Print Get PDF

Final Report 0 on the DZIF Project

Project number	TI 12.001
Title of the project	Pathogen Repository

Project partner and project duration

Project Coordination	**Start of Term**	**End of Term**
Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH	01.01.2021	28.02.2026

Project Partners	**Start of Term**	**End of Term**
Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH	01.01.2021	28.02.2026

Chapter 1: Short report (will be published)

a) Original task and scientific/technical status built on

Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH

Gemäß den Anforderungen aus den DZIF TTUs ermöglicht das Pathogen Repositorium die angemessene Konservierung, Qualitätskontrolle und Dokumentation aller relevanten Krankheitserreger für die TTUs und stellt den TTUs gleichzeitig die für ihre Forschungsarbeiten benötigten mikrobiellen Ressourcen zur Verfügung.

Die Arbeitsziele des Vorhabens umfassen (1) die Erweiterung des Spektrums verfügbarer pathogener Bakterien und die Etablierung von benötigten Spezialsammlungen, (2) die Bereitstellung von genomischer DNA sowie Genomsequenzen, (3) die Unterstützung des Sammlungsmanagements an den Partner-Standorten (z.B. durch finanzielle Hilfe oder Trainingsmodule) und (4) den Ausbau des DZIF-Subkatalogs und die Entwicklung von Genomsequenz-basierten Vorhersagetools.

b) Course of the project

Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH

Wie geplant konnte das DZIF Pathogen Repositorium auch in den Jahren 2021 bis 2025 um weitere wichtige Krankenhausisolate (Outbreakstämme, MDR-Stämme) sowie verschiedene Mikrobiomstämme aus dem Gastrointestinaltrakt von Maus, Schwein, Huhn und Mensch erweitert werden (WP1). Durch die Bereitstellung von Genomsequenzen (mittels SMRT und/oder Illumina Technologie), genomischer DNA und Analysedaten aus der Qualitätskontrolle wurden verschiedene Projekte innerhalb (und auch außerhalb) von DZIF individuell unterstützt (WP5). Logistische Unterstützung wurde bei der Mobilisierung von Sammlungen vor Ort und auch bei der Zweithinterlegung von Isolaten in internationalen Bioressourcen-Zentren durch das Pathogen Repositorium geleistet (WP3). Ein Beispiel ist die Unterstützung zur Hinterlegung von multiresistenten Isolaten aus der Transplantationskohorte (WP2). Durch die kontinuierliche Erweiterung der Datenfelder und Suchfunktionen in BacDive (z. B. Dashboard) wird eine umfangreiche und unkomplizierte Datensuche ermöglicht (WP7).

c) Main results and cooperation with other research institutions, if applicable

Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH

Auch in dieser Förderphase lag ein besonderer Schwerpunkt auf der Erweiterung der Sammlung gastrointestinaler Mikrobiomstämme in enger Zusammenarbeit mit Projektpartnern aus München, Aachen und Braunschweig (TTU Ambulant erworbene Infektionen an mukosalen Grenzflächen). Der Fokus richtete sich dabei insbesondere auf das humane Mikrobiom. Daraus resultierten mehrere taxonomische Neubeschreibungen, die internationalen Fachzeitschriften erfolgreich publiziert werden konnten.

Außerdem wurde im Berichtszeitraum die Sammlung des Pathogen Repositoriums um Pathogene hoher Priorität und wichtige Outbreakstämme aus laufenden DZIF-Projekten (z.B. der DZIF Transplantationskohorte) und auch Projekten außerhalb von DZIF erweitert.

Seit 2024 bietet die weiterentwickelte Dashboard-Ansicht in BacDive eine Übersicht und Visualisierung der Daten zu den Spezialsammlungen wie z.B. dem Mikrobiomsammlungen.

