

ROBERT KOCH INSTITUT



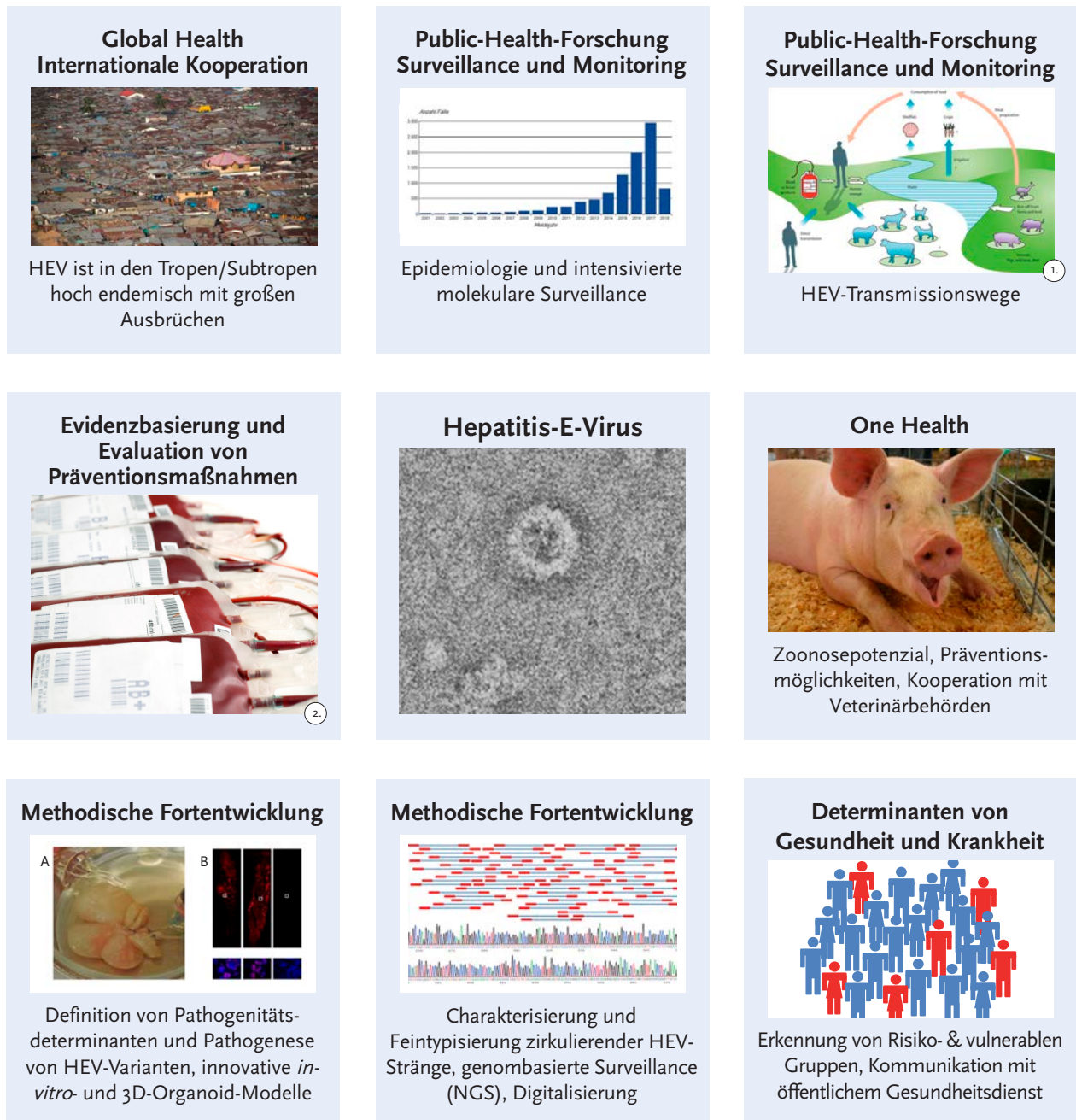
EVIDENZ ERZEUGEN – WISSEN TEILEN –
GESUNDHEIT SCHÜTZEN UND VERBESSERN

Forschungsagenda 2018–2025

EVIDENZ ERZEUGEN – WISSEN TEILEN –
GESUNDHEIT SCHÜTZEN UND VERBESSERN

Forschungsagenda 2018 – 2025

Abbildung 1: Ätiologie-zentrierte Forschung am Beispiel Hepatitis-E-Virus



Die vernetzten Forschungsinhalte werden bei der erregerspezifischen Forschung am RKI deutlich:

- ▶ Welche Dynamik hat die HEV-Infektion in Deutschland und in Endemiegebieten wie z. B. Afrika?
- ▶ Welche Risiko- bzw. vulnerable Gruppen sind betroffen?
- ▶ Welche Rolle spielen die verschiedenen Übertragungswege?
- ▶ Welches Risiko besteht bei einer Übertragung durch Blut oder Blutprodukte?
- ▶ Welche Tierreservoir gibt es bei dieser zoonotischen Infektionskrankheit?
- ▶ Welche Präventionsmaßnahmen können ergriffen werden? Wie effektiv sind diese?
- ▶ Welche HEV-Varianten (Geno-/Subtypen) zirkulieren in Deutschland?
- ▶ Wie können die klinisch und Public-Health-relevanten Erregereigenschaften am besten identifiziert und charakterisiert werden (NGS/Bioinformatik/3D-Organoid)?
- ▶ Welche zellulären Interaktionen tragen zu den unterschiedlichen klinischen Verläufen der Hepatitis E bei?

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	6
Vorbemerkung.....	9
1. Determinanten von Gesundheit und Krankheit	10
Surveillance und Monitoring	10
Früherkennung von gesundheitsrelevanten Risiken	10
Monitoring, Surveillance und Epidemiologie von Gesundheitsproblemen	10
Integration von Surveillance-Systemen	11
Soziale und umweltbezogene Determinanten	11
Gesellschaftliche Rahmenbedingungen	12
Modifizierbare Risikofaktoren	12
Vulnerable Gruppen	12
Umwelt und Gesundheit	12
Gesundes Altern (Healthy Ageing)	13
Krankheitserreger und Pathogenese	14
Charakterisierung und Feintypisierung von mikrobiellen Krankheitserregern – Public-Health-Mikrobiologie	14
Antibiotikaresistenz und nosokomiale Infektionen.....	15
Ermittlung der Krankheitslast durch nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz	15
Surveillance nosokomialer Infektionen und Antibiotikaresistenz	16
Kontrollierter Einsatz von Antibiotika.....	16
Innovationen zur rascheren Diagnostik und Feintypisierung von Infektionserregern, Analyse von Ausbrüchen sowie Therapie von mehrfachresistenten Bakterien	16
One Health	17
Ungewöhnliche Ausbruchsgeschehen	17
Lebensmittelassoziierte Infektionen.....	17
Vektorübertragene Infektionserreger	17
Übergreifende Integration von One Health in Forschungsvorhaben am RKI	18
2. Evidenzbasierung und Evaluierung von Maßnahmen.....	19
Präventive Maßnahmen.....	19
Verhältnis- und Verhaltensprävention	19
Psychische Gesundheit.....	19
Prävention in besonderen Bevölkerungsgruppen	19
Evidenzbasierte Entwicklung von Leitlinien oder Empfehlungen	20
Entwicklung und Umsetzung evidenzbasierter Empfehlungen	20
Reaktive Maßnahmen.....	20
Identifikation, Untersuchung und Analyse von Ausbrüchen.....	21
Risikobewertung im Rahmen von Ausbrüchen	21
Ausbruchs- und Krisenmanagement.....	22
Identifikation biologischer Gefahren und Risikobewertung	22
Stärkung des klinischen und operativen Managements hochpathogener Infektionskrankheiten	22
Kommunikation und Wissensvermittlung	23
Kommunikation mit der Fachöffentlichkeit.....	23
Steigerung der Gesundheitskompetenz in der Bevölkerung.....	23
Adressaten-orientierte Kommunikation	24
Evaluation von Maßnahmen	24
Quantitative und qualitative Forschung zur Umsetzung von Maßnahmen	24
Evaluation der Effekte von Maßnahmen.....	24
Nachbereitung von Ausbruchsgeschehen und Lessons Learned.....	25

3. Methodische Fortentwicklung	26
Forschungsdatenmanagement.....	26
Organisatorische und prozessorientierte Maßnahmen	26
Semantische Technologien und Computerlinguistik	26
Digitale Epidemiologie und Bioinformatik	26
Datenschutz	26
Integration komplexer Daten	27
Neuartige Informationsquellen.....	27
High-Performance Computing – Ausbruchssimulationen.....	27
Maschinelle Lernverfahren und Netzwerkanalyse	27
Multimodale Analysen molekularer Daten	28
Analysen des Mikrobioms	28
Entwicklung neuer Surveillance-Methoden und -Systeme	28
Partizipative Forschung.....	28
Weitere Zugangswege zu schwer erreichbaren Gruppen	28
Innovative methodische Ansätze.....	28
Auswertung longitudinaler Survey- und Surveillance-Daten	29
Methodenentwicklung zur Diagnostik und Pathogeneseforschung.....	29
Innovative Antikörper-Technologien.....	29
Molekulardiagnostische Nachweisverfahren inkl. Multiplexverfahren, generische Nachweisverfahren (open view)	29
Schnelltests und Vor-Ort-Detektionsverfahren.....	29
Modellsysteme für Pathogenitätsmechanismen und Diagnostik.....	29
Fort- und Weiterbildung, wissenschaftlicher Nachwuchs	30
Lehre qualitativer und quantitativer Forschungsmethoden im Rahmen von Aus- und Weiterbildung	30
Entwicklung neuer Lehrmethoden und -materialien.....	30
Rahmenbedingungen, Umfeld und Vernetzung	31
Unser Auftrag	31
Die Gesundheit der Bevölkerung schützen und verbessern	31
Neues Wissen schaffen – neue Methoden entwickeln und einsetzen	32
Wissen klar kommunizieren und nachhaltig vermitteln	33
Das Forschungsverständnis des RKI.....	33
Ressourcen	34
Gesetzliche Grundlagen	35
Abkürzungsverzeichnis	36
Impressum	39

Zusammenfassung

Das Robert Koch-Institut stellt sich veränderten Anforderungen

Der Wandel von demografischer Struktur, Krankheitsspektrum und Risikofaktoren, die Internationalisierung und Digitalisierung zahlreicher Lebensbereiche sowie technologische Umbrüche und Innovationen führen zu veränderten und neuen Anforderungen an das Robert Koch-Institut (RKI). Zugleich eröffnen sie neue Wege seiner Arbeit. Die vorliegende Forschungsagenda umreißt vor diesem Hintergrund die forschungsstrategische Ausrichtung des RKI für die kommenden fünf bis acht Jahre.

Das RKI spielt als Public-Health-Institut eine zentrale Rolle für den Gesundheitsschutz in Deutschland. Seine Aufgabe ist nicht nur, gesundheitliche Trends und Risiken in der Bevölkerung zu erkennen und zu bewerten, sondern auch, Politik, Fachöffentlichkeit sowie zahlreiche weitere Akteure im Gesundheitswesen durch praxisrelevante Empfehlungen und Handlungsvorschläge zu unterstützen und akute Krisen zu meistern. Die Priorität der Arbeit des RKI liegt dabei auf Erkrankungen mit hoher epidemiologischer und gesundheitspolitischer Bedeutung.

Dieses Aufgabenfeld entwickelt sich beständig fort. Einerseits können aus demografischen Verschiebungen, gewandelten Verhaltensweisen, veränderten Lebenswelten und sozialer Ungleichheit, aus Globalisierung, Migration und Klimawandel neue gesundheitliche Problemlagen entstehen. Chronische Erkrankungen wie Herz-Kreislauf-Leiden, Diabetes und Krebs sowie psychische Störungen gewinnen im Krankheitsspektrum immer größere Bedeutung. Zudem führen neue und wiederkehrende Infektionskrankheiten, Veränderungen von Krankheitserregern und zunehmende Antibiotikaresistenzen sowie Bedrohungen durch biologische Stoffe weltweit zu schwer kalkulierbaren Risiken.

Andererseits befinden sich Medizin und Gesundheitsforschung selbst in einem grundlegenden methodischen Wandel. Beispielsweise erlauben heutige Hochdurchsatz-Sequenzierverfahren, nahezu in Echtzeit die molekulare Evolution von Krankheitserregern zu analysieren. Damit einher geht die Notwendigkeit, exponentiell wachsende Datenmengen zu bewältigen, zu bewerten, zu pflegen, zu verknüpfen und nutzbar zu machen – eine Entwicklung, die durch Masendaten aus vielen anderen Bereichen beschleunigt wird und zum Konzept der digitalen Epidemiologie geführt hat.

Um diesen Veränderungen zu begegnen, muss das RKI seine Methodologie durch eigenständige, anwendungsbezogene Forschung kontinuierlich weiterentwickeln und innovative Ansätze für seine Fragen adaptieren. Erforderlich ist zudem, das generierte Wissen zielgruppenspezifisch und zeitgemäß, unter Nutzung digitaler Technologien, an Öffentlichkeit und Fachöffentlichkeit zu kommunizieren. Nicht zuletzt prägen die wachsende internationale Vernetzung im Gesundheitsschutz sowie zahlreiche Kooperationen mit anderen Forschungseinrichtungen und Instituten das Aufgabenprofil des RKI.

Diese Forschungsagenda steckt drei thematische Hauptfelder ab:

1. In einer sich wandelnden Welt müssen die vielschichtigen und wechselseitigen Einflüsse auf Gesundheit und Krankheit weiter erforscht werden (Kapitel 1: Determinanten von Gesundheit und Krankheit).
2. Empfehlungen und Maßnahmen zu Gesundheitsförderung, Prävention und Krisenmanagement müssen evidenz- und datenbasiert sein, zielgruppen-spezifisch kommuniziert werden und sich in der Praxis bewähren (Kapitel 2: Evidenzbasierung und Evaluierung von Maßnahmen).
3. Die methodischen Grundlagen für den Gesundheitsschutz von morgen müssen heute gelegt werden (Kapitel 3: Methodische Fortentwicklung).

Die vielschichtigen Einflüsse auf Gesundheit und Krankheit müssen weiter erforscht werden

Die kontinuierliche und fortlaufende Überwachung von Gesundheit, Gesundheitsgefahren und Krankheiten in der Bevölkerung durch die Erhebung, Analyse und Bereitstellung von verlässlichen Daten und Informationen ist eine der Kernaufgaben des RKI. Gesundheit und Krankheit hängen mit biologischen, psychischen und sozialen Einflüssen zusammen, mit Verhaltensweisen und Verhältnissen, Einkommens- und Bildungsressourcen, aber auch mit gesundheitsbiografischen Effekten im Lebensverlauf, die sich zwischen den Geschlechtern unterscheiden. Dazu kommen regionale und lokale Unterschiede, die sich in Differenzen der Lebenserwartung innerhalb Deutschlands bemerkbar machen. Diese gesundheitlich relevanten Determinanten zu erforschen, vulnerable Gruppen zu identifizieren und Ansätze für gezielte Prävention und Gesundheitsförderung aufzuzeigen, zählt zu den Hauptaufgaben des RKI.

Angesichts demografischer Veränderungen stellt dabei das Konzept des „*Healthy Ageing*“ einen besonderen Forschungsschwerpunkt dar. Gemeint ist damit nicht ein Altern ohne jegliche Erkrankungen, sondern vielmehr ein lebensphasenübergreifender Prozess, in dem ein Mensch sein Wohlbefinden, seine Selbstbestimmung und die Fähigkeit aufrechterhält, das zu tun, was ihm wichtig ist. *Healthy Ageing* umfasst unterschiedlichste Dimensionen objektiver und subjektiver Gesundheit, sozialer Integration und sozialer Sicherung auf individueller und gesellschaftlicher Ebene.

Von hervorgehobener Bedeutung sind auch nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenzen. Durch eine wachsende Zahl älterer Krankenhauspatienten und durch zunehmend komplexe Eingriffe bei betagten Menschen rücken Krankenhausinfektionen, Antibiotikaverbrauch und Resistenzproblematik in den Vordergrund. Es gilt dabei nicht nur zu klären, wie häufig Infektionen durch resistente Erreger jeweils sind, sondern auch, wie diese Resistenzen entstehen und sich verbreiten, welche Mechanismen

zugrunde liegen und wie der Verbreitung entgegengewirkt werden kann. Von Interesse ist auch, welche Effekte dies auf die Verweildauer, die Kosten der Behandlung oder die Erwerbsfähigkeit von Patienten hat und auf welche Weise *Antibiotic-Stewardship*-Programme zu einem rationaleren und strategischeren Medikamenteneinsatz führen können.

Auch ganz neue Infektionsgefahren, etwa durch zoonotische Erreger aus Urwaldgebieten, sind von hohem Interesse und werden bereits in Kooperationsprojekten mit Partnern aus afrikanischen Ländern erforscht. Das Risikopotenzial durch neuartige Erreger wird sowohl durch deren molekulare Evolution als auch durch ökologische Zusammenhänge, etwa das Vordringen des Menschen in zuvor unberührte Gebiete, geprägt. Dabei gilt es, die epidemiologische Lage in Deutschland im Kontext der internationalen Situation kontinuierlich zu bewerten.

Generell hat sich in den letzten Jahren die Einsicht verstärkt durchgesetzt, dass eine enge Verbindung zwischen der Gesundheit von Menschen, Tieren und Umwelt besteht. Dieses Paradigma wird als „*One Health*“ bezeichnet. Beispielhafte Forschungsfragen sind hierbei der Zusammenhang von Klimawandel und Allergien, die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in verschiedenen Reservoirs sowie das Risiko der Ausbreitung neuer Grippeviren infolge des global steigenden Fleischverzehrs und der veränderten Produktion von Schlachttieren. So kann es in großen Tiermastanlagen zu einer anderen Ausbreitungsdynamik potenziell hochpathogener Erregerstämme kommen. Der bereits bestehende enge Austausch zwischen dem RKI und dem Friedrich-Loeffler-Institut (FLI) zur molekularen Infektionsepidemiologie humaner und aviärer Influenzaviren bietet hier ein Modell für eine sektorübergreifende *One-Health*-Forschungsstrategie.

Empfehlungen und Maßnahmen müssen auf Evidenz basieren und sich in der Praxis bewähren

Das RKI erarbeitet einschlägige Empfehlungen und Handlungsvorschläge zu verschiedensten Aspekten des Gesundheitsschutzes und zieht dabei die verfügbaren wissenschaftlichen Erkenntnisse heran. Die Prozesse zur Erstellung solcher Empfehlungen müssen allerdings kontinuierlich weiterentwickelt und transparent gemacht, die genutzten Datenquellen erweitert und Präventionsvorschläge zudem auf ihre Wirksamkeit in der Praxis überprüft werden. Dabei geht es angesichts begrenzter Ressourcen zukünftig auch um die modellhafte Berechnung von Krankheitslast und Präventionspotenzial bei verschiedenen Erkrankungen.

