Ende 2015 mit 2,3 Millionen Euro unterstützt.

## September

Auf der **ICAAC** in Washington, der weltgrößten Konferenz zu antimikrobiellen Wirkstoffen und Infektionskrankheiten, ist das DZIF mit wissenschaftlichen Beiträgen und einem eigenen Stand vertreten.

## November

Die klinische Phase-I-Prüfung eines potenziellen Impfstoffs gegen das gefürchtete **Ebola-Virus** kann beginnen. Die Studie wird vom DZIF unterstützt und an zwei Studienorten – in Hamburg und Lambaréné, Gabun – von DZIF-Professoren geleitet.



## Dezember

Der Virologe Prof. Stephan Urban von der Universität Heidelberg erhält den mit 5.000 Euro dotierten **DZIF-Preis für translationale Infektionsforschung**, der im Rahmen der Jahrestagung des DZIF erstmals verliehen wird.

# Das DZIF national und international sichtbar machen



In der Broschüre „Translation City“ wird die Forschungsarbeit des DZIF erklärt

Lässt man das Jahr 2014 Revue passieren, denken wir in der Kommunikationsabteilung zuallererst an Ebola. Denn die Epidemie, die sich im Frühjahr 2014 anbahnte, hat zurecht einen großen Raum in der Medienarbeit eingenommen. Experten aus dem DZIF standen den Journalisten immer wieder für Fragen und Interviews zur Verfügung und auch die Forschungsarbeiten zu Ebola, unter anderem die Entwicklung eines Impfstoffs, waren für die Öffentlichkeit von größtem Interesse.

Was leistet das DZIF? Welche Themen werden erforscht und was ist das Besondere an diesem Netzwerk, das seit seiner Gründung 32 Mitgliedseinrichtungen, seit kurzem sogar 35, „unter einem Dach“ vereint? Diese Fragen zu beantworten und das Tun nach außen sichtbar zu machen – das ist die wichtigste Aufgabe der Presse- und Öffentlichkeitsarbeit.

## **Klassische Medienarbeit ist unerlässlich**

Zwei bis drei Pressemitteilungen im Monat hat das DZIF im Jahr 2014 herausgegeben. Neben Ebola stand auch das MERS-Coronavirus im Fokus, das ebenfalls im Forschungsbereich „Neu auftretende Infektionen“ intensiv erforscht wird. Des Weiteren gab es Forschungsmeldungen zu Tuberkulose, zu neuen Antibiotika und zu Antibiotika-Resistenzen, zu Hepatitis und anderen Infektionen. Spannende Themen, die von den Medien aufgegriffen wurden.

## **Informationen per Mausklick abrufbar**

Eine Schlüsselrolle in der öffentlichen Präsentation des DZIF spielt neben der Medienarbeit die Aktualisierung und stetige Weiterentwicklung der DZIF-Website. Hier können sich die verschiedenen Zielgruppen relevante Informationen mit wenigen Mausklicks abholen. Rund 42.000 Interessierte haben dieses Angebot 2014 wahrgenommen und die DZIF-Website aufgesucht.



Beim Parlamentarischen Abend in Berlin diskutieren die Deutschen Zentren mit Politikern über ihre Arbeit (Bildmitte: Prof. Winfried Kern)



Bei der DZIF-Jahrestagung werden auch die Pausen zum Austausch genutzt

Neben der virtuellen Präsenz tritt das DZIF auch verstärkt auf Veranstaltungen und Messen auf, um mit möglichen Partnern ins Gespräch zu kommen. Messestände in Köln auf der Permedicon oder dem Kongress für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin, aber auch auf der „Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy“ in Washington tragen dazu bei, das DZIF national und international bekannt zu machen.

Auch klassische Printprodukte spielen nach wie vor eine wichtige Rolle in der Außendarstellung: Das DZIF setzt auf besondere Ideen und Qualität. So wurde Ende 2014 die Konzeption einer Imagebroschüre gestartet, die 2015 erschienen ist. Sie lässt die Wissenschaftler des DZIF,

die deutschlandweit arbeiten, in der sogenannten „Translation City“ enger zusammenrücken. Aus dem virtuellen Zentrum wird eine Stadt, in der gemeinsam gegen Infektionskrankheiten geforscht wird. Kurze Wege, eine intensive Vernetzung und eine Infrastruktur für alle – das bietet das DZIF.

### Interne Kommunikation stärkt das Netzwerk

Ein Verbund wie das DZIF, das rund 250 Wissenschaftler und Kliniker an verschiedenen Standorten in ganz Deutschland vereint, funktioniert nur, wenn auch intern erfolgreich kommuniziert wird. Diese interne Kommunikation unterstützt die Presse- und Öffentlichkeitsarbeit über einen vierteljährlichen Newsletter und über das DZIF-Intranet, das allen gleichermaßen als Austauschplattform zur Verfügung steht. Informationen von verschiedenen Seiten zu sammeln, zu kanalisieren und als Schnittstelle zwischen Forschung und Öffentlichkeit zu fungieren – auch das ist für ein funktionstüchtiges Netzwerk von Bedeutung.

Auch in Zeiten von Facebook, Telefonkonferenzen und Mailverkehr bleibt der persönliche Austausch unerlässlich. Das zeigte die Jahrestagung 2014, zu der etwa 250 DZIFler für drei Tage zusammenkamen, um Fortschritte und Ziele zu präsentieren und zu diskutieren. Eine lebendige Tagung am Standort der Geschäftsstelle in Braunschweig, die eindrucksvoll demonstrierte, was bereits alles im DZIF gelaufen ist.



Presse- und Öffentlichkeitsarbeit:  
**Janna Schmidt**  
**Karola Neubert**

# Externe Kooperationen



Von Beginn an stand im DZIF die Vernetzung mit externen Partnern auf dem Programm

**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

Die Charité – Universitätsmedizin Berlin ist Partner in einer Studie zum intelligenten Einsatz von Antibiotika (ATHOS: Antibiotika-Therapie-Optimierungs-Studie). Untersucht wird, ob die gezielte Intervention zur Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus (Antibiotic Stewardship, siehe Universitätsklinikum Freiburg) bzw. in Arztpraxen (Charité) Einfluss auf die Häufigkeit von Neuerkrankungen mit bestimmten Antibiotika-resistenten Bakterien hat. Hierfür wird eine Methode zur Überwachung

multiresistenter Erreger eingesetzt, die an der Charité mit dem neuen Modul „ATHOS-MRE-Surveillance“ entwickelt wurde. 2014 konnte das Krankenhauspersonal von sechs Unikliniken in diesem Tool geschult werden und die Studien haben begonnen. Dazu fanden an der Charité Fortbildungsveranstaltungen für niedergelassene Ärzte statt. Außerdem organisiert die Charité im Rahmen von ATHOS eine Multicenter-Aufnahmeprävalenzstudie.

### Deutsche Leberstiftung/HepNet Study-House, Hannover

Das HepNet Study-House vernetzt Studienzentren zur Hepatitis-Forschung und schafft eine Plattform, um klinische Studien durchzuführen. Das DZIF kann Infrastrukturen und Kohorten für seine Projekte nutzen. Aktuell laufen Aktivitäten zu Hepatitis B, C, D und E. Mit der Deutschen Leberstiftung startete 2014 ein Projekt zur Hepatischen Enzephalopathie. Über die Einrichtung eines Hepatitis-D-Registers berichten wir auf Seite 15.