Chapter 2: Detailed description (will be published)

a) Detailed presentation of the results achieved

Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH

Im Berichtszeitraum wurden rund 1500 Stämme aufgenommen (290 in 2021, 323 in 2022, 223 in 2023, 322 in 2024, 374 in 2025). Darunter befanden sich Pathogene mit hoher Priorität wie multiresistente Erreger (3MRGN *Klebsiella pneumoniae*, 3MRGN *Escherichia coli*, 4MRGN *Pseudomonas aeruginosa*, MRSA *Staphylococcus aureus*). Die Stämme stammen größtenteils aus einer Kooperation mit dem Bundeswehrkrankenhaus in Berlin sowie aus der DZIF-Transplantationskohorte, aber auch klinischen Diagnoselabors. Diese Isolate tragen wesentlich dazu bei, unser Ziel zu erreichen, alle Vertreter der WHO-Prioritätenliste für die Entwicklung neuer antimikrobieller Wirkstoffe bereitzustellen. **(WP1)**

Außerdem wurden seltenere klinische Isolate, deren Relevanz im klinischen Kontext besonders im Zusammenhang mit immunsupprimierten Personen steigt, regelmäßig im Pathogen Repositorium hinterlegt. Hierzu gehören die Gattungen *Wohlfahrtiimonas*, *Acintobacter*, *Elizabethkingia*, *Myroides* und *Chryseobacterium*. In Kooperation mit P. Schröttner (Universitätsklinik Dresden) wurden Studien zu diesen Stämmen veröffentlicht. **(WP1)**

Mit Projektpartnern aus München, Aachen und Braunschweig (TTU Ambulant erworbene Infektionen an mukosalen Grenzflächen, TTU Neu auftretende Infektionskrankheiten) wurde die Sammlung von Mikrobiomstämmen aus dem humanen Gastrointestinaltrakt auf 340 Isolate erweitert. Diese Sammlung ist öffentlich zugänglich und umfasst 198 Arten aus 29 Familien und sieben verschiedene Phyla. Diese Isolate wurden durch das modifizierte und weiterentwickelte Bulk-Hinterlegungsverfahren in das Pathogen Repositorium aufgenommen. Die taxonomische Beschreibung der bisher unbekannten 29 Species und auch das optimierte Verfahren der Bulk-Hinterlegung in Sammlungen wurde 2024 veröffentlicht. (Afrizal et al. 2022, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35233904), Hitch et al. 2024 https://doi.org/10.1101/2024.06.20.599854)). Auch die für die valide Neubeschreibung der Isolate nötige Zweithinterlegung (in diesem Fall bei der JCM in Japan) wurde durch das Pathogen Repositorium übernommen **(WP1)**.

Bisher wurden 42 Isolate aus der DZIF-Transplantationskohorte in das Pathogen Repositorium aufgenommen. Es handelt sich hier um multiresistente Isolate der Gattungen *Pseudomonas, Escherichia, Klebsiella, Enterococcus und Acinetobacter*, die am Standort München im Klinikum Rechts der Isar isoliert wurden. Seit Sommer 2024 stehen diese Isolate und die Ergebnisse der durchgeführten Antibiogramme über den DSMZ-online Katalog und BacDive für die Forschungsgemeinschaft zur Verfügung. Finanziell wurde die Mobilisierung der Isolate durch die Übernahme von Materialkosten unterstützt, da sich die Übernahme von Personalkosten für eine studentische Hilfskraft als schwierig herausgestellt hat. Die Aufnahme von Isolaten aus weiteren Standorten der Transplantationskohorte wird derzeit organisiert **(WP2, WP8)**.

Die Relevanz von klinischen Pilzen ist im Laufe der letzten Jahre gestiegen, so dass wir nun gezielt die Sammlung von Pilzerregern, von denen ein hohes Risiko für die menschliche Gesundheit ausgeht, erweitern. Auch hier hat die WHO, analog zu der Liste bakterieller Erreger, eine Prioritätenliste erstellt, die 19 Pilzerreger umfasst. Die Stämme und auch die Ergebnisse der ersten durchgeführten Bioassay gegen Antimykotika aus den drei wichtigsten Wirkstoffklassen stehen für weitere Projekte zur Verfügung **(WP3).** Hinterlegungen von Viren im Pathogen Repositorium hat es im Berichtzeitraum nicht gegeben **(WP3)**.