Beispiele dafür sind Modellierungen der epidemiologischen und gesundheitsökonomischen Effekte neuer Impfstrategien oder Früherkennungsmethoden. Die Effekte bereits eingesetzter Impfstoffe lassen sich durch die Krankheits- und Erreger-Surveillance des RKI epidemiologisch evaluieren, die Ergebnisse aus Surveillance, Ausbruchsuntersuchungen und dem Monitoring von Impfquoten wiederum können in fortlaufend aktualisierte Impfempfehlun-

gen oder in Kommunikationsaktivitäten einfließen. Auch für bestimmte Einzelfragen gilt es, neue, datenbasierte Empfehlungen zu entwickeln, wie etwa für den Lebensmittelverzehr von abwehrgeschwächten Personen.

Akute Ausbrüche erfordern eine kontinuierliche Entwicklung von Methoden, Konzepten und Empfehlungen. Beispielsweise plant das RKI, mittels transpondergestützter Netzwerkanalysen, molekularer Surveillance und Risikofaktoranalysen, die Transmissionsereignisse insbesondere von resistenten Erregern in Krankenhäusern, aber auch Ausbrüche lebensmittelübertragener Erreger sichtbar zu machen, um damit neue Perspektiven zur Ausbruchsprävention zu eröffnen. In diesem Zusammenhang wird das RKI auch das Ausbruchs- und Krisenmanagement stärken. So werden beispielsweise die Feldteams des RKI weiter professionalisiert, und sowohl die Lagebewertung als auch die nachgelagerte Evaluierung bei einem Infektionsgeschehen sollen verstärkt datenbasiert erfolgen, um das Krisenmanagement in einem strukturierten Prozess kontinuierlich zu verbessern.

Je nach Ursache und Ausmaß der Gesundheitskrise stehen unterschiedliche Maßnahmen im Zentrum der Forschung, etwa Impfungen, Hygienemaßnahmen, Infektionsschutzausrüstungen, Quarantänemaßnahmen oder Verzehrsempfehlungen. Wie Erfahrungen gezeigt haben spielt dabei die enge Vernetzung der verschiedenen Public-Health-Akteure eine wichtige Rolle.

Nicht zuletzt wird sich das RKI zunehmend an der Entwicklung evidenzbasierter Gesundheitsinformationen für die Öffentlichkeit beteiligen. Dies soll zu einer höheren „*Health Literacy*“ – der Fähigkeit, Gesundheitsinformationen zu finden, zu verstehen, zu bewerten und anzuwenden – in unterschiedlichen Teilen der Bevölkerung beitragen.

Die Grundlagen für den Gesundheitsschutz von morgen müssen heute gelegt werden

Um seine Aufgaben als Public-Health-Institut unter sich wandelnden Voraussetzungen effizient zu erfüllen, muss das RKI seine Instrumente und Methoden beständig weiterentwickeln. Beispielsweise steht durch langfristig angelegte Erhebungen des RKI zur Gesundheit von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen ein international vorbildliches System für das bundesweite Gesundheitsmonitoring zur Verfügung. Zugleich ist klar, dass in epidemiologische Studien schwer erreichbare Teile der Bevölkerung zukünftig besser einbezogen werden müssen. Die Diversität unserer Gesellschaft im Hinblick auf Geschlecht, Alter, sexuelle Orientierung, funktionale Fähigkeiten, kultureller Hintergrund und Herkunft ist somit in den Blick zu nehmen.

Geplant ist unter anderem, durch partizipative Ansätze neue Zugangswege zu vulnerablen Gruppen zu schaffen und beispielsweise mit Drogenberatungsstellen zusammenzuarbeiten oder zielgruppenspezifische Internetforen

zu nutzen. Auch innovative Erhebungsmethoden wie das „*Respondent-Driven Sampling*“, ein abgewandeltes Schneeballverfahren, bei dem Studienteilnehmende weitere Personen aus ihrem Bekanntenkreis rekrutieren, sollen die Reichweite von Gesundheitsstudien steigern.

Bereits in Entwicklung befindet sich eine nationale Diabetes-Surveillance, die neben den Erhebungsdaten aus dem RKI-Gesundheitsmonitoring auch sogenannte Sekundärdaten, etwa von Krankenkassen oder Krankenhäusern, integriert, um Krankheitslast und Versorgungsqualität besser abzubilden. Das Projekt ist prototypisch für die Idee eines umfassenden Informationssystems zu chronischen Erkrankungen.

Die Digitalisierung und stetige informationstechnologische Weiterentwicklungen eröffnen neue Möglichkeiten, große Datenmengen immer effizienter zu nutzen sowie bestehende Surveillance-Systeme zur Früherkennung von Ausbrüchen und Gesundheitsgefahren durch weitere Komponenten zu ergänzen. Für Infektionskrankheiten baut das RKI in Ergänzung zum bestehenden Meldewesen das Deutsche Elektronische Meldesystem für den Infektionsschutz (DEMIS) auf, das eine schnellere und leichtere, durchgängig elektronische Informationsverarbeitung über alle Meldestufen ermöglichen soll. Standardisiert und erweitert wird zudem die genombasierte Feintypisierung (molekulare Surveillance) wichtiger Erreger, darunter EHEC, Salmonellen, Tuberkulosebakterien und antibiotikaresistente Pathogene sowie HIV, Grippe- und Masernviren.

Relevante Infektionserreger werden mit den neuen Möglichkeiten der molekularen Analyse und der Untersuchung in Zellkulturmodellen hinsichtlich ihrer Eigenschaften wie etwa ihrer Gefährlichkeit und Verbreitungstendenz untersucht. Dazu baut das RKI auch seine Methoden zur Diagnostik von Erregern und zur Erforschung von Krankheitsmechanismen weiter aus. Beispiele dafür sind hochempfindliche Verfahren zum Nachweis von Pathogenen und Toxinen sowie innovative Infektionsmodelle.

Im Zuge dieser Projekte müssen innovative Ansätze der digitalen Epidemiologie entwickelt oder adaptiert werden, um unterschiedliche Datenquellen und -typen zusammenzuführen, Datenbanken leicht zugänglich und kompatibel zu gestalten und auch unstrukturierte Massendaten („Big Data“) auswerten zu können.

Ein Fokus liegt zudem auf statistischen und bioinformatischen Methoden und lernfähigen Algorithmen, die beispielsweise multimodale Erreger-Analysen anhand von genomischen, elektronenmikroskopischen, spektroskopischen und epidemiologischen Daten erlauben oder durch Ähnlichkeitsvergleich von Erregergenomen verborgene Übertragungswege und -netzwerke aufdecken helfen. Darüber hinaus werden computergestützte Ausbruchssimulationen zunehmend dazu dienen, die räumliche Verbreitung von Krankheitserregern im Voraus abzuschätzen.

Vorbemerkung

Das Robert Koch-Institut als Public-Health-Institut hat die Aufgabe, die Gesundheit der Bevölkerung zu schützen und zu verbessern. Sie ist die Grundlage für das Zukunftspapier „RKI 2025“ und ebenso für die aktuell vorgelegte Forschungsagenda. In RKI 2025 wird die Vision dessen entwickelt, wo das Robert Koch-Institut im Jahr 2025 stehen will und welche Herausforderungen auf dem Wege dorthin zu bewältigen sind. Die Forschungsagenda ist ein Teil der Wegbeschreibung dorthin. Um die Aufgaben des Institutes insgesamt zu erfüllen, bedarf es der innovativen Forschung, um aktuellen Herausforderungen begegnen zu können und zukunftsfähig zu bleiben. In der Forschungsagenda selbst ist im Kapitel „**Unser Auftrag**“ dargelegt, dass das Robert Koch-Institut seine wesentlichen Aufgaben sieht in

- der Überwachung (Monitoring und Surveillance) von Gesundheit und Krankheit in der Bevölkerung,
- der Information und Beratung der Bundesregierung, der Akteure des Gesundheitswesens sowie der Fachöffentlichkeit und
- im Krisenmanagement von überregionalen und grenzübergreifenden Ausbrüchen.

Zur Erfüllung dieser und weiterer gesetzlicher Aufgaben kann das Robert Koch-Institut die erforderliche Qualität nur dann aufrechterhalten, wenn es eigene Forschungsarbeiten zu Ursachen, Ausmaß und Möglichkeit der Vermeidung von Krankheiten in der Bevölkerung durchführt. Das Robert Koch-Institut führt seine Forschungen anwendungsorientiert mit dem Ziel der Entwicklung und Evaluation evidenzbasierter Empfehlungen durch (Abb. 2).

Dementsprechend liegt die Bewertung der Qualität der wissenschaftlichen Arbeiten des Robert Koch-Instituts nicht ausschließlich in der Publikation der Ergebnisse in anerkannten Fachjournalen, der Einwerbung von Fördergeldern oder der Beteiligung an nationalen und internationalen Kooperationen. Es geht neben der Erzielung kompetitiver Spitzenleistungen auch darum, die erzielten Ergebnisse adressatenorientiert zu veröffentlichen und so zu kommunizieren, dass sie nicht nur in der Wissenschaft, sondern auch in der Politik und bei den relevanten Public-Health-Akteuren ankommen und verstanden werden. Dieses Bemühen um Anwendungsorientierung und verständliche Kommunikation ist ein Spezifikum des Robert Koch-Instituts. Dabei steht es in enger Kooperation mit anderen Bundesinstitutionen wie der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA), dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM).

Die klare Fokussierung auf drei Themenfelder – Erforschung der Determinanten von Gesundheit und Krankheit, Evidenzbasierung und Evaluierung von daraus abgeleiteten Maßnahmen, methodische Fortentwicklung – spiegelt sich in der weiteren Gliederung der Forschungsagenda wider.

Die Stärke liegt in der Verknüpfung epidemiologischer Untersuchungen, laborbasierter Forschung und der Erstellung von Handlungsempfehlungen unter einem Dach. In diesem Dreiklang sind die einzelnen thematischen Felder der Forschungsagenda mit Inhalten gefüllt, wobei anders als in bisherigen Forschungsplänen die einzelnen Komplexe nicht aufgeschlüsselt sind auf die Abteilungen und die einzelnen Organisationseinheiten. Alle Abteilungen fühlen sich den gemeinsamen Themenfeldern verpflichtet und leisten ihre spezifischen Beiträge zum Gesamtergebnis. Das ermöglicht dem Institut, sich erfolgreich neuen Herausforderungen und methodischen Entwicklungen zu stellen, wie beispielsweise denen von Big Data, der digitalen Epidemiologie, den Fragen des demografischen Wandels (sowohl die Alterung der Bevölkerung als auch der sich ändernden Bevölkerungszusammensetzung durch Zuwanderung) sowie der Globalisierung von Gesundheit und Gesundheitsrisiken.

Die nachfolgend beschriebenen Themenfelder stehen dabei nicht in einer hierarchischen Reihenfolge, sondern führen wichtige Forschungsbereiche des RKI im Überblick auf. Weder die Reihenfolge der Themenfelder noch die Häufigkeit der Nennung bestimmter Stichwörter sind Indikatoren für deren Priorität.

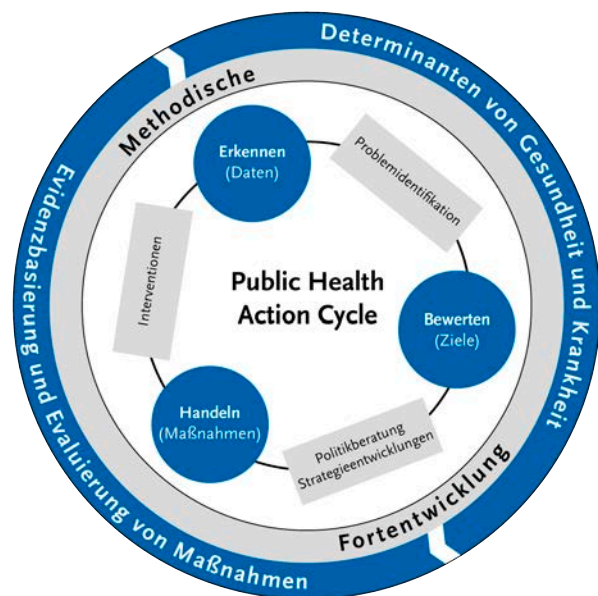


Abb. 2
Die Forschungsthemenfelder des Robert Koch-Instituts und ihr Verhältnis zum Public Health Action Cycle

Das Forschungsthemenfeld "Determinanten von Gesundheit und Krankheit" umfasst Forschungen zum besseren Erkennen und zur besseren Bewertung von Gesundheitsproblemen sowie zur Festlegung von Zielen zur Verbesserung der Gesundheit. Das Forschungsthemenfeld "Evidenzbasierung und Evaluierung von Maßnahmen" dient der Entwicklung von Strategien, Empfehlungen und Handlungsoptionen sowie der Bewertung des Erfolgs ergriffener Maßnahmen. Das Forschungsthemenfeld "Methodische Fortentwicklung" umfasst die Erforschung methodischer Grundlagen aller Bereiche des Public Health Action Cycles.

1. Determinanten von Gesundheit und Krankheit

Das RKI forscht zu Ursachen, Ausmaß und Verringerung der Krankheitslast in der Bevölkerung. Eine Schlüsselrolle zur Vermeidung von Krankheitsrisiken und zur Förderung der Gesundheit kommt den Determinanten von Gesundheit und Krankheit zu. Das RKI untersucht daher wesentliche Determinanten für übertragbare und nicht-übertragbare Erkrankungen, überwacht und bewertet deren Auftreten in der Bevölkerung, analysiert die Voraussetzungen für gesundes Altern im ganzen Lebensverlauf und erforscht die komplexen Zusammenhänge der Gesundheit von Menschen, Tieren und Umwelt in einem integrativen *One-Health*-Ansatz.

Surveillance und Monitoring

Die kontinuierliche und fortlaufende Überwachung von Gesundheit, Gesundheitsgefahren und bestimmten Erkrankungen in der Bevölkerung durch die Erhebung, Analyse und Bereitstellung von verlässlichen Daten und Informationen ist eine der Kernaufgaben des RKI.

Entsprechend der Definition der WHO von Public-Health-Surveillance bestehen die wesentlichen Aufgaben in der Früherkennung drohender Gesundheitsgefahren, im Monitoring und der epidemiologischen Bewertung von Gesundheitsproblemen und in der Beobachtung der Auswirkungen von Interventionen und Zielerreichungen. Diese Aspekte werden im Folgenden aufgegriffen.

Früherkennung von gesundheitsrelevanten Risiken

Die Digitalisierung und stetige informationstechnologische Weiterentwicklung eröffnen neue Möglichkeiten, große Datenmengen immer effizienter zu nutzen sowie bestehende Surveillance-Systeme zur Früherkennung von Ausbrüchen und Gesundheitsgefahren durch weitere Komponenten zu ergänzen. Daher wird das RKI prüfen, wie die Ereignis- und Syndrom-basierte Surveillance, z. B. durch die Nutzung von weiteren Informationen aus Krankenhaus- und bevölkerungsbasierter Surveillance sowie Mortalitäts-Surveillance und molekularer Surveillance, verstärkt und verbessert werden kann. Das RKI wird außerdem die Zusammenarbeit mit anderen Institutionen stärken, um die Nutzbarkeit von anderen bestehenden Informationsquellen für seine Forschungsfragen zu untersuchen. Beispiele hierfür sind die Zusammenarbeit mit den Giftinformationszentralen, Blutspendeeinrichtungen oder Rettungsstellen und Krankenhäusern. Außerdem wird das RKI erforschen, wie Ereignis- bzw. Syndrom-basierte Systeme im Rahmen des Ausbaus der *Epidemic Intelligence* dazu beitragen können, frühzeitiger Auskünfte über national und international relevante Gesundheitsrisiken zu erhalten. Hierzu könnten z. B. die in Zusammenarbeit mit der WHO entwickelte EIOS-Datenbank (*Epidemic Intelligence from Open Source*) sowie die neuen Möglichkeiten der molekularen Surveillance von Infektionserregern genutzt werden.

Monitoring, Surveillance und Epidemiologie von Gesundheitsproblemen

Um aktuelle Informationen zur gesundheitlichen Lage der Bevölkerung, dem Gesundheits- und Risikoverhalten, der gesundheitlichen Versorgung und Vorsorge sowie zu den Lebens- und Umweltbedingungen verschiedener Bevölkerungsgruppen nach Alter und Geschlecht zu erhalten, führt das RKI mit den Studien KiGGS, DEGS und GEDA repräsentative, bevölkerungsbezogene Befragungs- und Untersuchungssurveys für alle Altersgruppen der Bevölkerung durch. Teilweise werden die Daten durch intensive Zusammenarbeit mit anderen Forschungseinrichtungen erhoben. Exemplarisch hierfür kann die Kooperation mit dem Max-Rubner-Institut (MRI) bei der Ermittlung der Ernährungsgewohnheiten Erwachsener angeführt werden. Die Surveys enthalten umfangreiche soziodemografische Informationen, die eine Analyse spezifischer Bevölkerungsgruppen mit Blick auf ihre gesundheitliche Lage erlauben. Die Daten ermöglichen auch, die psychische Gesundheit in der Bevölkerung kontinuierlich zu überwachen, Risiko- und Schutzfaktoren zu identifizieren und auf dieser Grundlage Empfehlungen für Prävention, Versorgung und Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität abzuleiten. Das RKI forscht an der inhaltlichen und methodischen Weiterentwicklung der Surveys. Dafür entwickelt das RKI Konzepte zum Aufgreifen aktueller, Public-Health-relevanter Fragestellungen und überprüft diese. Zu berücksichtigen ist dabei das Spannungsfeld zwischen Kontinuität (Erhalt von Zeitreihen zur Beschreibung von Trends) und methodischen Weiterentwicklungen (Ausbau der Studienqualität). Durch die wiederholte Einbeziehung der Studienpersonen können im Zeitverlauf Erkenntnisse über gesundheitliche Entwicklungen im Lebensverlauf gewonnen werden (KiGGS-Kohorte).

In Ergänzung der Monitoring-Studien KiGGS, DEGS und GEDA entwickelt das RKI weitere Studien zu spezifischen Thematiken und erprobt neue, adressatengerechte Zugangswege und Methoden. Neben den Daten der RKI-Studien stehen mit den Daten des Zentrums für Krebsregisterdaten des RKI (ZfKD), der amtlichen Statistik sowie Daten aus Krankheitsregistern und anderen epidemiologischen Studien wesentliche Informationen zum Gesundheitszustand der Bevölkerung zur Verfügung. Diese Daten bilden die Grundlage für epidemiologische Forschungsvorhaben. Darüber hinaus nimmt das RKI Längsschnittanalysen zu individuellen gesundheitlichen Entwicklungen im Lebensverlauf vor. Das ZfKD trägt auf gesetzlich verankerter Grundlage (Bundeskrebsregisterdatengesetz 2009) detaillierte, nach Alter und Geschlecht stratifizierte Daten zu Inzidenz, Mortalität und Prävalenz sowie zum Überleben von Krebserkrankten aus den regionalen Krebsregistern zusammen und analysiert diese. Damit lassen sich verlässliche und international vergleichbare zeitliche Trends in der Epidemiologie von Krebserkrankungen einschließlich regionaler Unterschiede nach Bundesland abbilden und

Fragestellungen für epidemiologische Forschungsvorhaben generieren.

Durch den Ausbau der verfügbaren Datengrundlagen will das RKI die Voraussetzungen für eine evidenzbasierte Politikberatung und starke Public-Health-Forschung weiter verbessern. Dazu gehört z. B. der Aufbau einer nationalen Diabetes-Surveillance als Prototyp für ein umfassendes und nachhaltiges Gesundheitsinformationssystem für nicht-übertragbare Krankheiten (NCD-Surveillance) am RKI.