### **Friedrich-Loeffler-Institut, Riems**

(DZIF-Mitglied seit Juni 2015)

Das Friedrich-Loeffler-Institut (FLI) ist Partner in einem Verbundprojekt mit dem Ziel, neue, vor allem von Tieren übertragene Krankheitserreger früh zu erkennen. Dazu werden Blut- und Gewebeprobe oder Nukleinsäure-Präparate aus Haus- und Wildtieren benötigt, die das FLI zur Verfügung stellt. Insbesondere die in Europa einzigartigen Labor- und Versuchstiereinrichtungen der Sicherheitsstufen 2 bis 4 machen das FLI zu einem wichtigen Partner für das DZIF.

### **Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover**

Mit den Cystobactamiden haben DZIF-Wissenschaftler jüngst eine ganz neue Stoffklasse entdeckt, die gegen die schwer zu bekämpfenden gramnegativen Bakterien wirkt. Diese Cystobactamide sollen in einem Projekt am HZI weiterentwickelt werden, um als potenzielles Antibiotikum in präklinischen Studien getestet zu werden. An der Universität Hannover gelang die erste Totalsynthese von Cystobactamid C, die damit den Weg zur Synthese von weiteren Cystobactamid-Varianten eröffnet.

### **Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt**

An der Universität Frankfurt a. M. findet ein Projekt zum Schwerpunkt Hepatitis statt, bei dem klinische Kohorten aufgebaut werden. Die Blutproben von Patienten vor einer Therapie bzw. nach Therapieversagen stehen allen Kooperationspartnern zur Verfügung. Die klinischen Daten werden zusammen mit den Ergebnissen einer Analyse von Virus- und Wirtsgenen und den phänotypischen Resultaten ausgewertet und fließen in die Etablierung eines online-basierten Tools ein. Dieses Tool soll helfen, den Krankheitsverlauf und das Therapieansprechen besser einzuschätzen und die Behandlung individuell anzupassen.

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

Das Hans-Knöll-Institut (HKI) ist eines der führenden Institute in der Naturstoff-Forschung. Als assoziierter Partner stellt es dem DZIF Naturstoffe insbesondere aus Pilzen zur Verfügung. Für Corallopyronin A, ein Naturpro-

dukt, das bereits erfolgreich gegen Filariose-Erreger getestet wurde, wird in einem Projekt die Pharmakodynamik und Präklinik getestet. Das HKI ist für die Biosynthese in größerem Maßstab zuständig; 2014 wurde die Produktion weiter optimiert.

### **Max-Planck-Institut für Informatik, Saarbrücken**

Am Max-Planck-Institut für Informatik in Saarbrücken werden im Rahmen eines DZIF-Projekts Daten von Hepatitis-C-Patienten gesammelt, die mit neuen antiviralen Agenzien behandelt werden. Durch Sequenzierung, Analyse und Interpretation der Patienten- und Virusgene sowie weiterer Parameter soll der Therapieverlauf abgeschätzt werden. In Saarbrücken werden die Analyseergebnisse verwendet, um ein online-basiertes Tool weiterzuentwickeln, das sogenannte Geno2pheno[HCV]. Die Ergebnisse der Analysen sind somit im Web frei zugänglich und unterstützen Entscheidungen für eine personalisierte Therapie.

### **Robert Koch-Institut, Berlin**

(DZIF-Mitglied seit Juni 2015)

Zusammenarbeit des DZIF mit dem Robert Koch-Institut (RKI) findet in vielen Bereichen statt. Einige Beispiele: Im Bereich „Neu auftretende Infektionskrankheiten“ unterstützt das RKI die strategischen Partnerschaften zwischen Forschungseinrichtungen, Kliniken und Pharmaunternehmen. Im Rahmen klinischer Studien werden gemeinsam klinische Leitlinien erarbeitet. In der HIV-Forschung kann das DZIF die neue Datenbank HIOBs des RKI nutzen; die Software ist optimiert und wird nun an den Standorten implementiert.

### **Universitätsklinikum Freiburg**

In einem Projekt mit dem Universitätsklinikum Freiburg zu Infektionen im immungeschwächten Wirt wollen Wissenschaftler genetische Faktoren finden, die mit einer erhöhten Anfälligkeit für Infektionen einhergehen. Es sollen Biomarker identifiziert werden, die eine bessere Infektionskontrolle ermöglichen. Im Fokus stehen Pilzerkrankungen immungeschwächter Patienten.

Ein zweites DZIF-Projekt beschäftigt sich mit dem gezielteren Einsatz von Antibiotika (siehe auch Charité). In einem

Pilotprojekt konnte 2014 eindrucksvoll gezeigt werden, dass sich diese Strategie des Antibiotic Stewardship (ABS) erfolgreich umsetzen lässt. Ein intensives ABS-Programm in der Inneren Medizin des Universitätsklinikums Freiburg senkte den Verbrauch der kritischen Breitband-Antibiotika in einem Jahr um etwa 30 Prozent. Das Programm in Freiburg zielte darauf ab, den Verbrauch von Cephalosporinen und Fluorchinolonen zu reduzieren, während der Einsatz von Penicillin-Derivaten befürwortet wurde.

#### Westfälische Wilhelms-Universität Münster

Die Universität Münster ist Partner in einem Projekt, das neue Behandlungsstrategien gegen gastrointestinale Infektionen zum Ziel hat. Die derzeit gebräuchlichen Antibiotika schädigen in vielen Fällen die normale Darmflora und können zu Komplikationen führen. In Münster arbeiten die Wissenschaftler daran, die mit EHEC assoziierten Komplikationen zu vermeiden.

In einem zweiten Projekt geht es um Krankenhauskeime, speziell um multiresistente *Staphylococcus aureus*-Bakterien im Nasenraum. Für eine gezielte Behandlung werden neue lytische Phagenproteine untersucht. Sie sollen in Münster bezüglich ihrer Effizienz und Spezifität analysiert werden.

### Kooperationen mit der Industrie

#### Hyglos GmbH, Bernried

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

#### ImevaX GmbH, München

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

#### Juno Therapeutics GmbH, Göttingen

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

#### MMV – Medicines for Malaria Venture, Genf

(Schweiz)

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

#### Myr GmbH, Burgwedel

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

#### Sanaria Inc., Rockville (USA)

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

#### 4SC Discovery GmbH, Martinsried

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



# Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung



Im Fokus der DZG: die wirksamere Bekämpfung der Volkskrankheiten

**Wesentliches Ziel des Gesundheitsforschungsprogramms der Bundesregierung ist es, die besonders häufigen Krankheiten (Volkskrankheiten) wirksamer bekämpfen zu können. Mit dem Aufbau Deutscher Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) als langfristig angelegte, gleichberechtigte Partnerschaften von außeruniversitären Forschungseinrichtungen und Universitäten mit Universitätskliniken schaffen Bund und Länder dafür die Voraussetzungen.**