Im Rahmen des Projektes PhagoFlow, einer Kooperation der DSMZ mit dem Fraunhofer ITEM und dem Bundeswehrkrankenhaus in Berlin, wurden nahezu 200 *Pseudomonas aeruginosa* Stämme analysiert und genomsequenziert; diese vom Bundeswehrkrankenhaus in Berlin isolierten Stämme sind über das DZIF-Pathogen Repositorium verfügbar. 2023 wurde innerhalb des ebenfalls DZIF-geförderten Projektes *EVREA-Phage: Phagentherapie gegen Enterococcus* wurden 25 *Enterococcus faecium*

Phagen in die Sammlung aufgenommen. **(WP1, WP5)**

Im Berichtzeitraum wurden vergleichende Genomanlysen zur Erfassung von genomischen Gemeinsamkeiten und Unterschieden von Stämmen einer Species u. a. zur Identifikation von klinisch relevanten Unterschieden, insbesondere hinsichtlich Virulenz, Pathogenität und Antibiotikaresistenz durchgeführt. Darunter waren vergleichende Analysen von *Clostridioides difficile* Stämmen, *Wohlfahrtiimonas chitiniclastica* Isolaten sowie Genom- und Methylomanalysen eines neuen *Campylobacer coli* clusters. Mit den Kooperationspartnern wurden diese Arbeiten veröffentlicht, Daten und Bakterienstämme stehen für weitere Forschungsfragen und Projekte zur Verfügung. **(WP 5)**

Weiterhin ist die Nachfrage nach den in dieser Förderphase entwickelten definierten, artifiziellen Mausmikrobiomen (OligoMM12, OligoMM19) hoch, die kombinierbaren Co-Kulturen werden international nachgefragt. **(WP4)** Um diese Mixe und auch Sets für Interessierte über den Online Katalog sichtbar und einfach verfügbar zu machen, wurde der Bestellprozess, der bisher für einzelne DSM-Stämme ausgelgt war, erweitert.

Im Rahmen der Weiterentwicklung von BacDive wurde die DeepG-Prediction zur Vorhersage phänotypischer Eigenschaften auf Basis genomischer Daten weiter integriert und ausgebaut, wodurch sich die Datentiefe und Auswertungsmöglichkeiten deutlich erweitern. Dabei können unter anderem Merkmale wie Gramverhalten, Sauerstofftoleranz, Beweglichkeit, sowie das Sporulationsverhaten vorhergesagt werden. Das Dashboard unterstützt ergänzend die strukturierte Exploration der Datenbestände durch übersichtliche Visualisierungen. So zeigen z.B. die Dashboards der Spezialsammlungen eine strukturierte und umfangreiche Darstellung der Mikrobiom-Sammlungen aus dem Intestinaltrakt von Maus, Schwein und Huhn. Zudem wurde das Design von BacDive überarbeitet, um die Benutzerfreundlichkeit und Navigation zu verbessern **(WP6, WP7)**.

Neben der in 2022 veranstalteten TI BBD Webinarreihe und den Workshops im Rahmen der DZIF-Jahrestagungen (2022, 2025), haben individuelle Beratungen, häufig im Zusammenhang mit der Beantragung von Flex Funds, stattgefunden. Themen waren hier z.B. Anzucht und Gefriertrocknung von Anaerobiern (TTU HAI), Unterstützung bei der Suche von Isolaten mit bestimmten Eigenschaften (BacDive) und natürlich die Hinterlegung von Mikroorganismen im Pathogen Repositorium **(WP8).**

b) Milestones and Deliverables

Milestones

Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH

No.	Title	Work package	Status	Date according to the project description	Corrected date	Comment/reason
None	None	None	Not achievable			None

Deliverables

Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH

No.	Title	Work package	Status	Date according to the project description	Corrected date	Comn
1	Aufnahme von Pathogenen mit hoher Priorität	1	Completed	31.12.2025		siehe Kap
2	Aufnahme von MDR Outbreak-Stämmen	1	Completed	31.12.2025		36 (2021 28 (2023 und 51 (2
3	Aufnahme von Bakteriophagen	1	Completed	31.12.2025		Aufnahm medizinis Phagen
4	Aufnahme von Mikrobiomstämmen	1	Completed	31.12.2025		Schwerpu Förderph Microbior
5	Etablierung der Zusammenarbeit mit der Transplantationskohorte	2	Completed	31.12.2025		Die regel Aufnahm finanziell Unterstüt Stämme Transplar wurde et
6	Aufnahme von Stämmen aus der Transplantations-Kohorte	2	Completed	31.12.2025		Es werde multiresis aus der Transplar aufgenon (2023), 1 (2025)
7	Hinterlegung medizinisch relevanter Viren und Pilze	3	Completed	31.12.2025		Sammlun Pilzerrege Priority Li Analyse v durchgefi wurden n aufgenon
8	Erweiterung des Angebots an gebrauchsfertigen, künstlichen Mikrobiomen	4	Completed	31.12.2025		OMM Mix weiterhin
9	Genomsequenzierung relevanter Mikroorganismen	5	Completed	31.12.2025		None