Zur Überwachung von Infektionskrankheiten hat das RKI eine Reihe von Surveillance-Systemen etabliert. Neben dem Meldewesen gemäß Infektionsschutzgesetz und Transfusionsgesetz tragen auch das Netzwerk etablierter Nationaler Referenzzentren (NRZ) und Konsiliarlabore (KL) sowie die Surveillance-Systeme zu Antibiotikaresistenz- und verbrauch maßgeblich zur Auskunftsfähigkeit über die aktuelle Situation in Deutschland bei. Das RKI analysiert darüber hinaus weitere Datenquellen, um außergewöhnliche Infektionsgeschehen rechtzeitig zu erkennen (ereignisbasierte Surveillance) und um Erkenntnisse hinsichtlich der langfristigen Qualität und des Umfangs der Krankheitslast (*burden of disease*) in Deutschland zu gewinnen. Dabei ist nicht nur die Überwachung des Auftretens von Krankheiten, sondern auch die Überwachung von beeinflussenden bzw. beeinflussbaren Faktoren (z. B. Impfquoten, Immunstatus, Antibiotikaresistenzen und verbrauch, Hygiene, Verhalten) notwendig. Um die Surveillance-Systeme des RKI weiter zu optimieren, werden sie regelmäßig durch wissenschaftliche Studien evaluiert. Um eine beschleunigte, medienbruchfreie, durchgängig elektronische Informationsverarbeitung zu gewährleisten, arbeitet das RKI an einem elektronischen Melde- und Informationssystem (DEMIS), das das bestehende Meldesystem, insbesondere hinsichtlich Datenqualität, Vollständigkeit der Erfassung und Akzeptanz, verbessern soll.

Durch Fortschritte im Bereich der molekularen Mikrobiologie konnte ein Grad der Differenzierung von Krankheitserregern erzielt werden, der es erlaubt, Zusammenhänge zwischen zeitlich und räumlich getrennt auftretenden Erkrankungen mit hoher Genauigkeit und Trennschärfe zu erkennen. Daher entwickelt das RKI diese Methodik im Rahmen der systematischen, zeitnahen molekularen Typisierung von Erregern (molekulare Surveillance) konsequent weiter. Das RKI wird diese Methodik nutzen, um Forschungsfragen hinsichtlich der genetischen Charakterisierung von Krankheitserregern und Veränderung der Erregerpopulation zu beantworten. Außerdem kann die molekulare Surveillance Ausbruchsuntersuchungen zur Infektionsursache mit den hochauflösenden Verfahren unterstützen und kausale Zusammenhänge sichern. Im Hinblick auf die Ausbruchsfrüherkennung lebensmittelbedingter Infektionen hat das RKI z. B. bereits eine genom-basierte Feintypisierungs-Surveillance für die Erreger EHEC, Listerien und Salmonellen eingeführt, die in den kommenden Jahren weiter ausgebaut werden soll. Fer-

ner stehen die molekulare Surveillance der Tuberkulose, der HIV-Infektion und antibiotikaresistenter Bakterien bei nosokomialen Infektionen sowie von Masern, Röteln, Enterovirus-Infektionen und der Influenza im Fokus der Forschung des RKI. Die Gewinnung von Erregerisolaten, die in den NRZ und KL des RKI auch in Stammsammlungen für weitergehende Untersuchungen hinterlegt werden, soll zukünftig weiter gefördert werden. Mithilfe der Integration von molekularen und epidemiologischen Daten analysiert das RKI die Ausbreitung von Erregern und objektiviert Transmissionsnetzwerke. Die so gewonnenen Erkenntnisse sollen genutzt werden, um Präventionsstrategien zu evaluieren und zu optimieren. Darüber hinaus ist das RKI somit in der Lage, zuverlässige Auskünfte zu Eigenschaften von gesundheitspolitisch besonders relevanten Erregern zu gewährleisten, wie sie im Rahmen von Kooperationen mit internationalen Einrichtungen der Infektionsprävention und der Überwachung von weltweiten Eradikationsprogrammen gefordert werden.

Integration von Surveillance-Systemen

Das RKI wird auch in Zukunft mithilfe des etablierten Meldewesens und ergänzender Surveillance-Systeme sowie durch die verstärkte Analyse von Sekundärdaten aus der medizinischen Versorgung und Informationen aus angrenzenden Bereichen (z. B. Tiergesundheit, Verbraucherschutz) eine strukturierte, schnelle und qualifizierte Bewertung der Public-Health-Relevanz von gesundheitlichen Risiken vornehmen. Neben der Verstärkung und dem Ausbau von bestehenden Systemen ist für das RKI auch die Etablierung von neuen Surveillance-Systemen und die Integration klassischer Surveillance-Daten in schnelle, digitale und untereinander vernetzte Systeme essenziell.

Anhand von Daten aus Surveillance-Systemen und Survey-Untersuchungen berechnet das RKI Krankheitslasten und liefert somit Informationen zur Ressourcenbeanspruchung im Gesundheitssystem und zum Präventionspotenzial. Hierfür wird das RKI die Möglichkeiten einer einheitlichen Methodenverwendung erforschen, um einen Vergleich mit anderen Ländern und den Vergleich verschiedener Krankheiten untereinander zu ermöglichen, wie sie z. B. im *Global-Burden-of-Disease*-Projekt oder mit der ECDC-Methodik für Infektionskrankheiten in Europa erfasst werden. Darüber hinaus sollen die Kapazitäten und die Expertise für die Entwicklung komplexer Gesundheitsindikatoren, Modellierungen und Szenarien im RKI ausgebaut werden. Dies umfasst die Analysen von Krankheitslast, Präventions- und Versorgungsbedarf und die Auswirkung von Interventionen auf die Gesundheit der Bevölkerung.

Soziale und umweltbezogene Determinanten

Im Hinblick auf die Ursachen nicht-übertragbarer Krankheiten differenziert die WHO unter anderem nach zu Grunde liegenden sozio-ökonomischen, kulturellen, politischen und umweltbezogenen Rahmenbedingungen, modifizierbaren Risikofaktoren (wie ungesunde Ernährung, körperliche Inaktivität, Tabakkonsum) und nicht-modifizierbaren Einflüssen

(Alter, Geschlecht, genetische Faktoren). Auch bei übertragbaren Erkrankungen spielen sozio-ökonomische, kulturelle und politische Rahmenbedingungen eine große Rolle.

Gesellschaftliche Rahmenbedingungen

Der Einfluss der gesellschaftlichen Rahmenbedingungen auf die Gesundheit ist vielfach belegt, da soziale Ungleichheit ein wesentlicher Faktor für gesundheitliche Unterschiede ist und ein niedriger Sozialstatus mit schlechterer Gesundheit korreliert. Das RKI analysiert die sozialen Determinanten der Gesundheit und die daraus resultierenden gesundheitlichen Ungleichheiten unter Berücksichtigung relevanter gesellschaftlicher Entwicklungen. Die Analysen sollen Gesundheitsprobleme und Krankheitsrisiken aufzeigen, die mit nachteiligen Lebensbedingungen zusammenhängen. Sie erfolgen in der Regel differenziert nach Lebensphasen und Geschlecht, um zielgerichtet Handlungsbedarfe und Problemlagen in Lebenswelten identifizieren zu können. Die Ergebnisse liefern wichtige Hinweise auf Zielgruppen für gesundheits- und sozialpolitische Interventionen. Sie gehen unter anderem in die Armuts- und Reichtumsberichterstattung der Bundesregierung ein und sind Voraussetzung, um erforderliche Maßnahmen vorzubereiten, zu begleiten und zu evaluieren. Dazu werden im Rahmen des Gesundheitsmonitorings umfassende Informationen zur sozialen Lage und zu Lebenswelten erhoben und bestehende Instrumente weiterentwickelt. Mit Blick auf die verschiedenen sozialen Determinanten sollen dabei auch in Zukunft spezifische Zusammenhänge mit Einkommen, Bildung und Beruf beschrieben, andererseits aber auch ein vertiefender Blick auf Lebenswelten wie Arbeitsplatz, Familie, Schule oder das Wohnumfeld gelenkt werden. Wichtige Forschungsperspektiven erschließen sich dabei aus Wechselwirkungen zwischen Lebenswelten, Geschlecht und sozialer Lage, der längsschnittlichen Analyse von Risiko- und Schutzfaktoren im Lebensverlauf sowie durch die Erschließung von neuen Datenquellen für die Analyse gesundheitlicher Ungleichheiten.

Modifizierbare Risikofaktoren

Fehlernährung, mangelnde Bewegung, Übergewicht, Rauchen und gesundheitsriskanter Alkoholkonsum zählen zu den wichtigsten Einflussfaktoren für nicht-übertragbare Krankheiten (NCD). Die genannten modifizierbaren Risikofaktoren haben nicht nur jeweils für sich, sondern vor allem auch kombiniert substanziellen Einfluss auf Lebensqualität, gesundes Altern und Mortalität. Neben der regelmäßigen Bestandsaufnahme (Monitoring) des Gesundheitsverhaltens in der Bevölkerung und speziellen Zielgruppen bilden Untersuchungen der Voraussetzungen für einen gesundheitsförderlichen Lebensstil einen wichtigen Forschungsschwerpunkt. Dafür entwickeln oder adaptieren wir vorhandene Wirkungsmodelle, welche alle relevanten Determinanten für einen gesundheitsförderlichen Lebensstil (wie die Verfügbarkeit gesundheitsförderlicher Rahmenbedingungen in den Lebenswelten, individuelle Risiko- und Schutzfaktoren) einbeziehen. Auf der Basis dieser Modelle können quantifizierbare Indikatoren gebildet werden.

Vulnerable Gruppen

Bei einigen Bevölkerungsgruppen ist aufgrund ihrer spezifischen Lebenslage davon auszugehen, dass sie in Bezug auf Prävention, Gesundheitsförderung und Versorgung besondere Bedarfe haben. Dabei ist die Diversität unserer Gesellschaft in Hinblick auf Geschlecht, Alter, sexuelle Orientierung, funktionalen Fähigkeiten, kulturellem Hintergrund und Herkunft in den Blick zu nehmen. Das RKI beschreibt im Rahmen der Forschung und Berichterstattung regelmäßig die gesundheitliche Lage dieser Gruppen und trägt durch das Gesundheitsmonitoring dazu bei, die Datenlage für verschiedene Bevölkerungsgruppen zu verbessern. Dazu gehören Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit Migrationshintergrund, alte und hochaltrige Menschen, Menschen in benachteiligter sozialer Lage (ohne Aufenthaltserlaubnis, ohne festen Wohnsitz, Armut, Arbeitslosigkeit, prekäre Beschäftigung), Menschen mit Behinderungen, Männer, die Sex mit Männern haben, oder schwer erreichbare und stigmatisierte Personengruppen wie injizierende Drogengebrauchende oder Haftinsassen. Das RKI erhebt Daten zur Prävalenz von Infektionen bei vulnerablen Gruppen, verknüpft mit Daten zum Risiko- und Präventionsverhalten und Wissen zu diesen Infektionen. Eine besondere Herausforderung stellt die Prävention von Infektionen und die dafür zu schaffende Datengrundlage in Haftanstalten dar. In Zukunft gilt es, für die Gesundheitsberichterstattung und epidemiologische Forschung am RKI die Datenbasis zu Bevölkerungsgruppen in besonderen Lebenslagen weiter zu verbessern, die Bevölkerungsgruppen partizipativ einzubeziehen oder zusätzliche Datenquellen zu erschließen.

Umwelt und Gesundheit

Angesichts der gesellschaftlichen wie politischen Bedeutung des Themengebietes Umwelt und Gesundheit kommt dem Thema eine Brücken- oder Netzwerkfunktion zu, die vom RKI und der dort etablierten Kommission „Umweltmedizin und *Environmental Public Health*“ eingenommen werden kann. Die seit 2016 neu benannte Kommission, die sowohl das RKI als auch das Umweltbundesamt (UBA) berät, bearbeitet folgende Themen in sechs Arbeitsgruppen: Indikatoren für *Environmental Public Health*, Klimawandel und Allergien, *Environmental Burden of Disease*, Umweltmedizinische Versorgung, Risikokommunikation in der Umweltmedizin sowie *Environmental Health for all policies*.

In vielen Bereichen spielt die Berechnung der Krankheitslast (*Burden of Disease*) zur Quantifizierung der umweltrelevanten Einflüsse (Feinstaub, Lärm) eine wichtige Rolle. Die Bemühung um eine Weiterentwicklung der Methode in Kooperation mit dem Umweltbundesamt und internationalen Experten mit dem Ziel, einen nationalen Ansatz zu implementieren, soll intensiviert werden.

Als Werkzeug zur Analyse und Visualisierung räumlicher Daten zu gesundheitsbezogenen und epidemiologischen Fragestellungen dienen geografische Informationssysteme zunehmend als Methodenbestandteil in der Public-Health-

Forschung. Eine Einbeziehung der Methode in das Monitoring ermöglicht eine Verbesserung der Einschätzungen zu gesundheitlichen Risiken und Präventionspotenzialen durch zusätzliche Erfassung der verhältnisbezogenen (z. B. bebaute Umwelt) und umweltassoziierten Risiken.

Der Klimawandel in Deutschland ist verbunden mit direkten und indirekten gesundheitlichen Auswirkungen. Die sich ändernden Umweltfaktoren, wie z. B. steigende Temperaturen, haben einen Einfluss auf die Bildung von Ozon, Luftschadstoffen und die Allergenfreisetzung und -verbreitung. Außerdem können sich auch die Bedingungen für Vektoren so verändern, dass neue oder bislang nicht endemische Infektionskrankheiten auftreten. Mit der Beteiligung an der „Behördenkooperation Klimaanpassung“ sowie durch die Kommissions-AG „Klimawandel und Allergien“ wird das RKI die relevanten Entwicklungen zukünftig in enger Kooperation mit Humanmedizin, Veterinär- und Umweltmedizin interdisziplinär beobachten. Im Hinblick auf den Klimawandel ist eine aktuelle Mortalitäts-Surveillance zur Berechnung von Exzessmortalität durch Hitze anzustreben. Der Klimawandel kann durch veränderte Lebensbedingungen in anderen Teilen der Welt auch zunehmend zu Migration führen und damit Einfluss auf die Zusammensetzung der Bevölkerung und den demografischen Wandel in Deutschland haben.

Gesundes Altern (Healthy Ageing)

Healthy Ageing (HA) ist ein multidimensionales Konzept und subsumiert unterschiedlichste Dimensionen von Gesundheit, sozialer Integration und sozialer Sicherung im Zusammenhang mit zunehmender Lebenserwartung auf individueller und gesellschaftlicher Ebene. Entsprechend dem Konzept der WHO wird als zentraler Bestandteil gesunden Alterns die funktionale Gesundheit und Selbstbestimmtheit eines Menschen gesehen, definiert als Fähigkeit, mit den individuell verfügbaren körperlichen und kognitiven Funktionskapazitäten und psychosozialen Ressourcen (intrinsische Kapazität) das zu tun, was ihm wichtig ist. Zusammenfassend wird gesundes Altern definiert als „Prozess der Entwicklung und Aufrechterhaltung der funktionalen Fähigkeit, die Wohlbefinden im Alter ermöglicht“. Auf der Grundlage des WHO-Konzeptes treten mit Blick auf eine erreichbare lange Lebensspanne zwei zentrale Public-Health-Aufgaben in den Vordergrund: (1) die Aufgabe, Konzepte zur Stärkung und Sicherung von Gesundheit in allen Lebensphasen zu entwickeln und umzusetzen und (2) die Aufgabe, gesundheitliche und soziale Versorgung bereits eingeschränkter multimorbider und gebrechlicher alter Menschen zu sichern, damit ihre gesellschaftliche Teilhabe trotz gesundheitlicher Einschränkungen im Sinne eines *Healthy Ageing* möglichst lange erhalten bleibt.

Im RKI werden in allen Abteilungen bereits viele Daten mit Relevanz für HA analysiert und im Hinblick auf praktische Handlungsempfehlungen bewertet. Dies umfasst Gesundheitsförderung, Krankheitsprävention und Aspekte der gesundheitlichen Versorgung sowohl für übertragbare

als auch nicht-übertragbare Krankheiten. Kontinuierlich im RKI zusammengeführte Daten zu Infektionsgeschehen, Impfschutz und Krebsgeschehen in Deutschland sowie regelmäßig in bundesweiten Gesundheitssurveys erhobene Daten zur Einschätzung der gesundheitlichen Lage der Bevölkerung bilden hierzu die Grundlage. Diese Datenquellen ermöglichen beispielsweise bevölkerungsrepräsentative Analysen zum Impf- und Infektionsschutz in bestimmten Geschlechts-, Alters- und Hochrisikogruppen, epidemiologische Modellierungen und gesundheitsökonomische Evaluationen zur langfristigen Auswirkung von Impfstrategien sowie umfassende Analysen zur zeitlichen Entwicklung von Krankheitsrisiken, Krankheitslast und Versorgungsbedarf und zu den Auswirkungen des demografischen Wandels. Zentrale übergreifende Fragestellungen sind etwa, inwieweit sich Gesundheitszustand und Funktionsfähigkeit, Risiko- und Ressourcenprofile in bestimmten Lebensphasen (z. B. bei Schulkindern, Jugendlichen am Übergang ins junge Erwachsenenalter, Erwachsenen verschiedener Altersgruppen) im Zeitverlauf verändern, und ob soziale Ungleichheit zurückgeht, persistiert oder gar zunimmt.

Um das Ziel zu erreichen, Gesundheit in allen Lebensphasen und über eine lange Lebensspanne bestmöglich zu fördern und zu erhalten, ist ein systematischer Ausbau der Datengrundlagen und Analysemethoden am RKI erforderlich. Dies gilt umso mehr, als zunehmende Lebenserwartung, aber auch Internationalisierung unserer Gesellschaft und stetiger Wandel sozialer und versorgungsrelevanter Rahmenbedingungen immer neue Herausforderungen schaffen. Benötigt werden umfassende und flexibel ausbaubare Datengrundlagen (z. B. durch Verknüpfung unterschiedlicher Datenquellen), die zeitnahe und über die Zeit vergleichbare Analysen ermöglichen. So müssen valide Daten zu Morbiditäts- und Mortalitätsgeschehen, gesundheitlicher Versorgung und relevanten Risiko- und Schutzfaktoren auf Verhältnis- und Verhaltensebene im Kontext vorhanden sein. Demografische Faktoren allein sind nicht ausreichend für Prognosen etwa zur Entwicklung der Prävalenz von Demenzerkrankungen. Vielmehr müssen wesentliche nicht-demografische Faktoren, Bildung und kognitive Reserve, aber auch Veränderungen des Krankheitspektrums und neue gesundheitliche Risiken beachtet und in eine kontinuierliche Bewertung mit einbezogen werden. Stetige Veränderungen in den Risikokonstellationen sind möglich, so dass sich die Situation für verschiedene Geburtskohorten immer wieder neu darstellen kann.