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

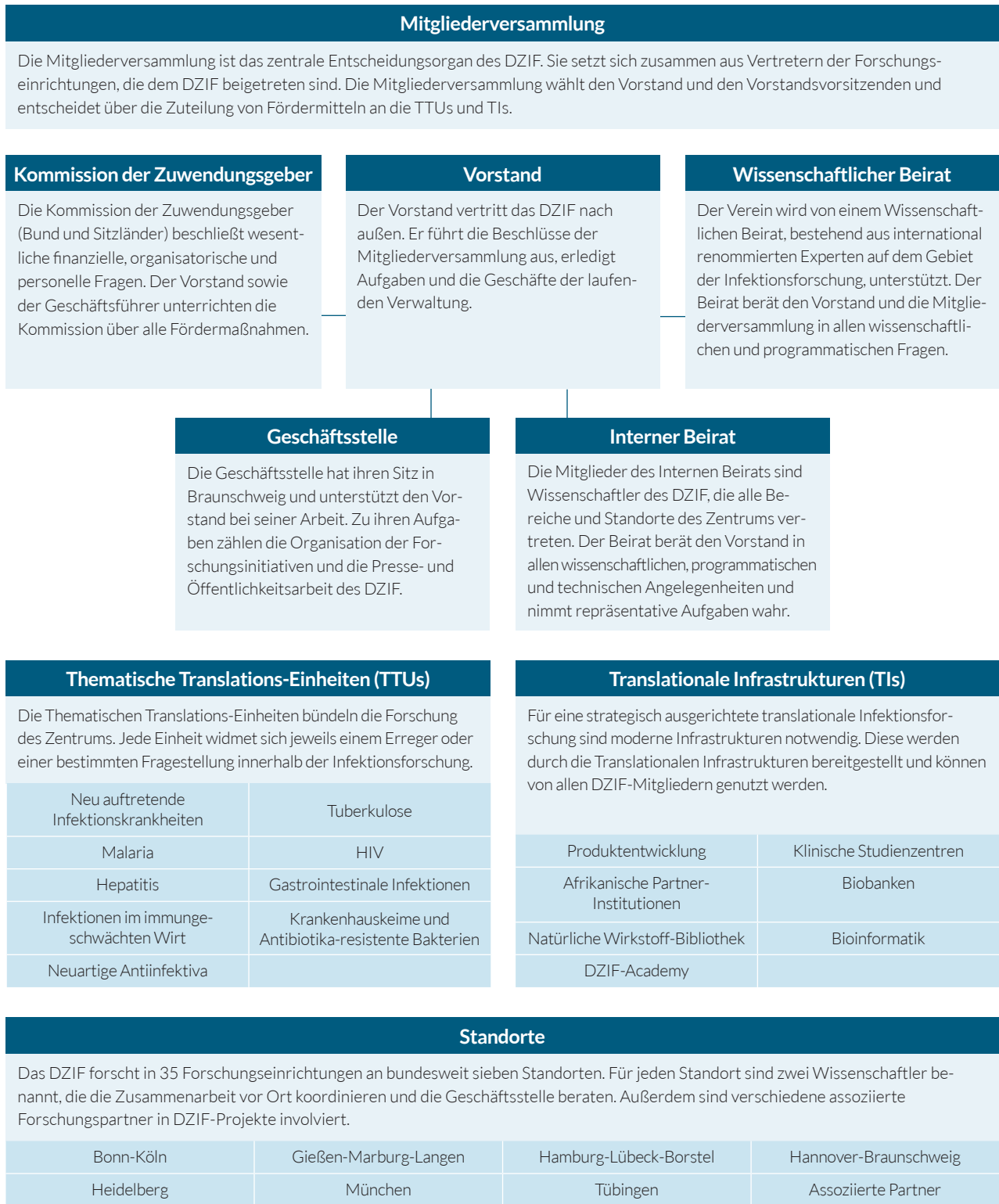
Transfer von Forschungsergebnissen in den klinischen Alltag ermöglicht (Translation).

Die strategische Zusammenarbeit der führenden Wissenschaftler in den DZG stärkt den Wissenschaftsstandort Deutschland im internationalen Wettbewerb nachhaltig und erhöht dessen Attraktivität für den wissenschaftlichen Nachwuchs im In- und Ausland deutlich.

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

Die sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung arbeiten von Beginn an zusammen, um Erfahrungen auszutauschen und Synergien zu nutzen.

# Struktur des DZIF



# Zentrale Gremien

## Vorstand

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

## Geschäftsführer

- > Dr. T. Jäger, DZIF e.V.

## Wissenschaftlicher Beirat

- > Prof. Dr. P. Alonso, WHO Global Malaria Programme, Schweiz
- > Prof. Dr. R. Burger, Robert Koch-Institut, Deutschland
- > Prof. Dr. H. Feldmann, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, USA
- > Prof. Dr. B. B. Finlay, University of British Columbia, Kanada
- > Prof. Dr. A. Friedrich, Universitair Medisch Centrum Groningen, Niederlande
- > Prof. Dr. B. Kampmann (Vorsitzende), Imperial College London, Großbritannien
- > Prof. Dr. J.-M. Pawlotsky, Université de Paris XII, Frankreich
- > Prof. Dr. C. Rooney, Baylor College of Medicine, USA
- > Prof. Dr. H. J. Schmitt, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Deutschland, und Pfizer Vaccines, Frankreich
- > Prof. Dr. A. Telenti, The J. Craig Venter Institute, USA
- > Prof. Dr. S. Ward, Liverpool School of Tropical Medicine, Großbritannien
- > Prof. Dr. R. G. Werner, Universität Tübingen, Deutschland

## Interner Beirat

- > Prof. Dr. I. Autenrieth, Universität und Universitätsklinikum Tübingen
- > Prof. Dr. K. Cichutek, Paul-Ehrlich-Institut, Langen
- > Prof. Dr. C. Drosten, Universität und Universitätsklinikum Bonn
- > Prof. Dr. M. Hoelscher, Ludwigs-Maximilians-Universität München und Klinikum der Universität München
- > Prof. Dr. R. Horstmann, Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg (Stellv. Vorsitzender)
- > Prof. Dr. H.-G. Kräusslich, Universität und Universitätsklinikum Heidelberg (Vorsitzender)
- > Prof. Dr. T. Schulz, Medizinische Hochschule Hannover
- > Prof. Dr. T. Welte, Medizinische Hochschule Hannover



# Deutschlandweite Infektionsforschung

## Baden-Württemberg

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

### Heidelberg

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

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

#### TTU-Koordination:

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

#### TI-Koordination:

- Biobanken (Koordination)

**Tübingen** hat die koordinierende Rolle in den Schwerpunkten *Malaria* und *Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien* innerhalb des DZIF übernommen, bei *Gastrointestinalen Infektionen* und *Neuartigen Antiinfektiva* sind Co-Koordinatoren am Standort tätig. Der Tübinger Fokus liegt auf der Translation von Forschungsergebnissen in die Medikamenten- und Impfstoffentwicklung sowie auf Infektionsmodellen und der Epidemiologie. Bei Infektionen, die durch Antibiotika-resistente, bakterielle Erreger ausgelöst werden, liegt der Schwerpunkt auf verbesserter Diagnostik und Therapie von multiresistenten Erregern wie z. B. Methicillin-resistenten Staphylokokken (MRSA) und multiresistenten gramnegativen Erregern (z. B. den sogenannten ESBL).

### Tübingen

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

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

#### TTU-Koordination:

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

## Bayern

Die Wissenschaftler an den DZIF-Einrichtungen in **München** beschäftigen sich insbesondere mit der Immunkontrolle von Infektionen und der Entwicklung neuer Therapieverfahren. Erreger-spezifische Immuntherapien (prophylaktisch oder therapeutisch) sind darauf ausgerichtet, das körpereigene Abwehrsystem zu stärken, um Infektionserkrankungen gezielt besser zu kontrollieren oder gänzlich zu verhindern. Weitere Schwerpunkte am Standort München sind *Gastrointestinale Infektionen*, *HIV*, *Hepatitis* und *Tuberkulose*.