No.	Title	Work package	Status	Date according to the project description	Corrected date	Comn
10	Metagenomische Sequenzierungen	5	Completed	31.12.2025		None
11	Vergleichende Genomanalyse	5	Completed	31.12.2025		Genomar verschiec Clostridiu Stämme
12	Bereitstellung von genomischer DNA	5	Completed	31.12.2025		Von allen aufgenon Stämmer verfügba
13	Entwicklung von Vorhersagetools	6	Completed	31.12.2025		Tools zur von Motil Gramstai sporulatic Vorhersa Antibiotik wird der
14	Erweiterung der Dokumentation in BacDive	7	Completed	31.12.2025		Neues Da PhageDiv Funktione taxonma smartsea
15	Schulungsmodule und Workshops	8	Completed	31.12.2025		Infoständ Worksho DZIF Jahr Stuttgart Bonn.
16	Unterstützung des Sammlungsmanagements an den Partner-Standorten	8	Completed	31.12.2025		Unterstüt Fragen z. Gefriertr Anaerobe Arbeitste HAI)
None	None	None	Not achievable			None

c) Most important items of the financial report

Personnel cost

Beschäftigung von wissenschaftlichem Personal

Scientist E14/5+6	50%	01.01.2021 – 28.2.2026
Scientist E13/4+5	21-100%	01.01.2021 - 31.05.2025
Scientist E13/2	100%	01.10.2025 – 28.02.2026

Beschäftigung von technischem Personal

TA: E7/3+4	80%	01.01.2021 – 28.02.2026
TA: E7/5	65 – 78%	01.01.2023 – 28.02.2026
TA: E7/2	75 – 78%	15.03.2021 – 31.12.2022

Hiwi: 01.10.2023 – 31.03.2024

Consumables (also contracts)

Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH

Innerhalb des DZIF Pathogen Repositoriums wurden die Sachmittel für Kultivierungsmedien, Medien für Diagnostik, Kryoröhrchen, Chemikalien für molekulare Diagnostik und Chemotaxonomie und Genomsequenzierungen (SMRT (PacBio Sequel II) und Illumina (Miseq, Nextseq) Technologie), allgemeine Laborchemikalien und Laborgeschirr wie geplant verausgabt.

Investment funds

Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH

Nicht vorhanden.

Travel expenses

Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH

Die beantragten Reisekosten wurden wie geplant für DZIF-Jahrestagungen und Projekttreffen ausgegeben,
2021:
2022: DZIF-Jahrestagung in Stuttgart, Projekttreffen in Frankfurt
2023: DZIF-Jahrestagung in Hannover, Projekttreffen in Frankfurt
2024: Projekttreffen in Frankfurt
2025: DZIF-Jahrestagung in München, Projekttreffen in Frankfurt

d) Necessity and adequacy of the work done

Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH

Der Ressourceneinsatz für die geleistete Arbeit bzw. die erzielten Ergebnisse war angemessen und notwendig. Das die Ziel/e hätte/n ohne die Zuwendung nicht erreicht werden können.

e) Prospective benefit of the project, in particular the usability of the results according to the updated exploitation plan

Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH

Im Rahmen des DZIF Pathogen Repositoriums wurde an der DSMZ eine vielseitige und wertvolle Sammlung von klinisch-relevanten Mikroorganismen etabliert und deren Eigenschaften analysiert. Insbesondere durch die Aufnahme von Isolaten aus der Transplantationskohorte sowie aus dem Bundeswehrkrankenhaus in Berlin konnte die Sammlung multiresistenter Erreger gezielt erweitert werden. Diese Isolate leisten einen wichtigen Beitrag zur Erreichung unseres Ziels, sämtliche Vertreter der WHO-Prioritätenliste für die Forschung und Entwicklung neuer antimikrobieller

Substanzen verfügbar zu machen.