Auch für die Entwicklung und Überprüfung von Prognosemodellen z. B. zu den Auswirkungen präventiver oder gesundheitspolitischer Maßnahmen auf Bevölkerungsebene bedarf es zusätzlicher valider Daten. Schwerpunkte interdisziplinärer Forschungsvorhaben liegen auf epidemiologischen Längsschnittanalysen (z. B. im Rahmen der KiGGS-Kohorte), mathematischen Modellierungen und gesundheitsökonomischen Analysen zur Nutzenbewertung von Public-Health-Maßnahmen. Dabei sollen Methoden der

evidenzbasierten Medizin für systematische Analysen und Bewertungen der Literatur, zur Prognose- und Interventionsforschung sowie Methoden der Risikokommunikation entwickelt und überprüft werden. Die gesellschaftliche und gesundheitliche Entwicklung zeigt erhebliche regionale und subregionale Unterschiede, die am Beispiel großer Differenzen in der Lebenserwartung immer wieder eindrücklich sichtbar werden. Eine große Herausforderung besteht daher darin, Datengrundlagen auf dieser Ebene für eine möglichst differenzierte Analyse zu schaffen, um zeitnah und vor Ort mit regionalen Zuständigkeiten und Netzwerken reagieren zu können. Neben einer adäquaten medizinischen Versorgung ist hier vor allem die Stärkung funktioneller Reserven nach dem Prinzip der *International Classification of Functioning, Disability and Health* der WHO gefragt. Dies umfasst die Gestaltung von Lebensräumen, Arbeits- und Lebensbedingungen ebenso wie die Stärkung von Krankheitsprävention, Rehabilitation, sozialen und pflegerischen Leistungen.

Krankheitserreger und Pathogenese

Bereits aufgrund seiner Gründungsgeschichte ist das RKI mit dem Ätiologiebegriff und seiner Bedeutung für die Prävention von Infektionskrankheiten eng verbunden. Infektionen entstehen, wenn die Pathogenität eines Infektionserregers mit der Exposition und Disposition eines Menschen oder eines Tieres zusammentreffen. Der experimentelle Beleg für den Kausalzusammenhang zwischen Infektionserreger und Erkrankung beinhaltet die Identifizierung, Anzucht und Isolierung des Erregers und die experimentelle Infektion mit pathologischer Analyse. Dieser eindeutige Bezug unterscheidet die Infektionskrankheiten von den meisten anderen Krankheiten des Menschen. Die Identifizierung und Beherrschung von Infektionsrisiken eröffnet daher die Möglichkeit auf den Erreger gerichteter kausaler Therapie und Prävention.

Die detaillierte molekulare Charakterisierung und Feintypisierung von Infektionserregern sowie Forschung auf diesem Gebiet gehören daher zu den zentralen Aufgaben des RKI. Sie umfassen die Identifizierung von Faktoren der Pathogenität und Virulenz, der Widerstandsfähigkeit und Toleranz gegen inaktivierende Mittel und Verfahren, der Resistenz gegen Antiinfektiva, der Ausbildung von Immunität, das zoonotische Potenzial sowie die Verbreitungsfähigkeit (epidemisches Potenzial).

Charakterisierung und Feintypisierung von mikrobiellen Krankheitserregern – Public-Health-Mikrobiologie

Aufgrund der Vielzahl weltweit vorkommender Erreger hat das RKI in einem systematischen Prozess Forschungsschwerpunkte herausgearbeitet. Als Bewertungskriterien dienen die Bedeutung für die Bevölkerung, die Variabilität der Erregereigenschaften sowie die Häufigkeit und Schwere der Infektionskrankheiten und deren Behandelbarkeit. Gerade bei impfpräventablen Infektionen, bei denen eine weltweite Eradikation angestrebt wird, wie z. B. bei den Masern, Röteln und der Poliomyelitis, werden höchste Anforderungen an die Probengewinnung und -analyse ge-

stellt. Ähnliches gilt für Infektionen durch spezielle hochpathogene Erreger, die z. B. bei bewusster Ausbringung eine Gefahr für die Bevölkerung darstellen können.

Typische am RKI bearbeitete Fragestellungen lauten: Welche Erreger kommen wo in Deutschland vor? Welche Erreger stellen ein potenziell importierbares Risiko dar? Welches sind die Erregerreservoirs? Welche Eigenschaften haben diese Erreger und wie verhalten bzw. verändern sich diese Eigenschaften je nach Region und Kontext sowie im zeitlichen Verlauf? Die Beantwortung dieser Fragen resultiert u. a. in Übersichten, die die geografische Verbreitung bzw. Häufung von Erregern bzw. bestimmten Subtypen erkennen lassen und so Übertragungswege und Trends in der Änderung wichtiger Erregereigenschaften transparent machen. Die neuen genombasierten Verfahren der Feintypisierung erlauben die Differenzierung und Analyse sowie die Verfolgung von Übertragungswegen in einem zuvor nicht erreichbaren Ausmaß.

Wie lassen sich diese Erreger bestmöglich identifizieren? Gibt es diagnostische Lücken? Das RKI verfügt über akkreditierte und hochqualifizierte Laboratorien. Die Zusammenarbeit der am RKI angesiedelten Speziallaboratorien mit Einrichtungen der Qualitätssicherung sowie die Kommunikation der Ergebnisse tragen z. B. auch zur Translation der gewonnenen Erkenntnisse in die Praxis der Infektionsdiagnostik bei.

Wie gefährlich sind die Erreger? Welche Virulenzfaktoren zeichnen die Erreger aus und wie werden diese genetisch reguliert? Welche Faktoren bestimmen die Schwere des Krankheitsbildes maßgeblich? Diese Fragen stellen sich regelmäßig z. B. beim Auftreten neuer Varianten von sich rasch verändernden Erregerpopulationen, wie der RNA-Viren, aber auch von Bakterien, die ihre Eigenschaften z. B. durch horizontalen Gentransfer verändern.

Lässt sich das humanpathogene Potenzial von zoonotischen Erregern aus den identifizierten Eigenschaften eines Erregers ableiten? Welche Faktoren bestimmen die Wirtsspezifität? Neue Infektionskrankheiten beim Menschen sind in den letzten Jahren überwiegend als Zoonosen aufgetreten. Bei einigen zoonotischen Infektionskrankheiten, wie der aviären Influenza A(H5N1), ist die Infektionsquelle relativ offensichtlich. Andere Erreger wie etwa das SARS-Coronavirus oder das Ebolavirus sind Beispiele dafür, dass das Reservoir und die Übertragungswege schwieriger aufzuklären sind. Derartige Untersuchungen erfolgen in entsprechenden Kooperationen auch in anderen Ländern, etwa auf dem afrikanischen Kontinent. Eine weitere Herausforderung ist die Frage, ob das zoonotische Potenzial neuer Erreger und die Gefahr für den Menschen durch geeignete *In-vitro*- oder *In-vivo*-Modelle vorausgesagt werden können.

Lassen sich Risikopopulationen aus dem Verbreitungsmuster der feintypisierten Erreger identifizieren und Präventionsansätze aus den Erregereigenschaften ableiten?

Wie lassen sich die Erreger inaktivieren und in ihrer Vermehrung hemmen? Welche Art von Toleranz bzw. Resistenz haben die Erreger gegen antimikrobielle Substanzen oder Inaktivierungsverfahren wie z. B. die Desinfektion? Die Forschungen am RKI sind anwendungsorientiert und münden in vielen Fällen in Handlungsempfehlungen zur Prävention von Infektionskrankheiten und Unterbrechung von Infektketten. Die Ergebnisse der Untersuchungen fließen in diese Empfehlungen ein.

Wie lässt sich Therapieresistenz bzw. die Resistenz gegen Antiinfektiva aus den Eigenschaften des Erregers herleiten? Wie verbreiten sich Resistenzeigenschaften? Die Verursachung von Infektionskrankheiten macht eine kausale Therapie mit Antiinfektiva möglich. Allerdings können die Erreger durch Mutation bzw. horizontalen Gentransfer und Selektion Resistenzen gegen die zur Therapie verfügbaren Mittel entwickeln. Es ist eine bedeutende Herausforderung für das RKI, solche Entwicklungen frühzeitig zu erkennen, die Mechanismen und die Art sowie die Kinetik der Verbreitung aufzuklären und transparent zu machen.

Der methodische Zugang zur Beantwortung dieser Fragen hat sich im Verlauf der methodischen Fortentwicklung in der Mikrobiologie, Virologie, Biochemie, Immunologie und Genetik verändert. Die klassischen Methoden der Anzucht, Isolierung und Charakterisierung wurden durch eine hochsensitive und spezifische molekulare Diagnostik, innovative Zellkulturtechniken, *Knock-down-* bzw. *Knock-out-*Technologien, reverse Genetik und Verfahren der Genomik, Transkriptomik und Proteomik sowie in speziellen Fällen durch gezielte Untersuchung in geeigneten Tiermodellen ergänzt und verfeinert. Im Rahmen von Ausbrüchen müssen Erregerereigenschaften besonders schnell und zeitnah analysiert werden, was bei der Entwicklung von geeigneten Methoden zu berücksichtigen ist. Die geplanten Fortentwicklungen auf diesen Feldern sind im Abschnitt „Methodenentwicklung zur Diagnostik und Pathogenese-forschung“ näher dargestellt.

Die Forschungen an Krankheitserregern erfolgen am RKI nicht nur an Modellpathogenen, sondern insbesondere auch an Isolaten, die im Rahmen einer Syndrom-basierten Surveillance bzw. der Tätigkeit der NRZ und KL sowie in gezielten Forschungsprojekten fortlaufend gewonnen werden. Auf diese Weise kann eine Auskunftsfähigkeit zur Zusammensetzung und den Eigenschaften jeweils aktuell vorkommender Erregerpopulationen einschließlich ihrer Resistenz gegen Antiinfektiva auf nationaler und internationaler Ebene (z. B. WHO, *European Centre for Disease Prevention and Control* [ECDC]) gewährleistet werden. Das RKI plant in Zusammenarbeit mit dem ÖGD und den jeweiligen NRZ und KL, die Repräsentativität der Einsendungen und untersuchten Isolate zu verbessern. Diese Arbeiten erfolgen in enger Zusammenarbeit mit den epidemiologisch arbeitenden Fachgebieten des Hauses.

Antibiotikaresistenz und nosokomiale Infektionen

Durch den breiten weltweiten Einsatz von Antibiotika wird ein Selektionsdruck auf antibiotikaresistente Bakterien ausgeübt, der durch internationale Mobilität zu deren internationaler Verbreitung beiträgt. Daher sind auch internationale Aktivitäten in diesem Zusammenhang sehr wichtig. So führt das RKI z. B. Projekte in Westafrika und Asien durch (ANDEMIA, GHPP). Da zudem die Gesundheit von Mensch, Tier und Umwelt eng miteinander verknüpft ist (*One Health*), gehört die Antibiotikaresistenz zu den sektorübergreifenden Problemen, die nur durch gemeinsame Forschung von Human-, Veterinär- und Umweltmedizin sowie weltweite Aktivitäten gelöst werden können.

Nosokomiale Infektionen gehören zu den häufigsten Infektionen in Deutschland. Die Bedeutung des Problems nimmt durch den häufigeren Einsatz invasiver diagnostischer und therapeutischer Verfahren, den Anstieg des Durchschnittsalters der Bevölkerung, die Zunahme der Multimorbidität in der älteren Bevölkerung und die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit beeinträchtigter Immunabwehr weiter zu. Hinzu kommt die Entwicklung von Antibiotikaresistenzen gerade bei den häufigsten Erregern nosokomialer Infektionen, was die therapeutischen Optionen einschließlich solcher bei lebensbedrohlichen Infektionen klinisch relevant einschränkt.

Wesentliche Säulen des in nationalen und internationalen Strategien aufgeführten Maßnahmenbündels zur Reduzierung von nosokomialen Infektionen und zur Vermeidung der Weiterverbreitung von Antibiotikaresistenzen sind

- eine gut etablierte Surveillance von nosokomialen Infektionen, Antibiotikaresistenzen und des Antibiotikaverbrauchs (ARS, AVS),
- die konsequente Umsetzung evidenzbasierter Empfehlungen zur Vermeidung von nosokomialen Infektionen sowie der Kontrolle von Ausbrüchen (KRINKO),
- die Bewahrung der Wirksamkeit von Antiinfektiva durch den kontrollierten Einsatz von Antibiotika (ABS, ART) und
- Innovationen zur rascheren Diagnostik und Feintypisierung von Infektionserregern, Analyse von Ausbrüchen sowie Therapie von mehrfachresistenten Bakterien.

Ermittlung der Krankheitslast durch nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz

Prävalenz- und Inzidenzdaten, wie sie in entsprechenden Erhebungen und Surveillance-Systemen erfasst werden, sind Indikatoren für die Häufigkeit, geben jedoch selbst keine Auskunft über die Gesamtbelastung durch die Erkrankung (*burden of disease*). Für die Ermittlung der Krankheitslast durch nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenzen ist es wichtig, zusätzliche Einflussfaktoren, wie zusätzliche Krankenhausverweiltage, Therapiekosten, eventuell folgende Einschränkungen der Erwerbsfähigkeit (*disability*) sowie in schweren Fällen auch die erkrankungsbedingte Verkürzung der Lebenserwartung (*years of life lost*)

mit zu berücksichtigen. Das RKI führt verschiedene Studien durch, die sich mit Frage der Krankheitslast durch nosokomiale Infektionen befassen. So wurde z. B. in Kooperation mit dem ECDC die primäre Sepsis als die nosokomiale Infektion mit der zweithöchsten Krankheitslast nach nosokomialen Pneumonien identifiziert. Da die primäre Sepsis zusammen mit der nosokomialen Pneumonie ca. 60% der Krankheitslast der sechs häufigsten nosokomialen Infektionen ausmacht, sind dies wichtige Erkenntnisse, die weitreichende Implikationen haben werden. Ähnliche Untersuchungen sind auch für die durch Antibiotikaresistenz bedingte Krankheitslast geplant, da auch hier bisher die Datenlage sehr gering ist.

Die Problematik der Mehrfachresistenz in Deutschland besteht insbesondere bei Methicillin (Oxacillin)-resistenten *Staphylococcus-aureus*-Stämmen (MRSA) sowie – regional verschieden – bei Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE) und bei *Escherichia-coli*- und Klebsiella-Stämmen mit Betalaktamasen mit erweitertem Wirkungsspektrum (ESBL). Besondere Wachsamkeit beanspruchen aber auch multiresistente Stämme von *Pseudomonas* und *Acinetobacter* spp., Carbapenemase-produzierende Enterobacteriaceae sowie Infektionen mit toxinbildenden *Clostridium-difficile*-Stämmen und resistenten Gonokokken. Folglich wird gerade diese Gruppe von Erregern im RKI wissenschaftlich untersucht.

Surveillance nosokomialer Infektionen und Antibiotikaresistenz

Zur Umsetzung der Deutschen Antibiotika-Resistenzstrategie DART2020 und des Globalen Aktionsplans zu Antibiotikaresistenzen sind am RKI übergeordnete Surveillance-Systeme zur Erfassung von Antibiotikaresistenz und -verbrauch etabliert. Diese werden fortlaufend weiterentwickelt und ausgebaut. Durch die flächendeckende Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS) liegen Daten zu den wesentlichen Erregern und deren Resistenzen vor. Anhand dieser Daten werden sowohl im RKI selbst als auch in Kooperation mit anderen Einrichtungen verschiedene Forschungsfragen zu Umfang, Qualität und Verbreitung von Antibiotikaresistenzen bearbeitet, die schließlich in konkrete Empfehlungen münden. So wurde für die Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance (AVS) im stationären Bereich ein elektronisches skalierbares System mit interaktiven Feedback-Reports für Nutzer entwickelt. Im Rahmen eines Forschungsvorhabens (ARVIA) sollen die Daten aus ARS und AVS zusammengeführt und die Auswertungen den Nutzern in Form von Reports als Basis für lokale *Antibiotic-Stewardship*-Aktivitäten zur Verfügung gestellt werden. Perspektivisch sind gemeinsame Auswertungen mit Daten aus der nosokomialen Surveillance geplant. Die Erhebung von nosokomialen Infektionen würde deutlich erleichtert, wenn die für die Erfassung wesentlichen Informationen grundsätzlich an exponierter Stelle in elektronischen Patientenakten vermerkt würden. Hierzu gehören insbesondere Diagnosen, Operationen und Eingriffe sowie Fremdkörper (Katheter, Tubus etc.), Angaben zur Antibiotikatherapie sowie zu mikrobiologischen Befunden, lokale

Entzündungszeichen, Durchfall, Erbrechen und Fieber. Durch eine elektronische Verfügbarkeit von Patientendaten können auch wichtige Zusatzinformationen für die Surveillance von Antibiotikaresistenz und -verbrauch gewonnen und die Aussagekraft dieser Systeme erweitert werden. Somit soll die zu erwartende zunehmende Digitalisierung von Patientendaten durch entsprechende methodische sowie technische Weiterentwicklungen der verschiedenen Surveillance-Systeme begleitet und befördert werden. Die genom-basierte Detailanalyse wichtiger Problemerreger hinsichtlich phylogenetischer Zusammenhänge und der Resistenzmechanismen wird intensiviert und beschleunigt.

Kontrollierter Einsatz von Antibiotika

Großer Forschungsbedarf besteht hinsichtlich der Effektivität und Nachhaltigkeit von Aktivitäten zur Reduktion des Einsatzes von Antibiotika im stationären und ambulanten Sektor. In letzterem werden 80% der Antibiotika in der Humanmedizin verschrieben. Die Entwicklung von Konzepten zur Verbesserung der Antibiotikaverordnungspraxis im ambulanten Bereich ist somit ein wichtiger Forschungsbereich. So soll beispielsweise der Frage nachgegangen werden, wodurch die unterschiedlichen Verschreibungsraten in den verschiedenen Bundesländern verursacht werden. In den ostdeutschen Ländern und Berlin werden bevölkerungsbezogen wesentlich weniger Antibiotika verschrieben als in den anderen Bundesländern – allerdings gilt das nicht generell, sondern ist abhängig von der jeweiligen Altersgruppe. Auch sind z. B. die Verschreibungsraten bei einigen Ärzten besonders hoch, und noch ist nicht klar, was die Ursache dafür ist und ob eine gezielte Intervention überhaupt Erfolg hätte.

Im stationären Bereich ist die Ermittlung und Bewertung von Antibiotika-Anwendungsdichten, d.h. des Antibiotika-verbrauchs in einem definierten Zeitraum (z. B. monatlich) bezogen auf die Patiententage, ein wichtiges Werkzeug beim Umgang mit bzw. der Prävention von Resistenzproblemen. Ähnliche Auswertungen und Feedback-Mechanismen können für eine ambulante Antibiotikaverbrauchs-Surveillance entwickelt werden.

Innovationen zur rascheren Diagnostik und Feintypisierung von Infektionserregern, Analyse von Ausbrüchen sowie Therapie von mehrfachresistenten Bakterien

Während sich MRSA ganz bevorzugt entlang der Versorgungskette, z. B. in Zuweisernetzen im Gesundheitswesen oder der Tierhaltung und Veterinärmedizin ausbreiten, ist die Situation bei gramnegativen Bakterien komplexer. Dies erklärt auch die Unterschiede in der Verbreitung von MRSA und mehrfachresistenten Darmbakterien in der Bevölkerung. Während die Kolonisation mit MRSA bei der älteren und wiederholt hospitalisierten Bevölkerung erkennbar häufiger vorkommt, findet sich ein solcher Zusammenhang bei mehrfachresistenten gramnegativen (Darm-)Bakterien nicht. Diese Bakterien können z. B. durch Aufnahme kontaminierter und ungekocht verzehrter Lebensmittel zur Kolonisation des Darmes führen, die durch Einnahme von Antibiotika intensiviert und verlängert wird.