### München

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

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

#### TTU-Koordination:

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

#### TI-Koordination:

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

## Hamburg/Schleswig-Holstein

Der Standort **Hamburg - Lübeck - Borstel** vereint eine einmalige Sammlung an Expertise und Infrastruktur, um Infektionskrankheiten und neu auftretende Erreger von nationaler und weltweiter Relevanz zu untersuchen. Der Standort ist an klinischen, entomologischen und virologischen Studien beteiligt; hier sind die medizinische Chemie für die Wirkstoff-entdeckung ebenso beheimatet wie die Epidemiologie der *Malaria* oder translationale Studien zu *Tuberkulose* oder *Hepatitis*. Am Standort wird die TI *Afrikanische Partner-Institutionen* koordiniert.

### Hamburg - Lübeck - Borstel

**Sprecher:** Prof. Dr. Rolf Horstmann  
(Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin)

**Einrichtungen:** Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin in der Leibniz-Gemeinschaft, Forschungszentrum Borstel – Leibniz-Zentrum für Medizin und Biowissenschaften, Friedrich-Loeffler-Institut (Mitglied seit Juni 2015), Heinrich-Pette-Institut – Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie, Universität Hamburg, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Universität zu Lübeck

#### TTU-Koordination:

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

#### TI-Koordination:

- Afrikanische Partner-Institutionen (Koordination)

## Hessen

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

### Gießen - Marburg - Langen

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

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

#### TTU-Koordination:

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

#### TI-Koordination:

- Bioinformatik (Koordination)
- Produktentwicklung (Koordination)

## Niedersachsen

Sieben Partnerinstitutionen arbeiten im DZIF am Standort **Hannover - Braunschweig** zusammen. Von hier aus werden die TTUs *Hepatitis* und *Gastronintestinale Infektionen* koordiniert. Die Wissenschaftler wollen unter anderem den Zugang zu Therapien gegen Hepatitis verbessern und forschen an neuen diagnostischen Markern für den Infektions- und Therapieverlauf. Auch neue erregerspezifische Medikamente gegen Pathogene wie *EHEC*, *Helicobacter pylori* oder Salmonellen sind im Visier der Forscher. Am Standort wird der Ausbau der *Natürlichen Wirkstoff-Bibliothek* koordiniert, die allen DZIF-Forschern bei der Suche nach neuen Medikamenten zur Verfügung steht.

### Hannover - Braunschweig

**Sprecher:** Prof. Dr. Sebastian Suerbaum (Medizinische Hochschule Hannover)

**Einrichtungen:** Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Leibniz-Institut DSMZ – Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Medizinische Hochschule Hannover, Robert Koch-Institut (Mitglied seit Juni 2015), Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Technische Universität Braunschweig, TWIN-CORE – Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung

#### TTU-Koordination:

- Gastrointestinale Infektionen (Koordination)

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

#### TI-Koordination:

- Natürliche Wirkstoff-Bibliothek (Koordination)
- Biobanken (Co-Koordination)

## Nordrhein-Westfalen

Am Standort **Bonn - Köln** wird die TTU *Neuartige Antiinfektiva* koordiniert. Außerdem erforschen DZIF-Wissenschaftler schnellere und effizientere Methoden, um unbekannte virale Krankheitserreger zu charakterisieren. Deutschlandweit einzigartig sind die Patientenkohorten zu HIV- und HCV-Infektionen sowie HIV-/HCV-Doppelinfektionen. In der HIV-Forschung bringen die Forscher Gentherapie-basierte Strategien für die Kontrolle und Prophylaxe dieser Infektion in die Translation. Am Standort werden die klinischen Studienzentren des DZIF koordiniert.

### Bonn - Köln

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

**Einrichtungen:** Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Mitglied seit Juni 2015), Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Universitätsklinikum Bonn, Universität Köln, Universitätsklinikum Köln

#### TTU-Koordination:

- Neu auftretende Infektionskrankheiten (Co-Koordination)
- HIV (Co-Koordination)
- Krankenhauskeime und Antibiotikaresistente Bakterien (Co-Koordination)
- Neuartige Antiinfektiva (Koordination)

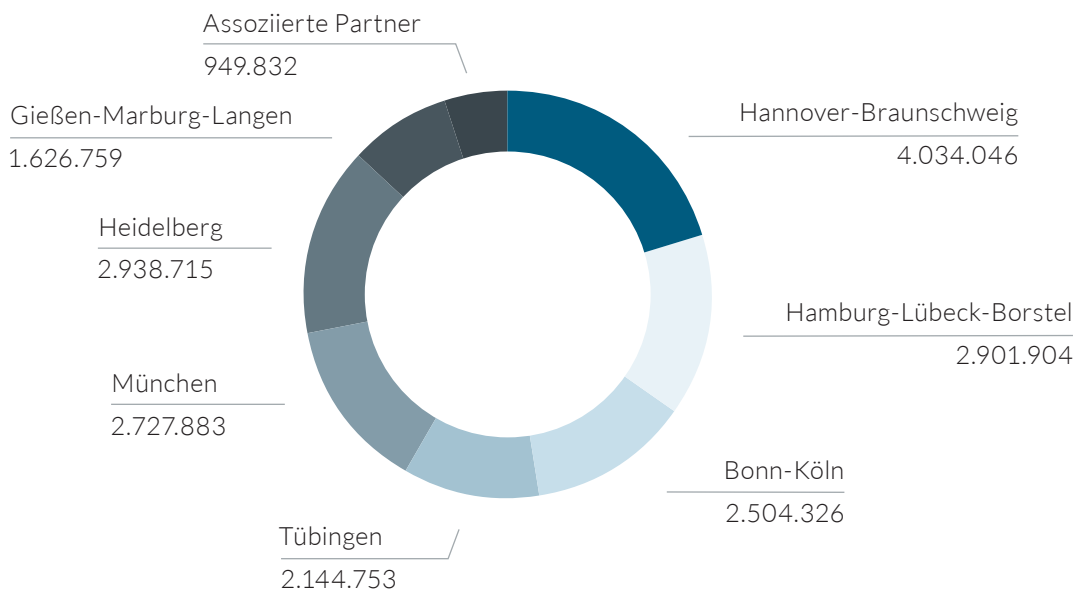
#### TI-Koordination:

- Klinische Studienzentren (Koordination)

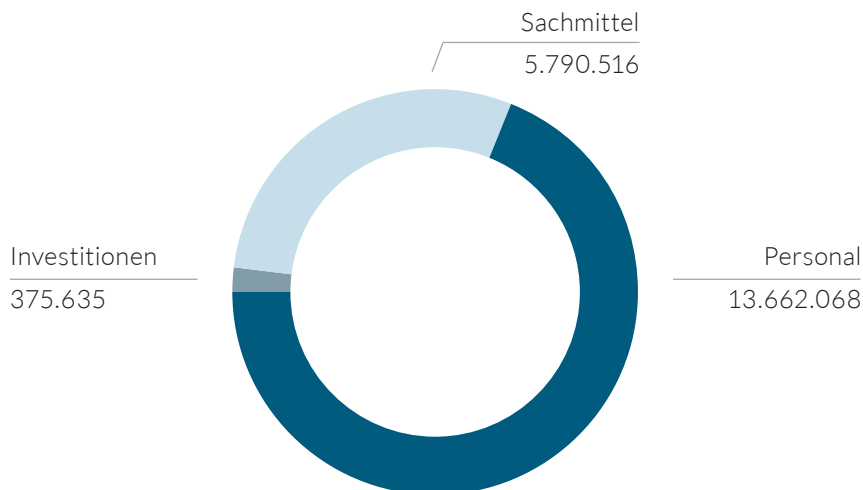
# DZIF-Finanzdaten 2014

## Ist-Ausgaben 2014 in Euro

### Nach Standorten



### Nach Ausgabenart





## Nach Arbeitsfeldern

Arbeitsfeld	Euro
Neu auftretende Infektionskrankheiten	1.805.260
Tuberkulose	775.428
Malaria	1.796.459
HIV	1.362.739
Hepatitis	1.807.037
Gastrointestinale Infektionen	903.178
Infektionen im immungeschwächten Wirt	2.034.029
Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien	1.097.482
Neuartige Antiinfektiva	2.233.992
Produktentwicklung	586.627
Klinische Studienzentren	275.461
Afrikanische Partner-Institutionen	272.704
Biobanken	727.185
Natürliche Wirkstoff-Bibliothek	396.074
Bioinformatik	345.801
DZIF-Academy	1.630.624
Administration	1.778.137
<b>Gesamtsumme</b>	<b>19.828.218</b>