Außerdem wurde mit Kooperationspartnern die Sammlung von Mikrobiomstämmen aus dem Gastrointestinaltrakt der Maus und des Menschen erweitert. Diese Sammlungen werden auch zukünftigen Anwendungen im Gesundheitswesen und Industrie zur Verfügung stehen. Die Daten der durchgeführten Analysen und die entstandenen Informationen werden in entsprechenden Datenbanken gesammelt, die eine wichtige Grundlage für weitere Forschungen im Feld der Infektionsforschung darstellen.

f) Progress/Advances in the field of the project by third parties during implementation of the project

Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH

Während der Durchführung des Vorhabens sind dem Zuwendungsempfänger keine auf dem Gebiet des Vorhabens relevanten Forschungsergebnisse bekannt geworden. Für die dazu durchgeführten Literaturrecherchen wurde schwerpunktmäßig und in regelmäßigen Abständen die PubMed Datenbank des National Center für Biotechnology Information (NCBI) genutzt

g) Successful or planned publication of the results according to No. 5 of the “Nebenbestimmungen für Zuwendungen” (NABF/NKBF 2017)

Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH

Hitch T.C.A., Masson J.M., Pauvert C., Bosch J., Nüchtern S., Treichel N.S., Baloh M., Razavi S., Afrizal A., Kousetzi N., Aguirre A.M., Wylensek D., Coates A.C., Jennings S.A.V., Panyot A., Viehof A., Schmitz M.A., Stuhrmann M., Deis E.C., Bisdorf K., Chiotelli M.D., **Lissin A.**, **Schober I.**, **Witte J.**, Cramer T., **Riedel T.**, Wende M., Winter K.A., Amend L., Riva A., Trinh S., Mitchell L., Hartman J., Berry D., Seitz J., Bossert L.C., Grognot M., Allers T., Strowig T., **Pester M.**, **Abt B.**, **Reimer L.C.**, **Overmann J.** and Clavel T. (2025) HiBC: a publicly available collection of bacterial strains isolated from the human gut. *Nat Commun* 16(1): 4203. 10.1038/s41467-025-59229-9

Hitch T.C.A., Masson J.M., Pauvert C., Bosch J., Nüchtern S., Treichel N., Baloh M., Razavi S., Afrizal A., Kousetzi N., Aguierre A.M., Wylensek D., Coates A., Jennings S.A.V., Panyot A., Viehof A., Schmitz M.A., Stuhrmann M., Deis E.C., Bisdorf K., Cramer T., **Lissin A.**, **Schober I.**, **Witte J.F.**, **Riedel T.**, Wende M., Winter K.A., Riva A., Trinh S., Mitchell L., Hartman J., Berry D., Seitz J., Bossert L.C., Allers T., Strowig T., **Abt B.**, **Reimer L.C.**, **Overmann J.** and Clavel T. (2024) Broad diversity of human gut bacteria accessible via a traceable strain deposition system *bioRxiv* [Preprint] 10.1101/2024.06.20.599854

Kopf A., **Bunk B.**, Coldewey S.M., Gunzer F., **Riedel T.** and Schrottner P. (2021) Identification and Antibiotic Profiling of Wohlfahrtiimonas chitiniclastica, an Underestimated Human Pathogen. *Front Microbiol* 12: 712775. 10.3389/fmicb.2021.712775

Afrizal A., Jennings S.A.V., Hitch T.C.A., **Riedel T.**, Basic M., Panyot A., Treichel N., Hager F.T., Wong E.O.-Y., Wolter B., Viehof A., von Strempel A., Eberl C., Buhl E.M., **Abt B.**, Bleich A., Tolba R., Blank L.M., Navarre W.W., Kiessling F., Horz H.-P., Torow N., Cerovic V., Stecher B., Strowig T., **Overmann J.** and Clavel T. (2022) Enhanced cultured diversity of the mouse gut microbiota enables custom-made synthetic communities. *Cell Host Microbe* 30(11): 1630-1645. 10.1016/j.chom.2022.09.011