Intensive Bemühungen richten sich gegenwärtig auf die Vermeidung der Weiterverbreitung von solchen Bakterien, die gegen vier der wichtigsten Substanzgruppen einschließlich Carbapenemen resistent sind, da bei Auftreten von Infektionen mit diesen Bakterien der Therapieerfolg erheblich eingeschränkt ist. Hier gilt es Risikogruppen besser zu definieren und Resistenzmechanismen einschließlich deren Übertragung rasch zu identifizieren. In diesem Zusammenhang spielt die Entwicklung innovativer Konzepte zur Ausbruchsanalyse (z. B. Netzwerkanalysen) eine wichtige Rolle, da Ausbrüche Ausgangspunkt für eine endemische Verbreitung in der Bevölkerung sein können.

Offene Fragen, die insbesondere auch mithilfe genombasierter mikrobiologischer Analysen beantwortet werden sollen, sind darüber hinaus die Verbreitungswege von VRE, der Resistenztransfer im Darm kolonisierter Patienten und die Konsequenzen, die daraus für die Erkennung von Ausbrüchen resultieren. Um die Effekte einer Kombinationstherapie zur Behandlung mehrfachresistenter Bakterien besser vorhersagen zu können, müssen Resistenzmechanismen schneller identifiziert und valide Verfahren zur Kombinationstestung entwickelt werden. Unklar ist bisher auch, welche Rolle Plasmid-vermittelte Resistenzen gegen Reserve-Antibiotika mit einem Reservoir in Nutztieren spielen. Verschiedene Untersuchungen am RKI widmen sich diesen Fragen.

One Health

Der *One-Health*-Ansatz verfolgt eine umfassende und interdisziplinäre Betrachtung der komplexen Zusammenhänge der Gesundheit von Menschen und Tieren sowie der Umwelt. Viele neu auftretende Krankheiten und Gesundheitsprobleme sind zurückzuführen auf den Kontakt zwischen Mensch und Tier, auf die Intensivierung der Lebensmittelproduktion sowie auf die Zunahme des globalen Handels und von Reisen. Um diesen neuen Herausforderungen zu begegnen, ist ein integrativer Ansatz, der neben der Gesundheit von Menschen und Tieren auch Umweltaspekte, Lebensmittel- und Ernährungssicherheit sowie die Landwirtschaft einbezieht, erforderlich. Dafür ist eine enge Zusammenarbeit mit anderen Institutionen wichtig.

Exemplarisch für die Forschung zu *One-Health*-relevanten Fragestellungen und die Vernetzung mit Partnerinstitutionen ist die Herangehensweise bei neu oder wieder verstärkt auftretenden Infektionskrankheiten. Diese sind bei Menschen in den letzten Jahren überwiegend als Zoonosen aufgetreten und werden häufig durch Vektoren oder Lebensmittel übertragen. Das RKI wird gemeinsam mit seinen Partnerinstitutionen (Friedrich-Loeffler-Institut [FLI], Bundesinstitut für Risikobewertung [BfR]) das Problem der zoonotischen Entstehung von Infektionskrankheiten und der Ausbreitung beim Menschen intensiv bearbeiten. Für eine noch bessere Vernetzung zwischen den Bundesinstituten haben sich das BfR, das FLI, das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) und das RKI in der „*German One Health Initiative*“ zusammengeschlossen, um den Informations- und Wissensaustausch zwischen den Instituten zu verbessern. In

gemeinsamen Projekten zu übergreifenden *One-Health*-Themen soll die Zusammenarbeit intensiviert werden.

Ungewöhnliche Ausbruchsgeschehen

In den letzten zwei Jahren wurden vermehrt nationale und internationale Ausbrüche mit ungewöhnlichen (zoonotischen und nicht-zoonotischen) Erregern festgestellt. Das RKI bewertet diese Informationen und wird epidemiologische Studien durchführen, um die Datenlage zu verbessern und Maßnahmen zur Eindämmung zu empfehlen. Aufgrund des geringen infektiologischen Vorwissens bezüglich der Erreger und der speziell betroffenen Gruppen besteht hier ein großer Forschungsbedarf, da die Bearbeitung solcher Geschehen sowohl für den ÖGD als auch für das RKI und die zuständigen Labore eine Herausforderung darstellt. Die epidemiologische Lage in Deutschland wird daher auch in Zukunft kontinuierlich im Kontext der internationalen Situation bewertet, um potenzielle Gesundheitsbedrohungen früh zu erkennen und eine rechtzeitige Reaktion zu ermöglichen. Dabei ist es wichtig, auch außerhalb von Ausbrüchen ein *One-Health*-Netzwerk von Fachleuten im Bereich Infektiologie, Tropenmedizin und Veterinärmedizin vorzuhalten, um solche Ausbrüche rechtzeitig detektieren und eindämmen zu können.

Lebensmittelassoziierte Infektionen

Lebensmittelbedingte Zoonose-Erreger wie EHEC, Salmonellen oder *Campylobacter* haben aufgrund des wachsenden internationalen Handels, des geografisch weit gestreuten Vertriebes von Lebensmitteln sowie der veränderten Produktion von Lebensmitteln zunehmende Bedeutung. Neben teilweise komplexen Ausbruchsuntersuchungen verstärkt das RKI in Zusammenarbeit mit seinen Partnern, insbesondere mit dem BfR und dem FLI, seine Aktivitäten in der Erforschung von Krankheitshäufigkeit und -schwere von ausgewählten Zoonosen sowie von Untersuchungen zu Infektionsursachen. Der Aufbau und die Pflege gemeinsamer Datenbanken sind von zentraler Bedeutung. Für einige Erreger, wie z. B. für das Hepatitis-E-Virus, sollen umfassende interdisziplinäre Forschungsprogramme initiiert werden, die Fragestellungen zu klinischem Erscheinungsbild, Therapie und molekularer Epidemiologie, zu Tierreservoirs und der Rolle von Lebensmitteln sowie zur Pathogenese und der Wirksamkeit von Impfstoffen umfassen.

Vektorübertragene Infektionserreger

Mückenübertragene Infektionskrankheiten wie Dengue-, Chikungunya- oder Zikafieber haben weltweit zugenommen. Dies hat auch eine erhebliche Bedeutung für Deutschland. Neben reisemedizinischen Aspekten, die Touristen und Geschäftsleute betreffen, müssen zunehmend Infektionen bei Personen berücksichtigt werden, die aus den entsprechenden Endemiegebieten nach Deutschland einreisen. Derzeit besteht in Deutschland ein sehr geringes Risiko, dass es zur Übertragung der Infektionserreger durch die Asiatische Tigermücke auf Menschen kommt. Das RKI überwacht und analysiert systematisch importierte Erkrankungsfälle und trägt zur Prävention bei (z. B. Reisemedizin,

Transfusionssicherheit). In Zusammenarbeit mit weiteren Forschungseinrichtungen sollen Modellierungen eine fortlaufende Prognose der in den nächsten Jahren zu erwartenden Situation ermöglichen. Auch für zeckenübertragene Infektionen (z.B. Lyme-Borreliose, FSME, Tularämie), die eine hohe Aufmerksamkeit in der Bevölkerung haben, führt das RKI gemeinsam mit dem FLI und dem Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr Studien zur Krankheitshäufigkeit und Krankheitsschwere durch.

Übergreifende Integration von One Health in Forschungsvorhaben am RKI

Neben der Erforschung neuer oder neu auftretender Infektionskrankheiten unter *One-Health*-Aspekten soll der Ansatz auch bei weiteren Forschungsfragen zum Tragen kommen bzw. bei neuen Forschungsvorhaben implementiert werden. Entsprechende Forschungsaspekte können am Beispiel Influenza aufgezeigt werden. Basierend auf der Prämisse, dass der weltweit zu beobachtende Anstieg des Fleischverzehrs mit einer erhöhten Zahl von Nutztieren und einer intensivierten Nutztierhaltung verbunden ist, muss die systematische Sammlung und Auswertung von Daten aus den Bereichen der Demografie und Ernährung, aufgeschlüsselt nach geografischen Regionen, intensiviert und mit virologischen Erkenntnissen korreliert werden. In Industrieländern gibt es zwei Entwicklungen, die die Entstehung von hochpathogenen aviären Stämmen und Transspezies-Übertragungen in der Tier-

haltung befördern können. Zum einen gibt es aus ökonomischen Gründen (kosteneffektive Fleischproduktion) einen Trend zu einer erhöhten durchschnittlichen Größe von Tiermastanlagen. In einer Ausbruchssituation wird die Erregerdynamik einschließlich des Erwerbs eines hochpathogenen Phänotyps durch die Zahl der empfänglichen Individuen maßgeblich beeinflusst. Hier sollen Modellierungsansätze zu einem möglichst quantitativen Verständnis dieser Prozesse beitragen. Zum anderen führt die steigende Nachfrage von Konsumenten nach Fleisch bzw. Tierprodukten aus artgerechter Freilandhaltung zu einer verstärkten Exposition der Nutztiere mit den bei Wildtieren zirkulierenden Influenzaviren, die nach Vermehrung im Tierstall auch Menschen infizieren können. Hier ist zu untersuchen, durch welche Maßnahmen die Anfälligkeit der (Geflügel-)Haltungen verringert werden kann. Weitere Fragestellungen, beispielsweise zu Impfstoffen für Menschen und Tiere, können von den jeweils kooperierenden Partnern bearbeitet werden. Der zwischen RKI und FLI seit mehreren Jahren stattfindende regelmäßige Austausch zur aktuellen Situation bei humaner und aviärer Influenza könnte als Keimzelle einer solchen *One-Health*-Arbeitsgruppe dienen, die zukünftig auch weitere bakterielle und virale Zoonose-Erreger einschließen sollte. Ein bereits entwickeltes Tool, um im Ausbruchsfall von aviärer Influenza die Zusammenarbeit der lokalen Gesundheits- und Veterinärämter zu unterstützen, sollte fortentwickelt und ausgebaut werden.

2. Evidenzbasierung und Evaluierung von Maßnahmen

Das RKI beschreibt und analysiert den Gesundheitszustand der Bevölkerung, ihr Gesundheitsverhalten, die Verbreitung von Risiko- und Schutzfaktoren, die Inanspruchnahme von Leistungen sowie die Kosten und Ressourcen des Gesundheitswesens. Mit seinen Daten leistet das RKI so einen grundlegenden Beitrag zu einer evidenzbasierten Problembestimmung sowie zu einer evidenzbasierten Gesundheitspolitik und Public-Health-Strategie. Es kann Lücken und Forschungsbedarf benennen und Impulse zu deren Überwindung geben. Auch wenn die Umsetzung der Empfehlungen in der Regel bei anderen Akteuren liegt, so kommuniziert das RKI Public-Health-Empfehlungen und die zugrundeliegende Evidenz an die Fachöffentlichkeit, stellt Materialien zur Verfügung und hat eine beratende bzw. in besonderen Situationen auch eine koordinierende Funktion bei der Kontrolle von Infektionsgeschehen. Insbesondere wenn es um Aufklärung der Bevölkerung geht, ist auf Bundesebene in erster Linie die BZgA zuständig. Schließlich dokumentiert das RKI mit seinen Ergebnissen aus dem Monitoring den Grad der Umsetzung von Public-Health-Maßnahmen und trägt über Daten aus der Surveillance und gezielten Studien zur Wirkungseinschätzung von Public-Health-Strategien bei und kommuniziert die hier gewonnenen Erkenntnisse.

Präventive Maßnahmen

Prävention und Gesundheitsförderung sind eng miteinander verzahnt. Das Augenmerk von Prävention liegt dabei vor allem auf der Identifizierung von spezifischen Risikofaktoren und strukturellen Rahmenbedingungen sowie auf den Strategien, individuelle Verhaltensänderungen herbeizuführen oder strukturelle Bedingungen im Hinblick auf Gesundheit zu verbessern. Unter Gesundheitsförderung werden Strategien verstanden, die auf die Veränderung gesundheitsrelevanter Lebenswelten, wie Arbeit, Kita, Schule und Kommune (sogenannte Settings), und auf die individuellen Ressourcen abzielen und dabei die Partizipation der beteiligten Menschen an der Verbesserung ihrer gesundheitlichen Chancen als wesentliches Element enthalten.

Verhältnis- und Verhaltensprävention

Viele Empfehlungen und Strategien richten sich an das Individuum oder fokussieren nur auf jeweils einen Aspekt gesunden Lebensstils. Perspektivisch ist es erforderlich, Empfehlungen zu erarbeiten, die insgesamt den Lebensstil und die jeweiligen Lebenswelten in den Blick nehmen, die im Sinne eines *One-Health*-Ansatzes die Auswirkungen auf andere Bereiche berücksichtigen (z. B. den Zusammenhang von Ernährung und Umwelt) und eine integrierte Sichtweise haben, wie die des Infektionsschutzes und einer gesunden Ernährungsweise oder bei der Wasser- und Lebensmittelhygiene. Bei der Weiterentwicklung entsprechender Empfehlungen sollten auch die Möglichkeiten von *Health*-Anwendungen unter Nutzung partizipativer Ansätze sowie die Übersetzung in eine zielgruppengerechte Sprache berücksichtigt werden. Die Entwicklung und Evaluation verhaltenspsychologischer

und ökonomischer Anreize als integraler Bestandteil von Public-Health-Strategien stellen einen weiteren Forschungsaspekt dar. Die Verbesserung von Präventionsempfehlungen, die durch Pflegenden, Ärztinnen und Ärzte im Rahmen der Patientensicherheit umgesetzt werden müssen, ist ein weiteres typisches Forschungsfeld. International haben Gesundheitsinterventionen in den letzten Jahren vermehrt auch verhaltensökonomische Ansätze einbezogen. Das RKI wird entsprechende Ansätze testen und evaluieren.

Psychische Gesundheit

Neben der Verhütung von übertragbaren und nicht-übertragbaren Krankheiten kommt der Förderung der psychischen Gesundheit eine besondere Rolle zu. Dabei steht insbesondere das Kindes- und Jugendalter im Fokus, da hier die Grundlagen für eine langfristig gesunde psychische Entwicklung gelegt werden. Die Förderung psychischer Gesundheit und die Vermeidung psychischer Erkrankungen und Störungen sind aber in allen Lebensaltern und Lebensbereichen (Arbeit, Schule, Familie, Freizeit) wichtig.

Effektive präventive und gesundheitsfördernde Maßnahmen im Bereich der psychischen Gesundheit müssen auf empirisch bestätigten Risiko- und Schutzfaktoren aufbauen, unter Berücksichtigung der Diversität der Bevölkerung. Auf der Basis der Daten des Gesundheitsmonitorings wird das RKI spezifische Risikogruppen detailliert beschreiben und Risiko- und Schutzfaktoren im Lebenslauf einschließlich biografischer Übergänge analysieren. Aus diesen Forschungsergebnissen wird das RKI für verschiedene Bevölkerungsgruppen und Risikopopulationen evidenzbasierte Hinweise und Ansatzpunkte für die Prävention und Intervention ableiten, deren Umsetzung dann jedoch von anderen Akteuren im Public-Health-Bereich betrieben werden muss.

Prävention in besonderen Bevölkerungsgruppen

Eine besondere Herausforderung für die Prävention ist es, die als schwer erreichbar geltenden Gruppen, wie z. B. bestimmte Migrantenpopulationen und armutsgefährdete Personen, nachhaltig zu adressieren. Im Rahmen der integrierten biologischen und Verhaltens-Surveillance wird das RKI Studien, insbesondere auch unter Berücksichtigung von besonders vulnerablen Gruppen, verstärkt durchführen bzw. wissenschaftlich begleiten. Um die Praxisnähe und Anwendbarkeit dieser zielgruppenorientierten Empfehlungen zu garantieren und somit die Lebenswelt der Betroffenen zu berücksichtigen, wird das RKI in Zukunft Akteure aus der Praxis und auch die Beforschten selbst in die Formulierung von Empfehlungen einbinden. Im Rahmen von Kampagnen und der Beherrschung von Ausbrüchen wird das RKI auch weiterhin die Gesundheitsbehörden sowie die BZgA, Fachgesellschaften und Nicht-Regierungsorganisationen, wie z. B. die Deutsche AIDS-Hilfe, bei der Entwicklung und Implementierung von zielgruppenspezifischen Informationskampagnen und Impfaufrufen unterstützen.

Das RKI erarbeitet außerdem auf der Basis von Ausbruch-untersuchungen und bevölkerungsbezogenen Risikofaktorstudien auch Empfehlungen zum Lebensmittelverzehr gemeinsam mit dem BfR und dem BMEL. Hierbei liegt der Forschungsfokus der nächsten Jahre auf der Zielgruppe der immunsupprimierten Personen.

Evidenzbasierte Entwicklung von Leitlinien oder Empfehlungen

Leitlinien oder Empfehlungen werden von Fachgesellschaften sowie von multidisziplinär besetzten Arbeitsgruppen, an denen das RKI beteiligt ist, oder von Fachkommissionen, die beim RKI angesiedelt sind, erstellt. Dabei kann es sich z. B. um Empfehlungen hinsichtlich gesunder Ernährung, Bewegung und Bewegungsförderung, Sexualverhalten, Drogengebrauch, Hygiene, Aufrechterhaltung der Blutversorgung mit sicheren Produkten und auch um Impfempfehlungen handeln.

Es ist wichtig, dass Empfehlungen zum gezielten und erfolgreichen Einsatz von Präventionsmaßnahmen bzw. Interventionen auf Basis der besten verfügbaren Daten entwickelt werden. Während in der klinischen Medizin Methoden der evidenzbasierten Medizin (EBM) bereits Standard sind, befinden sich die Methoden von evidence based Public Health noch in der Entwicklung. Evidence based Public Health hat das Ziel, Prinzipien der EBM auf die öffentliche Gesundheit zu übertragen und dabei die Komplexität des jeweiligen sozialen, kulturellen und ökonomischen Umfelds zu berücksichtigen.

Neben der Beachtung von Daten zur Krankheitslast, Epidemiologie und Risikofaktoren, die das RKI im Rahmen von Surveillance und Forschungsaktivitäten erhebt, muss eine systematische Suche der Evidenz aus der wissenschaftlichen Literatur erfolgen (z. B. zur Wirksamkeit und Sicherheit bestimmter Interventionen) und die Qualität der Evidenz mit EBM-Werkzeugen bewertet werden. Das RKI ist beteiligt an der Zusammenführung und Testung bestehender EBM-Werkzeuge für den Public-Health-Bereich, z. B. zur Anwendung des „*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*“ (GRADE) Rahmenwerks oder der Nutzung bestehender Systematischer Reviews.