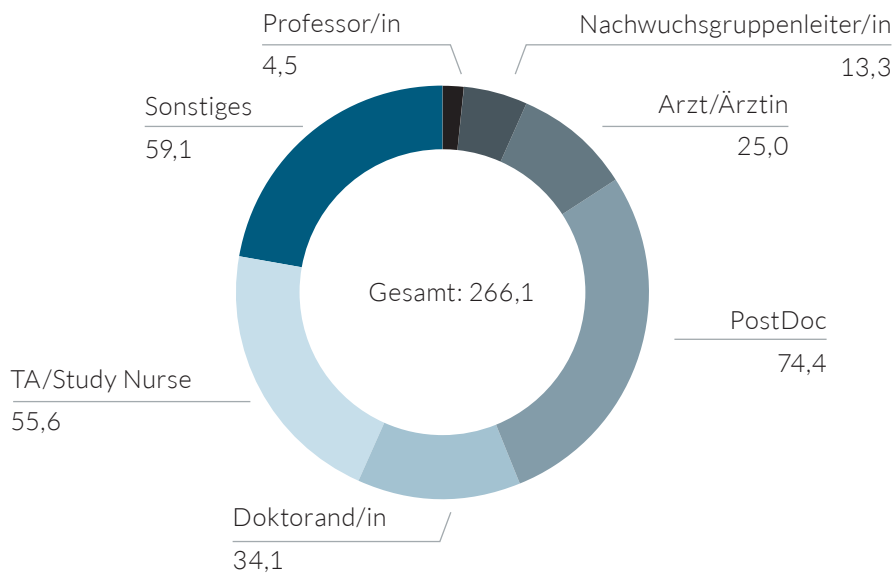
## Zuwendungen von Bund und Ländern in Euro

Land	Euro
Baden-Württemberg	508.347
Bayern	269.614
Hamburg	167.361
Hessen	110.850
Niedersachsen	403.405
Nordrhein-Westfalen	250.433
Schleswig-Holstein	122.829
Finanzierungsanteile assoziierter Partner	87.000
Bund	17.908.381
<b>Gesamtsumme</b>	<b>19.828.218</b>

Die Ist-Ausgaben des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung betragen 2014 insgesamt rund 19,8 Millionen Euro. 129 Verbundprojekte und 52 Stipendien wurden 2014 im DZIF durchgeführt. Die Finanzierung erfolgt zu 90 % aus Bundes- und zu 10 % aus Landesmitteln. Lediglich die Vorhaben der beteiligten Ressort-Forschungseinrichtungen werden vollständig aus Bundesmitteln finanziert. Das Fördermittelmanagement am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig leitet die Bundesmittel im Rahmen der Projektförderung an die DZIF-Partnereinrichtungen weiter. Die Ausgaben wurden von den Partnern im Rahmen der Zwischennachweise für 2014 erstellt und vom Fördermittelmanagement geprüft.

# Mitarbeiter im DZIF

## Vollzeitäquivalent nach Berufsgruppen



Ein Vollzeitäquivalent entspricht einer Vollzeitstelle über das gesamte Haushaltsjahr.

## Anzahl der Mitarbeiter nach Berufsgruppen und Geschlecht

Berufsgruppen	Männer	Frauen	Gesamt
Professor/in	6	2	8
Nachwuchsgruppenleiter/in	13	5	18
Arzt/Ärztin	17	27	44
PostDoc	52	90	142
Doktorand/in	47	56	103
TA/Study Nurse	22	80	102
Sonstiges	27	49	76
<b>Gesamtsumme</b>	<b>184</b>	<b>309</b>	<b>493</b>

Das DZIF rekrutierte 2014 sechs Mitarbeiter aus dem Ausland und verhalf zehn Müttern zum Wiedereinstieg nach Elternzeit.

## Preise und Auszeichnungen

Preisträger	Auszeichnung
Prof. Dr. Ralf Bartenschlager Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg	Thomson Reuters Auswahl: Highly Cited Researchers 2014
Prof. Dr. Jonas Schmidt-Chanasit Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin	Wissenschaftspreis „Klinische Virologie“ der Gesellschaft für Virologie und der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten
Prof. Dr. Christoph Klein Klinikum der Universität München	Hector Research Prize
Prof. Dr. Florian Klein Universitätsklinikum Köln/Rockefeller University	AIDS-Forschungspreis der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI)
Prof. Dr. Dr. h.c. Christoph Lange Forschungszentrum Borstel	Wissenschaftspreis des Stifterverbandes für die Deutsche Wissenschaft
Dr. Clara Lehmann Universitätsklinikum Köln	DGI-Förderpreis für Klinische Infektionsforschung
Dr. Julie Lucifora Helmholtz Zentrum München	European Young Investigator Award, EASL
Dr. Konstantin Neumann Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München	Gábor-Szász-Preis
Prof. Dr. Sebastian Suerbaum Medizinische Hochschule Hannover	Wahl zum Mitglied der American Academy of Microbiology
Prof. Dr. Stephan Urban Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg	DZIF Prize for Translational Infection Research
Dr. Christopher Weidenmaier Eberhard Karls Universität Tübingen	Förderpreis der DGHM

# Wissenschaftliche Erfolge 2014

Im Folgenden finden Sie ausgewählte Publikationen aus dem Jahr 2014 (Impact Factor über 10). Die vollständige Liste der DZIF-Publikationen kann auf der DZIF-Website eingesehen werden.