Mit dem Einsatz von epidemiologischen Modellierungen verfolgt das RKI das Ziel, die künftigen epidemiologischen Auswirkungen einer Präventionsmaßnahme in einer Bevölkerung im Vorfeld abzuschätzen (z. B. bei neuen Impfempfehlungen und Impfstrategien). Vor dem Hintergrund einer effektiven Nutzung begrenzter Ressourcen im Gesundheitswesen wird das RKI auch verstärkt Untersuchungen und Modellierungen hinsichtlich der ökonomischen Aspekte von Prävention vornehmen. Speziell im Bereich der Impfprävention sind Modellierungen zur Abschätzung der zu erwartenden epidemiologischen und gesundheitsökonomischen Effekte bereits internationaler Standard. Das RKI unterstützt daher die Arbeit der Ständigen Impf-

kommission (STIKO) durch die Erstellung und Weiterentwicklung entsprechender Modellierungen. Da es bislang keine Standardisierung für solche Analysen gab, wird das RKI außerdem die Weiterentwicklung und Implementierung eines vom RKI verfassten Methodenpapiers forcieren.

In den Geschäftsstellen der STIKO sowie der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO), die beide am RKI angesiedelt sind, werden bereits Empfehlungen unter Anwendung von EBM-Methoden entwickelt. Es wird angestrebt, die Anwendung der Methoden zur Evidenzbewertung auch in anderen Bereichen des RKI, die Public-Health-Empfehlungen erstellen, zu erproben und zu implementieren. So sollen zukünftig verstärkt auch Modellierungen für Ansätze der Primärprävention, Früherkennung und Versorgung vorgenommen werden.

Entwicklung und Umsetzung evidenzbasierter Empfehlungen

Die primäre Vermeidung von Infektionen ist der erste Schritt zur Reduktion des Antibiotikaeinsatzes. Eine sachgerechte und umsichtige Antibiotikatherapie ergänzt diese Maßnahmen. Empfehlungen zur Prävention nosokomialer Infektionen bzw. zur Diagnostik und Therapie von Infektionen werden gemäß § 23 Infektionsschutzgesetz (IfSG) mit Unterstützung des RKI von der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) bzw. der Kommission für Antiinfektiva, Resistenz und Therapie (ART) erarbeitet und vom RKI herausgegeben. Eine stringente Umsetzung der empfohlenen Maßnahmen kann wesentlich zur Senkung von Infektionsraten und zum Erhalt von Therapieoptionen und damit zur Patientensicherheit beitragen. Dies ist das ausdrückliche Ziel der Empfehlungen. Künftige Herausforderungen bestehen in der Fortentwicklung der Methodik zur Evidenzbasierung der Empfehlungen sowie in der Identifizierung und Analyse von Umsetzungshemmnissen sowie der Evaluierung der Effekte in Zusammenarbeit mit dem ÖGD und den Leistungserbringern (Krankenhäuser, Pflegeheime, Praxen). Messbare Parameter sind dabei die Rate nosokomialer Infektionen, die Zahl von nosokomialen Ausbrüchen und die Verbreitung von Erregern mit besonderen Resistenzen und Multiresistenzen bzw. Resistenzraten der der Surveillance unterliegenden Erreger, die Implementierung von *Antibiotic-Stewardship*-Strukturen und Maßnahmen und eine adäquate Ausstattung mit entsprechendem Fachpersonal.

Reaktive Maßnahmen

Eine Besonderheit von Infektionserregern ist, dass diese auch zu Ausbrüchen oder akuten Public-Health-Krisen führen können, die eine schnelle Identifikation und Analyse der Situation notwendig macht, um entsprechende Kontrollmaßnahmen zeitgerecht implementieren zu können. Während einige der in Abschnitt 1 beschriebenen Systeme bereits fundamental für die Identifikation von Ausbrüchen sind, bedarf es darüber hinausgehend spezieller Analyse- und Untersuchungsmethoden, die im Folgenden kurz beschrieben werden.

Identifikation, Untersuchung und Analyse von Ausbrüchen

Ausbrüche von Infektionskrankheiten können dramatische Formen annehmen. Daher ist deren Verhinderung und Eindämmung eine der wichtigsten Aufgaben des RKI. Die rechtzeitige Implementierung von Maßnahmen zur Kontrolle von kleineren Ausbrüchen kann die Entwicklung von großen Ausbrüchen verhindern. Darüber hinaus kann im Rahmen von Ausbrüchen neues Wissen zu Surveillance, Prävention, Diagnostik und Therapie von Infektionskrankheiten geschaffen werden. Für einige Infektionskrankheiten ist ein Großteil des Lehrbuchwissens aus gut untersuchten Ausbrüchen gewonnen worden.

Das RKI bewertet die epidemiologische Lage in Deutschland kontinuierlich im Kontext der internationalen Situation, um die Erkennung von potenziellen Gesundheitsgefahren zu beschleunigen und eine rechtzeitige Reaktion zu ermöglichen. Das RKI entwickelt und implementiert mathematische Verfahren, die eine frühzeitige Signalerkennung und -bewertung auf lokaler, regionaler und nationaler Ebene ermöglichen. Durch den Ausbau der molekularen und ereignisbasierten Surveillance, der Verlinkung zu anderen Datenbanken und der Anwendung von *Data-Mining*-Methoden und maschinellen Lernverfahren wird täglich eine sehr große Anzahl von Signalen generiert. Bevor wissenschaftliche Ausbruchsuntersuchungen durchgeführt und Public-Health-Warnungen ausgesprochen werden, müssen diese Signale verifiziert und bestätigt werden. Dazu sind aufwendige Recherchen in Zusammenarbeit mit unseren Partnern auf Ebene der Bundesländer, des klinischen Sektors, der Referenzlabore sowie anderen Bundesinstituten notwendig. Aber auch bei der Signalerkennung spielt die enge Vernetzung der verschiedenen Public-Health-Akteure eine wichtige Rolle. Zur Optimierung der Sensitivität und Spezifität der Signalerkennung wird das RKI verschiedene Studien durchführen. Darüber hinaus sollen zukünftig Ergebnisse der Signalerkennung in Echtzeit bereitgestellt werden, die von den Gesundheitsämtern und Landesstellen über ein Informationsportal abrufbar oder abonnierbar sind. Zudem werden zur Bewältigung der Datenflut personalisierte Empfehlungssysteme geschaffen werden.

Sobald ein Signal erkannt wird und ein Ausbruchsverdacht vorliegt, müssen Daten erhoben werden, die über die routinemäßig übermittelten Daten hinausgehen. Solche Erhebungen müssen nach anerkannten wissenschaftlichen Standards (z. B. in Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien) erfolgen, um Fehlklassifikationen und Verzerrungen zu minimieren. Zur Verbesserung der Datenerhebung wird im RKI für Ausbrüche lebensmittelübertragener Erreger Forschung unter Nutzung von Daten aus bargeldlosen Bezahlssystemen betrieben. Die mögliche Nutzbarkeit von elektronischen Daten der Krankenhausverwaltungen für Ausbrüche in Krankenhäusern und Pflegeeinrichtungen ist ebenfalls Forschungsgegenstand. Des Weiteren werden zukünftig auch sichere elektronische Arbeitsplattformen entwickelt werden, die eine direkte, ortsunabhängige Zusammenarbeit und einen erleichterten Informationsaus-

tausch ermöglichen. Das RKI entwickelt Methoden, Konzepte und Empfehlungen zu Ausbruchsuntersuchungen kontinuierlich weiter bzw. evaluiert bestehende Ansätze. Beispielsweise plant das RKI, mittels transpondergestützter Netzwerkanalysen, molekularer Surveillance und Risikofaktoranalysen die Transmissionsereignisse insbesondere von resistenten Erregern in Krankenhäusern, aber auch Ausbrüche lebensmittelübertragener Erreger sichtbar zu machen, um damit neue Perspektiven zur Ausbruchsprävention zu eröffnen.

Ein wesentlicher Bestandteil der Ausbruchsanalyse ist die zeitnahe und systematische Gewinnung von geeignetem Untersuchungsmaterial, um mit sensitiven und hochauflösenden genom-basierten Verfahren den verursachenden Erreger zu identifizieren und zu charakterisieren. Dies trägt z. B. dazu bei, Zusammenhänge zu erkennen und örtlich getrennte Ereignisse zweifelsfrei einem gemeinsamen Ursprung zuzuordnen. Die Anwendung offener diagnostischer Verfahren sowie die Ableitung einfacher PCR-basierter Nachweisverfahren für den Ausbruchserreger aus dessen Genom ist Gegenstand der Fortentwicklung in aktuellen Projekten. Bei Ausbruchsuntersuchungen werden außerdem häufig Vergleichsstudien von erkrankten mit nicht-erkrankten Personen durchgeführt, für die Vergleichsdatensätze aus repräsentativen Bevölkerungsstichproben wichtig sind. Dies kann z. B. Angaben zum Impfverhalten der Bevölkerung oder auch spezifisch auf Ausbruchsuntersuchungen zugeschnittene Vergleichsdatensätze zum Lebensmittelverzehr betreffen. Außerdem ist der Aufbau eines „RKI-Gesundheitspanels“ geplant, welches die Möglichkeit bietet, gezielt auf Basis von Vorinformationen über die Teilnehmenden in Krisensituationen zu reagieren.

Risikobewertung im Rahmen von Ausbrüchen

Sobald ein Signal in den Surveillance-Systemen erkannt und ein Ausbruch bestätigt wurde, schließt sich eine Bewertung des davon ausgehenden Risikos für die Gesundheit der Bevölkerung an. Im Rahmen von Ausbrüchen ist es notwendig, die Risiken kontinuierlich zu bewerten, was lageabhängig in den verschiedenen Organisationseinheiten des RKI durchgeführt wird. Um den Prozess der Bewertung innerhalb des RKI nachvollziehbar und auf verschiedene Anwendungsbereiche übertragbar zu machen, wird das RKI ein einheitliches, formalisiertes Konzept zur Risiko- bzw. Lagebewertung in Ausbruchsgeschehen erarbeiten. Insbesondere die Systeme und Algorithmen zur Bewertung (inklusive der Etablierung von Schwellenwerten der Schwere) möglicher Infektionsgeschehen mit hohem internationalen Ausbreitungspotenzial, wie z. B. einer Influenzapandemie, werden in den kommenden Jahren in Zusammenarbeit mit der WHO und anderen nationalen und internationalen Partnern kontinuierlich weiterentwickelt.

Das RKI stellt zur Aufklärung von Infektionsgeschehen schnelle Feldteams bereit, die auf Anfrage in die Bundesländer entsandt werden können und vor Ort helfen, die Lage zu bewerten. Die Zusammensetzung und die de-

taillierten Verfahrensweisen des Zusammenspiels dieser Teams müssen v. a. vor dem Hintergrund der angedachten internationalen Einsätze weiter erforscht und in der Folge systematisch professionalisiert werden. Dies betrifft v. a. Aspekte der Sicherheit und Logistik, aber auch der angewandten Forschung.

Für die Bewertung von krisenhaften Ausbruchsgeschehen kann auf ein RKI-internes Konzept zur Risiko- bzw. Lagebewertung zurückgegriffen werden. Dieses wird für definierte Ausbruchsgeschehen konzipiert. Entwickeln sich Ausbrüche zu Krisen, werden verschiedene Aspekte des Konzepts lageabhängig erweitert, wie z. B. der Adressatenkreis, der Umfang eingehender Expertise oder auch die Häufigkeit der Berichterstattung. Die Bewertung einer akuten Lage will das RKI in Zukunft daten- und damit evidenzbasierter gestalten. Inwieweit Evidenz als Grundlage für eine Lagebewertung erzeugt und im Entscheidungsfindungsprozess verwendet werden kann, muss durch entsprechende Forschungsvorhaben ermittelt werden.

Ausbruchs- und Krisenmanagement

Die Bewältigung von Lagen, die die Gesundheit der Bevölkerung bedrohen, ist eine gesellschaftliche Aufgabe und wird durch das gemeinsame und effektive Zusammenwirken einer Vielzahl von Mitwirkenden getragen. Bei größeren, ungewöhnlichen oder überregionalen Infektionsgeschehen spielt das RKI eine zentrale Rolle bei der Kommunikation und Koordination zwischen den Bundesländern, den Bundesbehörden (horizontal) und zwischen nationalen und internationalen Akteuren (vertikal).

Identifikation biologischer Gefahren und Risikobewertung

Von gefährlichen biologischen Stoffen (z. B. hochpathogenen Erregern und Toxinen) kann eine besondere Gefahr für die Gesundheit der Bevölkerung ausgehen, z. B. durch einen natürlichen Ausbruch, einen Unfall oder eine absichtliche Ausbringung. Im Ereignisfall wäre das Gesundheitswesen durch ein derartiges Geschehen im besonderen Maße belastet, denn das klinische sowie infektionshygienische Management verlangt den handelnden Akteuren besondere Fähigkeiten und Fertigkeiten ab. Die Fachexpertise hierfür ist nur bei wenigen ausgewählten Einrichtungen in Deutschland vorhanden. Eine frühzeitige Erkennung und fachlich fundierte Beratung durch das RKI bei diesen seltenen Ereignissen versetzt die verantwortlichen Akteure von Kommune und Land in die Lage, adäquat zu handeln und ein mögliches erhebliches Schadenspotenzial abzuwenden.

Im Falle eines bioterroristischen Anschlags wird das RKI abgestimmte und auf wissenschaftlichen Daten basierende Bewertungen des Risikos für die Gesundheit der Bevölkerung vornehmen. Hierzu werden Forschungsarbeiten zu bereits bekannten und neuen hochpathogenen Infektionserregern sowie biologischen Toxinen durchgeführt. Im Rahmen dieser sicherheitsrelevanten Gesundheitsforschung werden die biologischen Eigenschaften hochpathogener Agenzien erforscht, die Ausbreitung dieser Agenzien

im Falle einer (un-)absichtlichen Freisetzung modelliert, mögliche Schadensausmaße für die Gesundheit der Bevölkerung evidenzbasiert festgelegt, Vulnerabilitäten identifiziert und Strategien zur Risikominimierung neu bewertet bzw. weiterentwickelt. Dazu zählt u. a. auch, bioterroristische Ereignisse früh zu erkennen und Auswirkungen, die mit einem deutlich anderen Ausbreitungsmuster als natürliche Infektionsgeschehen einhergehen können, zu erforschen. Durch die Entwicklung einer strukturierten wissenschaftlichen Risikobewertung wird ein Plus an Sicherheit durch die Planung und Umsetzung von gezielten Schutzmaßnahmen zum Schutz der Gesundheit der Bevölkerung in einer dynamischen Sicherheitslage gewährleistet.

Stärkung des klinischen und operativen Managements hochpathogener Infektionskrankheiten

Bestehende gesundheitliche Risiken durch gezielte Schutzmaßnahmen von vornherein zu begrenzen und im Ereignisfall durch spezifische Gegenmaßnahmen eine Weiterverbreitung von Infektionen in der Bevölkerung frühzeitig zu erkennen und zu verhindern, ist zentrale Aufgabe des RKI. Erst in den letzten Jahren haben wir in Deutschland umfassende Erfahrungen mit außergewöhnlichen biologischen Gefahrenlagen und dem Auftreten und der Bekämpfung der Weiterverbreitung von hochpathogenen Agenzien gemacht und bestehende Defizite in der Praxis erkannt. Einer der Forschungsschwerpunkte des RKI wird sich darauf konzentrieren, infektionshygienische Schutz- und Gegenmaßnahmen neu zu konzipieren und einen bestmöglichen Gesundheitsschutz entsprechend des Risikos für die Bevölkerung zu gewährleisten. Das RKI wird die Maßnahmen dabei so konzipieren, dass sie bei der Bevölkerung auf Verständnis stoßen und bestmöglich eingehalten werden.

Im Falle des (nicht-)natürlichen Auftretens von Krankheiten durch hochpathogene Agenzien sind die meisten Krankenhäuser nicht ausreichend vorbereitet, um eine adäquate Diagnostik und Primärversorgung von Verdachtsfällen unter definierten Infektionsschutzstandards durchzuführen. Die sichere infektiologische Versorgung von Patienten mit Krankheiten durch hochpathogene Agenzien (klinisches Management) muss durch mehr angewandte Forschung verbessert werden. Mit dem Ziel, die Übertragung dieser Erreger in Krankenhäusern bestmöglich zu vermeiden, will das RKI das funktionale und prozessuale Hygienemanagement basierend auf bestmöglicher Evidenz durch Modellierungen von Erregerausbreitungen, Bestimmungen von Keimverschleppungen und durch neuartige Schulungs- und Trainingskonzepte neu konzipieren und dadurch eine sicherere infektiologisch-medizinische Erstversorgung von Patienten ermöglichen.

Die Erfahrung in Ausbruchssituationen mit hochpathogenen Agenzien hat gezeigt, dass die vorhandene persönliche Schutzausstattung von Einsatzkräften, niedergelassenen Ärzten und in nicht-spezialisierten Krankenhäusern in belastenden Situationen schwierig zu handhaben und dadurch kontaminationsanfällig ist. Es besteht der Bedarf,

eine sichere, einfach zu handhabende, strapazierfähige und dekontaminierbare persönliche Schutzausstattung zu entwickeln. Hierzu müssen unter anderem Verhaltensmuster und mögliche Kontaminationsverschleppungen analysiert und die Ergebnisse in innovative Ausrüstungskonzepte umgesetzt werden. Auch der Beseitigung von Umweltkontaminationen nach einem außergewöhnlichen Infektionsgeschehen bzw. bioterroristischem Anschlag möchte das RKI in Zukunft mehr Aufmerksamkeit widmen. Wir werden die Tenazität bzw. die Stabilität von hochpathogenen Agenzien unter verschiedenen Umweltbedingungen testen und neue Desinfektionsmittel und Dekontaminationsmöglichkeiten erforschen, um damit den Einsatzkräften sowie der Bevölkerung mehr Sicherheit zu bieten. Kontaminierte Gebiete und Einrichtungen, die nach Ereignissen in anderen Ländern teilweise über Jahre nicht mehr zu nutzen waren, sollten in Deutschland zwingend vermieden werden.

Das RKI unterstützt die Bundesländer und Kommunen bei der frühzeitigen Erkennung und Bewältigung einer (un-)absichtlichen Freisetzung hochpathogener Agenzien. Um zuverlässige und kriminaltechnisch belastbare Ergebnisse zu erhalten und gezielte Maßnahmen zum Schutz der Gesundheit der Bevölkerung zu empfehlen, wird das RKI die operativen Ansätze zur Umweltprobenahme und -analyse stärken. Wir werden dabei Möglichkeiten für den sicheren Agenzinnachweis, ein spurenschonendes Vorgehen sowie gemeinsam mit der Kriminalpolizei Methoden einer gezielten Spurenanalyse bei bioterroristischen Anschlägen erforschen.

Das RKI wird die Rahmenkonzepte zur Bewältigung von außergewöhnlichen biologischen Gefahrenlagen und Ausbrüchen durch hochpathogene Agenzien fortschreiben und die Inhalte durch neue Erkenntnisse und Evaluation stetig verbessern. Die Rahmenkonzepte sind als fachübergreifende und mit den beteiligten Akteuren abgestimmte Dokumente für das klinische und infektionshygienische Management von diesen Lagen unverzichtbar. Durch eine anwenderorientierte Aufarbeitung der Inhalte sollen diese noch zielgruppenspezifischer und anwenderfreundlicher gestaltet werden. Entsprechende Erhebungen werden mit den Gesundheitsämtern und Landesstellen gemeinsam durchgeführt.

Kommunikation und Wissensvermittlung

Das RKI informiert primär die Fachöffentlichkeit und berät politische Akteure in Public-Health- und Global-Health-Fragen. Weil die Herausforderungen in diesen Bereichen immer komplexer werden, gewinnt eine klare und zielgruppenspezifische Kommunikation zunehmend an Bedeutung. Daher wird das RKI seine Kompetenz und Kapazität bei der Darstellung und Vermittlung von Wissen stärken und neue Kommunikationsmodelle entwickeln und testen.

Kommunikation mit der Fachöffentlichkeit

Die effektive Kommunikation mit der Fachöffentlichkeit ist von besonderer Wichtigkeit, damit die vom RKI vorgeschlagenen evidenzbasierten Maßnahmen und Empfehlungen auch umgesetzt werden. Dies betrifft z. B. die Herausgabe

und Pflege der RKI-Ratgeber, der RKI-Internetseiten und FAQ, der RKI-Zeitschriften *Epidemiologisches Bulletin* und *Journal of Health Monitoring* sowie die regelmäßige Beantwortung von Fragen der Fachöffentlichkeit in Bezug auf die Kommissionsempfehlungen, die Kommunikation bei Ausbrüchen oder die Impfprävention. So haben Studien zur Inanspruchnahme von Impfungen übereinstimmend gezeigt, dass der wesentliche Faktor für eine Impfscheidung die aktive Ansprache und Empfehlung einer Impfung durch den Arzt oder die Ärztin ist. Wir werden daher zukünftig verstärkt neue Kommunikationsformen und -techniken (z. B. Apps und Infografiken) entwickeln, einführen und evaluieren, um Entscheidungsträger wie den ÖGD, die Ärzteschaft in ambulanten Praxen und die Krankenhäuser effizient und nachhaltig informieren und beraten zu können. Unter anderem wird das RKI in Kooperation mit der BZgA, der Deutschen AIDS-Hilfe und verschiedenen medizinischen Fachverbänden zukünftig für Sucht- und Allgemeinärztinnen und -ärzte Informations- und Praxismaterialien zur HIV- und Hepatitis-Testung sowie zur Umsetzung der STIKO-Impfempfehlungen bei drogengebrauchenden Menschen erarbeiten. Grundlage für eine effektive Kommunikation ist die Sicherstellung von Glaubwürdigkeit und Vertrauen. Dazu gehört auch, dass die möglichen Nachteile und Einschränkungen bei den einzelnen Empfehlungen oder Maßnahmen sowie die Qualität der zugrundeliegenden Evidenz transparent kommuniziert werden. Die Kommunikation sollte auch die Kombination verschiedener Präventionsmaßnahmen wie z. B. Impfung mit Verhaltensanpassung (z. B. Teilnahme an der Krebsvorsorge) oder frühzeitigem Therapiestart bei Infektionsverdacht berücksichtigen, wobei mögliche Interaktionen bei der Inanspruchnahme erforscht und kommunikativ adressiert werden müssen.

Steigerung der Gesundheitskompetenz in der Bevölkerung

Eine besondere Aufgabe kommt der Vermittlung von Gesundheitsinformationen zu. Die Förderung der als *Health Literacy* oder Gesundheitskompetenz bezeichneten Fähigkeiten und Fertigkeiten (das Finden, Verstehen, Bewerten und Anwenden von Gesundheitsinformationen) wird mittlerweile als gesamtgesellschaftliche Aufgabe angesehen. *Health Literacy* hat in einer digital geprägten Gesellschaft, in der informierte Gesundheitsentscheidungen gefällt werden müssen, eine grundlegende Bedeutung für die Gesunderhaltung und Krankheitsbewältigung. Eine wesentliche Voraussetzung für eine Steigerung des Niveaus von *Health Literacy* sind wissenschaftlich belegte, leicht verständliche, sichtbare und angemessen vermittelte Gesundheitsinformationen. Daher wird das RKI Konzepte für evidenzbasierte Gesundheitsinformationen entwickeln und zusammen mit anderen Akteuren verstärkt zielgruppenspezifisch und interaktiv bereitstellen. Zur besseren Vernetzung verfügbaren Wissens sollen Plattformen zur Entwicklung von Präventionskonzepten gemeinsam mit anderen Akteuren der Prävention und Gesundheitsförderung, insbesondere der BZgA, geschaffen werden. Dazu gehört auch die Entwicklung von Konzepten für qualitätsgesicherte Ge-

sundheitsinformationen für die allgemeine Öffentlichkeit. Zudem baut das RKI die Forschung über die Verteilung und Einflussfaktoren von allgemeiner und krankheitsspezifischer *Health Literacy* aus, um informierte und selbstbestimmte Entscheidungen zu verbessern. In diesem Zusammenhang wird z. B. zusammen mit der BZgA jährlich die Informationskampagne „Wir kommen der Grippe zuvor“ durchgeführt, um die Influenza-Impfquoten bei den Personengruppen, denen eine Impfung empfohlen wird, zu erhöhen. Neben der Entwicklung von geeigneten Messinstrumenten von Gesundheitskompetenz werden zukünftig Einzelaspekte der *Health Literacy* auf Bevölkerungsebene untersucht, beispielsweise *Health Literacy* in Bezug auf Diabetes oder Informationsbedürfnisse verschiedener Bevölkerungs- und Berufsgruppen.

Adressaten-orientierte Kommunikation

Für eine Adressaten-orientierte Kommunikation eines Krankheitsrisikos, eines riskanten Gesundheitsverhaltens oder des Risikos eines schweren Verlaufs einer Infektionskrankheit müssen zunächst die jeweiligen vulnerablen Gruppen in der Bevölkerung identifiziert werden. In den letzten Jahren wurden bei solchen Gruppen bereits Daten zum infektionsrelevanten Wissen erhoben und gleichzeitig Interventionen zur Verbesserung angeboten, z. B. in der „Studie zu Drogen und chronischen Infektionskrankheiten“ (DRUCK-Studie), der „Studie zu sexueller Gesundheit mit Migrant/innen aus Subsahara-Afrika (MISSA)“, der Studie zum einheitlichen Blutspenderfragebogen und der Studie „Schwule Männer und AIDS“ (SMA-Studie). Die SMA-Studie wird von der BZgA gefördert und kann als gutes Beispiel erfolgreicher Zusammenarbeit genannt werden. Um die besonderen Kommunikationsbedürfnisse verschiedener Gruppen zu identifizieren und diesen zu begegnen, wird das RKI zukünftig entsprechende weitere Forschungsvorhaben durchführen. Dies erfordert die enge Kooperation mit Akteuren aus der Praxis, die bereits mit den identifizierten Gruppen arbeiten. Zur Weiterentwicklung der Kommunikation mit der betroffenen Bevölkerung z. B. über sinnvolle präventive Maßnahmen im Sinne einer Public-Health-Intervention sollen neue Kommunikationsformen und -wege (webbasierte Anwendungen, z. B. Web-App) unter Nutzung von mobilen Endgeräten entwickelt und erprobt werden. Dazu wird das RKI in den nächsten Jahren intensiv forschen.

Evaluation von Maßnahmen

Quantitative und qualitative Forschung zur Umsetzung von Maßnahmen

In einigen Bereichen ermöglichen es die Daten des RKI, die Umsetzung von Empfehlungen oder Maßnahmen auf Bevölkerungsebene anhand quantifizierbarer Indikatoren direkt zu messen. In anderen Bereichen arbeitet das RKI bei der Erhebung dieser Daten mit dem ÖGD und den Leistungserbringern im Gesundheitswesen zusammen. Das Wissen um den Grad der Umsetzung von Maßnahmen in den einzelnen Zielgruppen sowie die Identifizierung möglicher Hin-

dernisse ermöglichen die Optimierung von Kommunikationsaktivitäten oder Implementierungsstrategien sowie die Interpretation zukünftiger epidemiologischer Effekte.

So entwickelt und evaluiert das RKI fortlaufend Strategien, Interventionen und Instrumente, die für die implementierende Ebene des ÖGD von essenzieller Bedeutung sind. Das RKI erforscht im Rahmen der angewandten Forschung z. B., welche Faktoren für eine erfolgreiche Intervention wichtig sind bzw. die Implementierung hemmen. Durch die Evaluation von verschiedenen Programmen kann das RKI evidenzbasierte Empfehlungen geben, welches Programm auf welche Weise am effektivsten implementiert werden kann. Das RKI entwickelt außerdem neue Methoden und Werkzeuge für den ÖGD, die ohne großes wissenschaftliches Vorwissen auf lokaler Ebene angewendet werden können. Dies umfasst z. B. Erhebungs- und Umfrageinstrumente, Studienprotokolle sowie elektronische Werkzeuge zur Datenerhebung- und -auswertung.

Daten der Gesetzlichen Krankenkassen liegen dem RKI im Rahmen von Kooperationen mit Kassenärztlichen Vereinigungen (KVen) oder Krankenkassen vor, aus denen die Inanspruchnahme oder Verschreibung von speziellen Leistungen abgeschätzt werden können. So hat z. B. vor mehreren Jahren eine Kooperation mit den KVen begonnen, die ein Monitoring von Impfquoten über ambulante Abrechnungsdaten ermöglicht. Durch die Kombination mit bestimmten Diagnose-Codes kann auch die Versorgung von bestimmten Risikogruppen (z. B. Schwangere oder Patienten mit bestimmten Grundkrankheiten) dokumentiert werden.

Evaluation der Effekte von Maßnahmen

Das RKI entwickelt zahlreiche Konzepte und Empfehlungen zu Verhinderung und Eindämmung von Krankheiten und evaluiert die Auswirkungen der Umsetzungen. Ein Beispiel hierfür sind die Systeme zur Surveillance der impfpräventablen Erkrankungen sowie des Impf- und Immunstatus in Deutschland. Diese sind für die Evaluation der Umsetzung der Nationalen Ziele sowie der Erreichung der Eliminierungsziele der WHO äußerst wichtig. In Bezug auf neue Impfeempfehlungen besteht ein hoher Forschungsbedarf in der Analyse von Daten aus den verschiedenen Surveillance-Systemen, Ausbruchuntersuchungen und dem vom RKI interessensunabhängig durchgeführten zeitnahen Monitoring von Impfquoten. Darüber hinaus wird das RKI auch in Zukunft systematische Untersuchungen mit international anerkanntem Studiendesign zur Effektivität von Impfungen in der Bevölkerung durchführen. Eine intensiviertere Surveillance von impfpräventablen Infektionen bildet hierfür die Grundlage. Die Surveillance stärkt somit die Datenbasis, die von der Ständigen Impfkommission am RKI für ausstehende Forschungsfragen sowie die anschließende Erstellung und Evaluation von evidenzbasierten Empfehlungen benötigt wird. Zusätzlich werden im Rahmen des Gesundheitsmonitorings Einschätzungen zum Impfstatus für verschiedene Alters- und Bevölkerungsgruppen sowie Untersuchungen zu impfbezogenen

Verhaltensänderungen oder -modifizierungen in der Bevölkerung sowie bestimmten Zielgruppen vorgenommen, wofür auch die Daten aus ad-hoc Surveys und aus Studien der BZgA herangezogen werden. Eine besondere Herausforderung an die Surveillance-Systeme besteht im Rahmen der Verifikation von weltweiten Eradikationsprogrammen z. B. der Poliomyelitis oder der Masern, da der Nachweis seltener Ereignisse eine hohe Sensitivität und Spezifität der Nachweissysteme und -verfahren verlangt.

Im Impfbereich wird das RKI weiterhin vor und nach Einführung einer neuen Impfung anhand von IfSG-Melddaten, KV-Daten und Daten aus intensivierter (Sentinel-) Surveillance Trendanalysen von Inzidenzen ermitteln. Darüber hinaus wird das RKI auch weiterhin systematische Untersuchungen von Impfdurchbrüchen und gezielte epidemiologische Studien zur Effektivität von Impfungen in der Bevölkerung durchführen. Zu den präventiven Maßnahmen zählt unter bestimmten Bedingungen auch die prä- oder postexpositionelle Verwendung von Arzneimitteln. Genauso wie bei Impfungen wird das RKI hier Studien initiieren, die die Effektivität solcher Maßnahmen untersuchen. Mögliche Forschungssettings reichen von randomisierten, klinischen Studien bis hin zu Ausbruchssituationen. So kann z. B. die Gabe von Makrolidantibiotika in einem Ausbruch respiratorischer Erkrankungen durch *Mykoplasma pneumoniae* oder die Verwendung von Neuraminidasehemmern zur Verringerung der Krankheitslast und -dauer von Virusinfektionen, z. B. in Alten- oder Pflegeheimen, untersucht werden. Auch die Verwendung von Anthelminthika bei Personen, die unwissentlich Trichinenkontaminiertes Fleisch konsumiert haben, könnte so auf ihre Effektivität geprüft werden.

Mit den Nationalen Gesundheitszielen (gesundheitsziele.de) werden auf der Grundlage gesicherter Erkenntnisse für ausgewählte Bereiche (z. B. zum Gesundheitsverhalten, zur Gesundheit in verschiedenen Lebensphasen, zur Stärkung der Gesundheitskompetenz sowie zu bestimmten chronischen Erkrankungen) Ziele formuliert und Maßnahmenkataloge zu deren Erreichung erstellt. Die Monitoringdaten sollen dazu beitragen, auch in Zukunft die Nationalen Gesundheitsziele zu evaluieren und weiterzuentwickeln. Die besondere Herausforderung für das RKI-Gesundheitsmonitoring besteht darin, die eigenen Datenerhebungen sowohl inhaltlich als auch methodisch so zu gestalten, dass die in den Gesundheitszielen angestrebten Verhaltensänderungen oder -modifizierungen in der gesamten Bevölkerung oder bei bestimmten Zielgruppen im Zeitverlauf abgebildet werden können.

Mehrere Public-Health-Maßnahmen zielen auf die Reduzierung eines Krebsrisikos ab (z. B. Änderung im Verhalten und in Umgebungsbedingungen, Inanspruchnahme von Screening-Angeboten oder Impfungen). Ein besonderes Mittel der angewandten Forschung bieten daher die Krebsregister, die flächendeckend Daten über Krebserkrankungen in Deutschland erfassen. Die Krebsregister sind lan-

des- und bundesrechtlich organisiert und übermitteln dem RKI jährlich einen Auszug ihrer Daten. Mit diesen Daten untersucht das RKI zeitliche Entwicklungen und regionale Unterschiede. So können Krebsregisterdaten z. B. für die Evaluation gesundheitspolitischer Maßnahmen auf verschiedenen geografischen Ebenen eingesetzt werden. Seit Inkrafttreten des Krebsfrüherkennungs- und -registergesetzes (KFRG) findet ein Ausbau der klinischen Krebsregistrierung statt, bei dem das RKI seine Fachkompetenz einbringt. Durch seine Kooperation mit den Landeskrebsregistern trägt das RKI dazu bei, die Zukunft der Krebsregistrierung in Deutschland zu gestalten.

Nachbereitung von Ausbruchsgeschehen und Lessons Learned

Das Krisenmanagement für Gesundheit muss retrospektiv auf allen Ebenen und unter diversen Gesichtspunkten evaluiert und damit systematisch verbessert werden. Im Nachgang von relevanten Ereignissen müssen auch zukünftig qualitative und quantitative Studien mit beteiligten Akteuren durchgeführt werden, um die Qualität, Quantität und Zeitnähe der Interventionen und Maßnahmen des Krisenmanagements zu betrachten. Im Fokus der Evaluationen werden der Einfluss des Krisenmanagements auf den Verlauf des Infektionsgeschehens, die Effektivität empfohlener Maßnahmen, aber auch negative Folgewirkungen von ggf. überzogenen Maßnahmen, wie beispielsweise gesundheitsökonomische Implikationen und Auswirkungen der Außenkommunikation, stehen.

Die in der Evaluation gewonnenen wissenschaftlichen Erkenntnisse fließen in die konzeptionelle Weiterentwicklung des Krisenmanagements mit ein. Neben der begleitenden und nachbereitenden wissenschaftlichen Auswertung von realen epidemischen Lagen soll das Lagemanagement zusätzlich auch durch interne und externe Übungen und Simulationen kontinuierlich und langfristig trainiert werden. Diese Übungen werden unter wissenschaftlichen Gesichtspunkten konzipiert, durchgeführt, analog zu echten Krisengeschehen evaluiert und kontinuierlich ausgebaut. Ziel ist die Optimierung der Strukturen, Prozesse und Handlungsabläufe. Um einen nachhaltigen institutionellen Lernprozess zu ermöglichen, ist hierbei aber von besonderem Interesse, wie individueller Erkenntnisgewinn institutionalisiert werden kann. Daher strebt das RKI an, generische Indikatoren und Parameter als Qualitätskriterien für gelungenes Krisenmanagement zu identifizieren und daraus entsprechende Kompetenzprofile für einbezogene Mitarbeiter abzuleiten. Diese Erkenntnisse könnten in zukünftige, spezifische Trainingsprogramme überführt werden. Für die längerfristige Vorbereitung auf gesundheitliche Lagen ist die Erstellung schriftlicher Krisenpläne unerlässlich. Diese müssen aktuelle Forschungsergebnisse berücksichtigen und im Inhalt eine schwierige Balance zwischen Abstraktion (Kürze, Prägnanz, Flexibilität) und Spezifität (Detailgrad, Informationsfülle, Festlegung von Entscheidungen) finden.

3. Methodische Fortentwicklung

Veränderungen in den Rahmenbedingungen für Gesundheit und Krankheit etwa durch Globalisierung und Klimawandel, durch soziale Ungleichheit und demografische Entwicklungen bringen Änderungen im Spektrum von übertragbaren und nicht-übertragbaren Krankheiten mit sich. Dies bedeutet, dass Methoden und Strategien, Gesundheit zu fördern und zu schützen sowie Krankheiten zu erforschen, kontinuierlich überprüft, angepasst und neu entwickelt werden müssen. Insbesondere da auch die technischen Möglichkeiten wachsen, sieht das RKI Herausforderungen und Raum für Innovationen in den nachfolgend benannten Bereichen.

Forschungsdatenmanagement

Forschungsdaten sind die Grundlage der Wissenschaft. Sie werden in ungeheuren Mengen erzeugt und immer stärker als immanenter Teil der wissenschaftlichen Wertschöpfungskette wahrgenommen. Wie in anderen Wissenschaftseinrichtungen üblich sowie von Verlagen und Forschungsförderern gefordert, sollen verbindliche Anforderungen an Strukturen zur Verarbeitung, möglichen Nachnutzung durch Dritte sowie Langzeitarchivierung von Forschungsdaten definiert und entsprechende Strukturen etabliert werden.

Um die in RKI 2025 formulierten Ziele, z. B. die Weiterentwicklung der Digitalen Epidemiologie, zu erreichen sind die organisatorischen und technischen Grundlagen für ein strukturiertes Forschungsdatenmanagement zu schaffen. Parallel zu den Aktivitäten zur Etablierung einer zukunftsorientierten RKI-Forschungsdateninfrastruktur soll und will sich das RKI bei der Gestaltung und dem Aufbau der Nationalen Forschungsdateninfrastruktur (NFDI) als Mitglied eines Konsortiums aktiv miteinbringen.

Organisatorische und prozessorientierte Maßnahmen

Das RKI wird die Strukturen zur Pflege, Werterhaltung und Verbreitung der Forschungsdaten für einen zukunfts-fähigen *Data Lifecycle* verbessern und ausbauen. Begleitet wird dieser Prozess durch Forschung zur Nutzbarkeit und Akzeptanz bei den Anwendern.