1. Alduina R, Gallo G, Renzone G, Weber T, Scaloni A, Puglia AM (2014) *Novel Amycolatopsis balhimycina biochemical abilities unveiled by proteomics*. **FEMS Microbiol Lett**, 351(2): 209-215
2. Allweiss L, Volz T, Lutgehetmann M, Giersch K, Bornscheuer T, Lohse AW, Petersen J, Ma H, Klump K, Fletcher SP, Dandri M (2014) *Immune cell responses are not required to induce substantial hepatitis B virus antigen decline during pegylated interferon-alpha administration*. **J Hepatol**, 60(3): 500-507
3. Baize S, Pannetier D, Oestereich L, Rieger T, Koivogui L, Magassouba N, Soropogui B, Sow MS, Keita S, De Clerck H, Tiffany A, Dominguez G, Loua M, Traore A, Kolie M, Malano ER, Heleze E, Bocquin A, Mely S, Raoul H, Caro V, Cadar D, Gabriel M, Pahlmann M, Tappe D, Schmidt-Chanasit J, Impouma B, Diallo AK, Formenty P, Van Herp M, Gunther S (2014) *Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea*. **N Engl J Med**, 371(15): 1418-1425
4. Baumann S, Herrmann J, Raju R, Steinmetz H, Mohr KI, Huttel S, Harmrolfs K, Stadler M, Muller R (2014) *Cystobactamids: myxobacterial topoisomerase inhibitors exhibiting potent antibacterial activity*. **Angew Chem Int Ed Engl**, 53(52): 14605-14609
5. Berger C, Romero-Brey I, Radujkovic D, Terreux R, Zayas M, Paul D, Harak C, Hoppe S, Gao M, Penin F, Lohmann V, Bartenschlager R (2014) *Daclatasvir-like inhibitors of NS5A block early biogenesis of hepatitis C virus-induced membranous replication factories, independent of RNA replication*. **Gastroenterology**, 147(5): 1094-1105.e1025
6. Bos KI, Harkins KM, Herbig A, Coscolla M, Weber N, Comas I, Forrest SA, Bryant JM, Harris SR, Schuenemann VJ, Campbell TJ, Majander K, Wilbur AK, Guichon RA, Wolfe Steadman DL, Cook DC, Niemann S, Behr MA, Zumarraga M, Bastida R, Huson D, Nieselt K, Young D, Parkhill J, Buikstra JE, Gagneux S, Stone AC, Krause J (2014) *Pre-Columbian mycobacterial genomes reveal seals as a source of New World human tuberculosis*. **Nature**, 514(7523): 494-497
7. Boztug K, Jarvinen PM, Salzer E, Racek T, Monch S, Garnarcz W, Gertz EM, Schaffer AA, Antonopoulos A, Haslam SM, Schieck L, Puchalka J, Diestelhorst J, Appaswamy G, Lescoeur B, Giambruno R, Bigenzahn JW, Elling U, Pfeifer D, Conde CD, Albert MH, Welte K, Brandes G, Sherkat R, van der Werff Ten Bosch J, Rezaei N, Etzioni A, Bellanne-Chantelot C, Superti-Furga G (2014) *JAGN1 deficiency causes aberrant myeloid cell homeostasis and congenital neutropenia*. **Nat Genet**, 46(9): 1021-1027
8. Diepold A, Wagner S (2014). *Assembly of the bacterial type III secretion machinery*. **FEMS Microbiol Rev**, 38(4): 802-22. doi: 10.1111/1574-6976.12061
9. Diethelm S, Teufel R, Kaysser L, Moore BS. (2014) *A multitasking vanadium-dependent chloroperoxidase as an inspiration for the chemical synthesis of the merochlorins*. **Angew Chem Int Ed Engl**, 53(41): 11023-6
10. Drosten C, Meyer B, Muller MA, Corman VM, Al-Masri M, Hossain R, Madani H, Sieberg A, Bosch BJ, Lattwein E, Alhakeem RF, Assiri AM, Hajomar W, Albarrak AM, Al-Tawfiq JA, Zumla AI, Memish ZA (2014) *Transmission of MERS-coronavirus in household contacts*. **N Engl J Med**, 371(9): 828-835
11. Fackler OT, Murooka TT, Imle A, Mempel TR, (2014) *Adding new dimensions: towards an integrative understanding of HIV-1 spread*. **Nat Rev Microbiol**, 12(8): 563-574. doi: 10.1038/nrmicro3309
12. Giersch K, Helbig M, Volz T, Allweiss L, Mancke LV, Lohse AW, Polywka S, Pollok JM, Petersen J, Taylor J, Dandri M, Lutgehetmann M (2014) *Persistent hepatitis D virus mono-infection in humanized mice is efficiently converted by hepatitis B virus to a productive co-infection*. **J Hepatol**, 60(3): 538-544
13. Goubau D, Schlee M, Deddouche S, Pruijssers AJ, Zillinger T, Goldeck M, Schubert C, Van der Veen AG, Fujimura T, Rehwinkel J, Iskarpatyoti JA, Barchet W, Ludwig J, Dermody TS, Hartmann G, Reis e Sousa C (2014) *Antiviral immunity via RIG-I-mediated recognition of RNA bearing 5'-diphosphates*. **Nature**, 514(7522): 372-375
14. Graef P, Buchholz VR, Stemberger C, Flossdorf M, Henkel L, Schiemann M, Drexler I, Hofer T, Riddell SR, Busch DH (2014) *Serial transfer of single-cell-derived immunocompetence reveals stemness of CD8(+) central memory T cells*. **Immunity**, 41(1): 116-126
15. Gronbach K, Flade I, Holst O, Lindner B, Ruscheweyh HJ, Wittmann A, Menz S, Schwiertz A, Adam P, Stecher B, Josenhans C, Suerbaum S, Gruber AD, Kulik A, Huson D, Autenrieth IB, Frick JS (2014) *Endotoxicity of lipopolysaccharide as a determinant of T-cell-mediated colitis induction in mice*. **Gastroenterology**, 146(3): 765-775
16. Heidrich B, Yurdaydin C, Kabacam G, Ratsch BA, Zachou K, Bremer B, Dalekos GN, Erhardt A, Tabak F, Yalcin K, Gurel S, Zeuzem S, Cornberg M, Bock CT, Manns MP, Wedemeyer H (2014) *Late HDV RNA relapse after peginterferon alpha-based therapy of chronic hepatitis delta*. **Hepatology**, 60(1): 87-97
17. Heyckendorf J, Oлару ID, Ruhwald M, Lange C (2014) *Getting personal perspectives on individualized treatment duration in multidrug-resistant and exten*

sively drug-resistant tuberculosis. **Am J Respir Crit Care Med**, 190(4): 374-383

18. Hösel M, Lucifora J, Michler T, Holz G, Gruffaz M, Stahnke S, Zoulim F, Durantel D, Heikenwalder M, Nierhoff D, Millet R, Salvetti A, Protzer U, Büning H (2014) Hepatitis B virus infection enhances susceptibility toward adeno-associated viral vector transduction in vitro and in vivo. **Hepatology**, 59(6): 2110-2120

19. Jansen R, Sood S, Huch V, Kunze B, Stadler M, Müller R (2014) Pyrronazols, metabolites from the myxobacteria *Nanocystis pusilla* and *N. exedens*, are unusual chlorinated pyrone-oxazole-pyrroles. **J Nat Prod**, 77(2): 320-326

20. Kaufmann SH, Lange C, Rao M, Balaji KN, Lotze M, Schito M, Zumla AI, Maeurer M (2014) Progress in tuberculosis vaccine development and host-directed therapies--a state of the art review. **Lancet Respir Med**, 2(4): 301-320

21. Klein F, Nogueira L, Nishimura Y, Phad G, West AP Jr, Halper-Stromberg A, Horwitz JA, Gazumyan A, Liu C, Eisenreich TR, Lehmann C, Fätkenheuer G, Williams C, Shingai M, Martin MA, Bjorkman PJ, Seaman MS, Zolla-Pazner S, Karlsson Hedestam GB, Nussenzweig MC (2014) Enhanced HIV-1 immunotherapy by commonly arising antibodies that target virus escape variants. **J Exp Med**, 211(12): 2361-72.

22. Kokordelis P, Kramer B, Korner C, Boesecke C, Voigt E, Ingiliz P, Glassner A, Eisenhardt M, Wolter F, Kaczmarek D, Nischalke HD, Rockstroh JK, Spengler U, Nattermann J (2014) An effective interferon-gamma-mediated inhibition of hepatitis C virus replication by natural killer cells is associated with spontaneous clearance of acute hepatitis C in human immunodeficiency virus-positive patients. **Hepatology**, 59(3): 814-827

23. König A, Döring B, Mohr C, Geipel A, Geyer J, Glebe D (2014) Kinetics of the bile acid transporter and hepatitis B virus receptor Na<sup>+</sup>/taurocholate cotransporting polypeptide (NTCP) in hepatocytes. **J Hepatol**, 61(4): 867-875

24. Kreijtz JH, Goeijenbier M, Moesker FM, van den Dries L, Goeijenbier S, De Gruyter HL, Lehmann MH, Mutsert G, van de Vijver DA, Volz A, Fouchier RA, van Gorp EC, Rimmelzwaan GF, Sutter G, Osterhaus AD (2014) Safety and immunogenicity of a modified-vaccinia-virus-Ankara-based influenza A H5N1 vaccine: a randomised, double-blind phase 1/2a clinical trial. **Lancet Infect Dis**, 14(12): 1196-1207

25. Kreuels B, Wichmann D, Emmerich P, Schmidt-Chanasit J, de Heer G, Kluge S, Sow A, Renne T, Gunther S, Lohse AW, Addo MM, Schmiedel S (2014) A case of severe Ebola virus infection complicated by gram-negative septicemia. **N Engl J Med**, 371(25): 2394-2401

26. Krumm SA, Yan D, Hovingh ES, Evers TJ, Enkirch T, Reddy GP, Sun A, Saindane MT, Arrendale RF, Painter G, Liotta DC, Natchus MG, von Messling V, Plemper RK (2014) An orally available, small-molecule polymerase inhibitor shows efficacy against a lethal morbillivirus infection in a large animal model. **Sci Transl Med**, 6(232): 232ra252

27. Liehl P, Zuzarte-Luís V, Chan J, Zillinger T, Baptista F, Carapau D, Konert M, Hanson KK, Carret C, Lassnig C, Müller M, Kalinke U, Saeed M, Chora AF, Golenbock DT, Strobl B, Prudêncio M, Coelho LP, Kappe SH, Superti-Furga G, Pichlmair A, Vigário AM, Rice CM, Fitzgerald KA, Barchet W, Mota MM (2014) Host-cell sensors for *Plasmodium* activate innate immunity against liver-stage infection. **Nat Med**, 20(1): 47-53

28. Lu C, Maurer CK, Kirsch B, Steinbach A, Hartmann RW (2014) Overco-

ming the Unexpected Functional Inversion of a PqsR Antagonist in *Pseudomonas aeruginosa*: An In Vivo Potent Antivirulence Agent Targeting pqs Quorum Sensing. **Angew Chem Int Ed**, 53: 1109-1112

29. Lucifora J, Xia Y, Reisinger F, Zhang K, Stadler D, Cheng X, Sprinzl MF, Koppensteiner H, Makowska Z, Volz T, Remouchamps C, Chou WM, Thasler WE, Huser N, Durantel D, Liang TJ, Munk C, Heim MH, Browning JL, Dejardin E, Dandri M, Schindler M, Heikenwalder M, Protzer U (2014) Specific and nonhepatotoxic degradation of nuclear hepatitis B virus cccDNA. **Science**, 343(6176): 1221-1228

30. Lusic M, Giacca M (2014) Ground control to Major Tom: „prepare for HIV landing“, **Cell Host Microbe**, 16(5): 557-9. doi: 10.1016/j.chom.2014.10.012

31. Madan V, Paul D, Lohmann V, Bartenschlager R (2014) Inhibition of HCV replication by cyclophilin antagonists is linked to replication fitness and occurs by inhibition of membranous web formation. **Gastroenterology**, 146(5): 1361-1372.e1361-1369

32. Manns MP, Vierling JM, Bacon BR, Bruno S, Shibolet O, Baruch Y, Marcellin P, Caro L, Howe AY, Fandozzi C, Gress J, Gilbert CL, Shaw PM, Cooreman MP, Robertson MN, Hwang P, Dutko FJ, Wahl J, Mobashery N (2014) The Combination of MK-5172, Peginterferon, and Ribavirin Is Effective in Treatment-Naive Patients With Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection Without Cirrhosis. **Gastroenterology**, 147(2): 366-376.e6

33. Manns MP, Pol S, Jacobson IM, Marcellin P, Gordon SC, Peng CY, Chang TT, Everson GT, Heo J, Gerken G, Yoffe B, Towner W, Bourliere M, Metivier S, Chu CJ, Sievert W, Bronowicki JP, Thabut D, Lee YJ, Kao JH, McPhee F, Kopit J, Mendez P, Linaberry M, Hughes E, Noviello S, on behalf of the HALLMARK-DUAL

Study Team (2014) *All-oral daclatasvir plus asunaprevir for hepatitis C virus genotype 1b: a multinational, phase 3, multicohort study.* **Lancet**, 384(9954): 1597-1605

34. Ni Y, Lempp FA, Mehrle S, Nkongolo S, Kaufman C, Falth M, Stindt J, Koniger C, Nassal M, Kubitz R, Sultmann H, Urban S (2014) *Hepatitis B and D viruses exploit sodium taurocholate co-transporting polypeptide for species-specific entry into hepatocytes.* **Gastroenterology**, 146(4): 1070-1083

35. Nkongolo S, Ni Y, Lempp FA, Kaufman C, Lindner T, Esser-Nobis K, Lohmann V, Mier W, Mehrle S, Urban S (2014) *Cyclosporin A inhibits hepatitis B and hepatitis D virus entry by cyclophilin-independent interference with the NTCP receptor.* **J Hepatol**, 60(4): 723-731

36. Oehler N, Volz T, Bhadra OD, Kah J, Allweiss L, Giersch K, Bierwolf J, Riecken K, Pollok JM, Lohse AW, Fehse B, Petersen J, Urban S, Lutgehetmann M, Heeren J, Dandri M (2014) *Binding of hepatitis B virus to its cellular receptor alters the expression profile of genes of bile acid metabolism.* **Hepatology**, 60(5): 1483-1493

37. Peiffer KH, Akhras S, Himmelsbach K, Hassemer M, Finkernagel M, Carra G, Nuebling M, Chudy M, Niekamp H, Glebe D, Sarrazin C, Zeuzem S, Hildt E (2014) *Intracellular accumulation of subviral HBsAg particles and diminished Nrf2 activation in HBV genotype G expressing cells lead to an increased ROI level.* **J Hepatol**, 62(4): 791-798

38. Pischke S, Behrendt P, Manns MP, Wedemeyer H (2014) *HEV-associated cryoglobulinaemia and extrahepatic manifestations of hepatitis E.* **Lancet Infect Dis**, 14(8): 678-679

39. Portevin D, Moukambi F, Clowes P, Bauer A, Chachage M, Ntinginya NE,

Mfinanga E, Said K, Haraka F, Rachow A, Saathoff E, Mpina M, Jugheli L, Lwilla F, Marais BJ, Hoelscher M, Daubenberger C, Reither K, Geldmacher C (2014) *Assessment of the novel T-cell activation marker-tuberculosis assay for diagnosis of active tuberculosis in children: a prospective proof-of-concept study.* **Lancet Infect Dis**, 14(10): 931-938

40. Schaberle TF, Lohr F, Schmitz A, König GM (2014) *Antibiotics from myxobacteria.* **Nat. Prod. Rep.**, 31(7): 953-972

41. Schubert D, Bode C, Kenefeck R, Hou TZ, Wing JB, Kennedy A, Bulashevska A, Petersen BS (2014) *Autosomal dominant immune dysregulation syndrome in humans with CTLA4 mutations.* **Nat Med**, 20(12): 1410-6. doi: 10.1038/nm.3746

42. Sester M, van Leth F, Bruchfeld J, Bumbacea D, Cirillo DM, Dilektasli AG, Dominguez J, Duarte R, Ernst M, Eyuboglu FO, Gerogianni I, Girardi E, Goletti D, Janssens JP, Julander I, Lange B, Latorre I, Losi M, Markova R, Matteelli A, Milburn H, Ravn P, Scholman T, Soccal PM, Straub M, Wagner D, Wolf T, Yalcin A, Lange C (2014) *Risk assessment of tuberculosis in immunocompromised patients. A TBNET study.* **Am J Respir Crit Care Med**, 190(10): 1168-1176

43. Surup F, Viehriq K, Mohr KI, Herrmann J, Jansen R, Muller R (2014) *Disciformycins A and B: 12-membered macrolide glycoside antibiotics from the myxobacterium Pyxidicoccus fallax active against multi-resistant staphylococci.* **Angew Chem Int Ed Engl**, 53(49): 13588-13591

44. Tacconelli E, Kern WV (2014) *New antibiotics for skin and skin-structure infections.* **Lancet Infectious Diseases**, 14(8): 659-661

45. Teufel R, Kaysser L, Villaume MT, Diethelm S, Carbullido MK, Baran PS,

Moore BS. (2014) *One-pot enzymatic synthesis of merochlorin A and B.* **Angew Chem Int Ed Engl**, 53(41): 11019-22

46. Theron G, Zijenah L, Chanda D, Clowes P, Rachow A, Lesosky M, Bara W, Mungofa S, Pai M, Hoelscher M, Dowdy D, Pym A, Mwaba P, Mason P, Peter J, Dheda K (2014) *Feasibility, accuracy, and clinical effect of point-of-care Xpert MTB/RIF testing for tuberculosis in primary-care settings in Africa: a multicentre, randomised, controlled trial.* **Lancet**, 383(9915): 424-435

47. Urban S, Bartschlag R, Kubitz R, Zoulim F (2014) *Strategies to inhibit entry of HBV and HDV into hepatocytes.* **Gastroenterology**, 147(1): 48-64

48. Vehreschild JJ, As galactomannan disappoints, our quest for a feasible diagnostic standard for invasive aspergillosis continues (2014) **Am J Respir Crit Care Med**, 190(3): 248-249

49. Wirnsberger G, Zwolanek F, Stadlmann J, Tortola L, Liu SW, Perlot T, Jarvinen P, Durnberger G, Kozieradzki I, Sarao R, De Martino A, Boztug K, Mechtler K, Kuchler K, Klein C, Elling U, Penninger JM (2014) *Jagunal homolog 1 is a critical regulator of neutrophil function in fungal host defense.* **Nat Genet**, 46(9): 1028-1033

50. Wisskirchen K, Lucifora J, Michler T, Protzer U (2014) *New pharmacological strategies to fight enveloped viruses.* **Trends Pharmacol Sci**, 35(9): 470-478

51. Zumla AI, Gillespie SH, Hoelscher M, Phillips PP, Cole ST, Abubakar I, McHugh TD, Schito M, Maeurer M, Nunn AJ (2014) *New antituberculosis drugs, regimens, and adjunct therapies: needs, advances, and future prospects.* **Lancet Infect Dis**, 14(4): 327-340

# Mitgliedseinrichtungen des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung

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

\* Mitgliedseinrichtung seit Juni 2015

**Deutsches Zentrum für Infektionsforschung e.V. (DZIF)**

Geschäftsstelle  
 Inhoffenstraße 7  
 D-38124 Braunschweig

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

**Projektkoordination:** DZIF-Pressestelle

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

**Layout:** www.freisedesign.de

**Fotos:** Titel: Alix Poulot, University of Lyon | S. 3: DZIF/scienceRELATIONS | S. 4: Hallbauer + Fioretti | S. 6: Günter Fröschl | S. 7 (oben): Robert Wollny | S. 7 (unten): DZIF/scienceRELATIONS | S. 9 (oben): mit freundlicher Genehmigung aus: Merker et al. NatGen 47, 242-249 (2015) doi:10.1038/ng.3195 | S. 9 (Mitte): DZIF/scienceRELATIONS | S. 9 (unten): Forschungszentrum Borstel | S. 10: Bernhard-Nocht-Institut | S. 11 (oben): cdc/James Gathany | S. 11 (unten): DZIF/scienceRELATIONS | S. 12: Universitätsklinikum Heidelberg | S. 13 (oben): mit freundlicher Genehmigung von Macmillan Publishers LTD: aus Nature 517, 505-508 (22 January 2015); doi: 10.1038/nature13838 | S. 13 (unten): DZIF/scienceRELATIONS | S. 14: Alix Poulot, University of Lyon | S. 15 (unten): DZIF/scienceRELATIONS | S. 17 (unten): DZIF/scienceRELATIONS | S. 18: Dr. von Haunersches Kinderspital | S. 19 (unten links): cdc/Dr. Paul M. Feorino | S. 19 (unten rechts): DZIF/scienceRELATIONS | S. 20/21: Katrina Friese | S.21 (unten): DZIF/scienceRELATIONS | S. 22: Barbara Frommann/Uni Bonn | S. 23 (oben + Mitte): HZI/M. Rohde | S. 23 (unten): DZIF/scienceRELATIONS | S. 24: Paul-Ehrlich-Institut | S. 25: MedizinFotoKöln | S. 26: Bernhard-Nocht-Institut | S. 27 (oben): HIPS/Bellhäuser | S. 27 (unten): Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung Saarland/Universität des Saarlandes | S. 28 (oben): Helmholtz Zentrum München | S. 28 (unten): Universitätsklinikum Heidelberg | S. 29 (oben): iStock | S. 29 (unten 1): Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung | S. 29 (unten 2): Universitätsklinikum Gießen und Marburg | S. 30: DZIF/scienceRELATIONS | S. 31: cdc/Frederick A. Murphy | S. 32: (von oben nach unten): Forschungszentrum Borstel; DZIF/scienceRELATIONS; Universitätsklinikum Heidelberg | S. 33: (oben links): DZIF | S. 33 (oben rechts): Forschungszentrum Borstel/Pukall | S. 33 (unten): istock/pixhook | S. 34: DZIF/factum GmbH | S. 35 (oben): Till Budde | S.35 (Mitte): Hallbauer + Fioretti | S. 35 (unten): DZIF/scienceRELATIONS | S. 36/39: DZIF/scienceRELATIONS



Gefördert von:



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



Hamburg | Behörde für Wissenschaft  
und Forschung

HESSEN



Hessisches Ministerium  
für Wissenschaft und Kunst



Baden-Württemberg  
MINISTERIUM FÜR WISSENSCHAFT, FORSCHUNG UND KUNST

Bayerisches Staatsministerium für  
Wissenschaft, Forschung und Kunst



Ministerium für Bildung  
und Wissenschaft  
des Landes Schleswig-Holstein



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



Niedersächsisches Ministerium  
für Wissenschaft und Kultur



**Deutsches Zentrum für Infektionsforschung e.V. (DZIF)**

**Geschäftsstelle**

Inhoffenstraße 7

D-38124 Braunschweig

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

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

info@dzif.de

[www.dzif.de](http://www.dzif.de)

© August 2015