Neben der Erfassung, Strukturierung und Beschreibung der Datenbestände und der standardisierten Aufbereitung, Datenqualitätssicherung und Dokumentation ist zusätzlich die Registrierung der Daten in fachspezifischen Metadatenverzeichnissen und Repositorien erforderlich. Die Transparenz der wissenschaftlichen Arbeit des Instituts wird durch die Offenlegung von Informationen und Daten maßgeblich verbessert und die wissenschaftliche Integrität des RKI durch die Bereitstellung von verlässlichen und vertrauenswürdigen Daten langfristig gesichert. Auf der Basis dieser veröffentlichten Daten wird eine Vielzahl neuer Anknüpfungspunkte für Kooperationen und Vernetzungen mit anderen Forschungseinrichtungen geschaffen. Zusätz-

lich eröffnen sich dadurch neue Dimensionen bezüglich des Analysepotenzials durch die Anwendung von Big-Data-Strategien.

Das RKI wird zunehmend disziplinspezifisches technisches und methodisches Know-how entwickeln, um eine effiziente Verwaltung und Nutzung von komplexen heterogenen und großen Datenmengen zu ermöglichen.

Semantische Technologien und Computerlinguistik

Um eine gemeinsame Repräsentation und standardisierte Schnittstellen für die verschiedenartigsten Wissensgebiete des RKI zu ermöglichen, wird das RKI Forschungsfragen rund um die Anwendbarkeit und Nutzbarkeit von semantischen Technologien und der Entwicklung von entsprechenden Werkzeugen bearbeiten. Ziel ist eine sinnvolle automatisierte Verarbeitung und Bereitstellung von Daten.

Das RKI wird dabei auch einfach zugängliche, natürlichsprachliche Wissensanfragen ermöglichen. *Natural Language Processing* (NLP, dt. Computerlinguistik) Ansätze sollen dabei den Übergang zwischen Sprache und Daten herstellen und bauen eine Brücke zwischen den wohlstrukturierten Forschungsdaten und den wissenschaftlichen Bedürfnissen der Forscher am RKI.

Digitale Epidemiologie und Bioinformatik

Die technologische Revolution der vergangenen zehn Jahre in Bereichen wie *High-Performance Computing*, *Data Science*, *Big Data Analytics*, Soziale Medien, Maschinelle Lernverfahren oder Künstliche Intelligenz soll für die Digitale Epidemiologie erschlossen werden. Methoden der Digitalen Epidemiologie können die Vernetzung der fachlichen Expertise von Epidemiologen, Mikrobiologen, Public-Health-Experten, Bioinformatikern, Informatikern und *Data Scientists* unterstützen. Sie ermöglichen das enorme Volumen und die wachsende Komplexität von Daten sinnvoll zu erfassen, zu handhaben, zu analysieren und für das Gesundheitswesen gewinnbringend einzusetzen.

Datenschutz

Digitale Epidemiologie und die damit verbundenen neuen Daten erfordern die Entwicklung anspruchsvoller und effizienter Methoden, um Datenschutz systematisch zu implementieren und die erforderlichen Ethikstandards zu erfüllen. So sind dem *Data Linkage* (s.u.) in Deutschland durch den Schutz der Persönlichkeitsrechte enge Grenzen gesetzt. Konventionelle Datenschutzmechanismen greifen hier nur noch bedingt. Ein wesentliches Ziel des RKI ist daher die Entwicklung von Datenschutzprotokollen und elektronischen Verfahren, die die Nutzung und den Schutz von personenbezogenen Daten im Kontext der digitalen Epidemiologie abbilden.

Integration komplexer Daten

Die Auswertung und Interpretation großer komplexer Datenmengen soll unter anderem dazu beitragen, dass kurz- und langfristige Trends sowie die Krankheitslast allgemein besser und früher bewertet werden können.

Da sich die Verfügbarkeit von Sekundärdaten und anderen Informationen deutlich verbessert hat, wird das RKI diese Informationen systematisch in die Surveillance und Gesundheitsberichterstattung sowohl für nicht-übertragbare Erkrankungen als auch für Infektionskrankheiten integrieren und die spezifischen Kompetenzen weiter ausbauen. Ziel ist beispielsweise die zeitnahe Nutzung von qualitätsgesicherten Sekundärdaten im Rahmen der ICD10-Codebasierten Krankenhaus-Surveillance, um schwere akute Atemwegserkrankungen bei Epidemien oder Pandemien zu beurteilen. In Verbindung mit einer solchen Form der Datenverknüpfung wird das RKI zudem unter Hinzuziehung weiterer Datenquellen (z. B. DRG-Statistik) wichtige Aspekte der Versorgungsqualität verstärkt abbilden und im Zeitverlauf beobachten. Um diese *Data Linkage* Strategie z. B. im Rahmen des Gesundheitsmonitorings künftig stärker anwenden zu können, müssen in der Planung der Erhebungen frühzeitig entsprechende Vorbereitungen getroffen werden. Im Gegensatz zu einfachen Querschnitterhebungen ergeben sich hier deutlich erweiterte Möglichkeiten im Hinblick auf Kausalanalysen, da auch Informationen aus der Vergangenheit einbezogen werden können.

Beispielhaft für die Entwicklung einer integrierten und anwendungsorientierten digitalen Epidemiologie am RKI ist außerdem die Entwicklung des Deutschen Elektronischen Meldesystems für den Infektionsschutz (DEMIS) und eine beschleunigte, medienbruchfreie, durchgängig elektronische Informationsverarbeitung. Gleichzeitig werden der Datenaustausch und die Kommunikation aller Beteiligten unterstützt. Ergebnisse aus der molekularen Surveillance können mit Datensätzen aus dem Meldesystem verknüpft werden. Informationen aus Arzteinformationssystemen, Krankenhäusern und dem ÖGD, aber auch z. B. der Bevölkerungsstatistik können die Interpretation unterstützen. Um zu DEMIS bestmöglich beitragen zu können, müssen auch innerhalb des RKI Labordatenbanken kontinuierlich gepflegt und verbessert werden.

Neuartige Informationsquellen

Die breite Abdeckung durch mobile internetfähige Endgeräte und die wachsende Anzahl von sogenannten *Wearable Sensors* ermöglichen zielgruppenorientierte Projekte, in denen Verhaltensdaten auch von schwer erreichbaren Gruppen erhoben werden können. Informationen, die in Sozialen Medien gesammelt werden, können mit Hilfe maschineller Lernverfahren und *Text-Mining* oder Sentiment-Analyse genutzt werden und somit eine sinnvolle Ergänzung von Frühwarnsystemen darstellen. Beispielsweise können Kontaktnetzwerke zwischen Krankenhauspersonal und Patienten hochaufgelöst gemessen werden, um mit Hilfe netzwerktheoretischer Methoden Transmissionsketten zu

rekonstruieren und die Ausbreitung von Krankheitserregern im Zusammenhang mit nosokomialen Infektionen besser zu verstehen. Das RKI wird in Zusammenarbeit mit nationalen und internationalen Instituten die Anwendungsmöglichkeiten dieser und verwandter Informationsquellen im Public-Health-Bereich untersuchen.

High-Performance Computing – Ausbruchssimulationen

Die Entwicklung detaillierter, rechnergestützter Simulationsmodelle für Ausbruchsszenarien ist ein wichtiger Bestandteil anwendungsorientierter Forschung am RKI. So werden auf Basis von *High-Performance Computing* (HPC) Modelle generiert, die mit Hilfe von Daten aus Surveillance-Systemen, Mobilitäts- und Transportnetzwerkdaten und im Falle von Infektionskrankheiten auch aus Kontaktmustern zwischen Menschen Ausbreitungsprognosen und z. B. Importrisiken für Deutschland abschätzen lassen sowie Experten bei Bewertungen der Ausbruchsszenarien und der Entwicklung potenzieller Interventionsstrategien unterstützen. In Zukunft werden diese Tools am RKI weiterentwickelt, erweitert, verfeinert und optimiert. Ziel ist es, insbesondere an der Schnittstelle zur Digitalen Epidemiologie neue Datenquellen zu integrieren.

Maschinelle Lernverfahren und Netzwerkanalyse

Um eine hohe Validität von Modellen und Analysen zu ermöglichen, erhebt das RKI systematisch und gezielt Daten aus der Praxis. Neueste wissenschaftliche Erkenntnisse aus den Gebieten „*Complex Networks Analysis*“ und „*Data Science*“ nutzt das RKI als zentrale Bausteine für seine Projekte. Die Modelle werden im Nachgang schrittweise verbessert, indem sie getestet und evaluiert werden. Hierbei plant das RKI, Methoden aus den Forschungsbereichen der Künstlichen Intelligenz und der Maschinellen Lernverfahren (*Statistical Learning* bzw. *Machine Learning*) nutzbringend zu adaptieren und anzuwenden. Maschinelle Lernverfahren, wie z. B. *Deep-Learning*-Algorithmen, können dazu beitragen, mögliche Zusammenhänge und Muster in komplexen epidemiologischen oder molekularbiologischen Datensätzen automatisiert zu erkennen. Dazu werden netzwerkanalytische Methoden genutzt, um Strukturen zu extrahieren, Daten zu klassifizieren und kausale Zusammenhänge zu identifizieren.

Auch die zunehmend vorhandenen räumlichen Informationen können wesentlich zum Verstehen komplexer epidemiologischer Fragestellungen beitragen und entscheidend für die Bewertung von Epidemien sein. Das RKI strebt daher an, die Anwendungsmöglichkeiten der zur Verfügung stehenden räumlichen Daten mittels verschiedener Analysemodelle zu erforschen. Spezielle räumliche Verfahren wie die *Small Area Estimation* ermöglichen zudem durch die Nutzung von Zusatzinformationen die Kombination von Datenquellen. Dies besitzt Relevanz sowohl für molekulare und epidemiologische Anwendungen wie auch für das Monitoring nicht-übertragbarer Erkrankungen. Moderne mathematische Modelle bilden einen weiteren Baustein, mit dem das RKI zukünftig die Entwicklung von potenziellen

Interventionsstrategien unterstützen und so eine vorausschauende Bewertung der Effizienz von Interventionen ermöglichen wird.

Multimodale Analysen molekularer Daten

Integration der verschiedenen Datenquellen ist auch eine Herausforderung, um Omik-, Spektroskopie- oder Bilddaten in einem einheitlichen Modell zu analysieren und ebenfalls optimal für die Digitale Epidemiologie zu erschließen. Beispielsweise sollen durch die Integration und Nutzung von Typisierungsdaten auf Basis von Vollgenomsequenzierungen neue Ansätze und Modelle entwickelt werden, mit deren Hilfe eine Quellzuweisung erfolgen kann und zielgerichtet Interventionsstrategien entwickelt werden können. Weitere Forschungsschwerpunkte liegen im Bereich der Sequenzähnlichkeitsanalyse und Mustererkennung beispielsweise zur direktionalen Analyse von Transmissionsnetzwerken und der Detektion von Antibiotikaresistenzen oder der genetischen Veränderung von Erregern im Verlauf der Zeit.

Analysen des Mikrobioms

Meta-Omik-Verfahren erlauben es, mithilfe von Methoden aus Genomik, Transkriptomik, Proteomik und Metabolomik die Gesamtheit aller Mikroorganismen in einem natürlichen Habitat zu analysieren. Von besonderer Relevanz ist dabei die Analyse von menschlichen Mikrobiomen, z. B. des Darms, des Respirationstraktes oder der Haut. Dies erlaubt die Identifikation von bakteriellen, viralen oder eukaryotischen Pathogenen ohne Kultivierung oder Anreicherungsverfahren. Darüber hinaus verdichten sich die Hinweise auf metabolische, immunologische, infektiologische, neurologische und epidemiologische Einflussfaktoren des Mikrobioms auf die Pathophysiologie verschiedener akuter und chronischer, übertragbarer und auch nicht-übertragbarer Erkrankungen wie z. B. Diabetes, Asthma und Adipositas. Durch die wachsenden Erkenntnisse über das Mikrobiom ergeben sich vielfältige potenzielle Anwendungsgebiete. Wir werden dabei Methoden erforschen und verbessern, die es erlauben, auch sehr geringe Mengen von Organismen in Mikrobiomdaten zu detektieren und akkurat zu quantifizieren bzw. zwischen verschiedenen Zuständen zu vergleichen. Bei der Detektion von Pathogenen liegt ein Schwerpunkt auf der Entwicklung von Verfahren, die in annähernder Echtzeit eingesetzt werden können oder Datenschutzvorgaben automatisiert erfüllen. Ferner werden wir erforschen, wie sich verschiedene Datenquellen (bspw. epidemiologische Einflussfaktoren, externe Sequenzdatenbanken oder experimentelle Messtechniken) in Mikrobiom-Analysen integrieren lassen, um die Interpretierbarkeit der Ergebnisse zu erhöhen.

Entwicklung neuer Surveillance-Methoden und -Systeme

Die gängigen epidemiologischen Forschungsansätze sollen komplementiert werden, um weiteres Wissen mit unmittelbarer Relevanz für die Versorgungspraxis oder Gesundheitsförderung zu schaffen.

Partizipative Forschung

Das Ziel der partizipativen Forschung ist es, gemeinsam mit Vertreterinnen oder Vertretern einer erforschten Bevölkerungsgruppe Forschungsfragen zu identifizieren, ein Studiendesign zu entwickeln und Studien zu implementieren, um relevante Erkenntnisse für die Wissenschaft und Praxis zu generieren, aus denen sich konkrete Handlungsmöglichkeiten ableiten lassen. Zentral ist dafür die gleichberechtigte Zusammenarbeit von Mitgliedern aus der Bevölkerungsgruppe und Akteuren aus der Praxis und Wissenschaft in möglichst vielen Phasen des Forschungsprozesses. In partizipativ-epidemiologischen Studien kommen sowohl quantitative als auch qualitative Methoden zum Einsatz. Die partizipative Gesundheitsforschung eröffnet der epidemiologischen Forschung die Möglichkeit, a) mit Zielgruppen zu forschen, die in der Regel nur schwer erreicht werden, b) Risiken und Schutzfaktoren besser zu verstehen, c) relevante Empfehlungen und Interventionen mit der Zielgruppe zu identifizieren und d) während des Forschungsprozesses bereits zur Vernetzung aller Akteure beizutragen. Das RKI hat bereits entsprechende Studien durchgeführt und ist momentan Teil eines partizipativ arbeitenden Forschungsverbundes und wird zukünftig diesen Ansatz weiter einsetzen, um vulnerable Gruppen besser zu erreichen und konkrete praxisrelevante Empfehlungen zu generieren.

Weitere Zugangswege zu schwer erreichbaren Gruppen

Neben der Partizipation erforscht das RKI weitere Zugangswege zu schwer erreichbaren Gruppen. Das RKI wird hierzu Auffangstrukturen, wie etwa Drogenberatungsstellen, in die Forschung einbeziehen oder auch zielgruppenspezifische Internetforen. Außerdem wird das RKI Methoden wie das *Respondent Driven Sampling*, ein modifiziertes Schneeballverfahren, oder kultursensible Ansätze für die Werbung und Information schwer erreichbarer Gruppen zielgruppenspezifisch weiterentwickeln und anpassen. Zudem wird die verstärkte Vernetzung mit Akteuren aus der Forschungs- und Präventionspraxis und den Beforschten selbst angestrebt.

Innovative methodische Ansätze

Weitere innovative methodische Ansätze werden am RKI erprobt, um spezifische Zielgruppen besser oder auch ganz gezielt zu erreichen, dazu zählen z. B. Multi-Frame-Ansätze bei der Stichprobenziehung oder auch die Nutzung von Userdaten aus Soziale-Medien-Datenbanken. Hier gilt es, spezifische Methoden je nach Studienfragestellung und -design zu entwickeln und zu erproben. Hierzu gehören auch Zugänge über die bereits besprochenen Möglichkeiten der Ausnutzung mobiler internetfähiger Endgeräte für mHealth-Technologien und Online-Anwendungen jeder Art. Damit sollen Möglichkeiten erforscht werden, den Zugang zur Gesundheitsversorgung sowie deren Effizienz zu verbessern und dieselben Kanäle für Zwecke der Surveillance und der Untersuchung des Gesundheitsverhaltens zu nutzen. Den ersten Schritt hat das RKI mit der Entwicklung

der STIKO-App gemacht. Aus der Evaluation der App ergibt sich weiterer Forschungsbedarf zum prinzipiellen Einsatz neuer Kommunikationswege und unterschiedlicher Medien, zu den von den Zielgruppen benötigten Inhalten sowie zur zielgruppengerechten Aufarbeitung der Informationen. Anschließend soll ein bestehendes Surveillance-System zu akuten Atemwegserkrankungen im Rahmen einer App weiterentwickelt werden (Grippe-Web-App), um der technischen Entwicklung und dem geänderten Benutzerverhalten Rechnung zu tragen. Auch hier sind nachfolgende Evaluierungen geplant, um weiteren Forschungsbedarf zu identifizieren.

Auswertung longitudinaler Survey- und Surveillance-Daten

Longitudinaldaten erlauben, in Ergänzung zu einfachen Querschnittsdaten, tiefergehende Auswertungen wie etwa Kausalitäts- und Verlaufsanalysen. Aufwendig erhobene Longitudinaldaten liegen im RKI an verschiedener Stelle vor, Beispiele sind die KiGGS- und DEGS-Kohorte sowie die beiden HIV-Kohorten und die KV-Impfsurveillance. Aus statistischer Sicht weisen longitudinale Daten die Besonderheit auf, dass sie die Standardannahme der Unabhängigkeit zwischen den einzelnen Datenpunkten verletzen. Wir werden dabei erforschen, mit welchen Verfahren bei der Analyse von Longitudinaldaten Herausforderungen wie fehlende Daten (*Drop-outs*), Methodenwechsel sowie die Interpretation von sich über die Zeit verändernden, miteinander assoziierten Einflussfaktoren adressiert werden können. Um dem Anspruch auf Repräsentativität bei der Analyse von epidemiologischen Survey-Daten gerecht zu werden, müssen am RKI Verfahren identifiziert, evaluiert und entwickelt werden, die es ermöglichen, Erkenntnisse aus den beiden Spezialgebieten Longitudinal- und Survey-Statistik zu kombinieren.

Methodenentwicklung zur Diagnostik und Pathogeneseforschung

Die Beschleunigung der technischen Weiterentwicklung von Untersuchungsverfahren in der biomedizinischen Forschung und deren breite Verfügbarkeit bringen für das RKI die Herausforderung mit sich, aus der Vielzahl der Verfahren jene zu identifizieren, zu qualifizieren und schlussendlich für die gezielte Anwendung zu etablieren, die sich für seine Aufgaben am besten eignen. Hierzu besteht Forschungs- und Entwicklungsbedarf, um das Potenzial optimal auszuschöpfen.

Innovative Antikörper-Technologien

Antikörper(AK)-basierte Verfahren zum Nachweis verschiedenster Analyte, wie Toxinen, Antigenen oder ganzen Erregern, sollen unter Aspekten der Miniaturisierung, Parallelisierung und der Herstellung von rekombinanten AK und polyfunktionalen Proteinen für Entwicklungen wie digitale ELISA und andere Formate, die Einzelmoleküldetektion mit Arraytechnologien oder funktionalen Tests verbinden, für den Bedarf am RKI weiterentwickelt werden.

Molekulardiagnostische Nachweisverfahren inkl. Multiplexverfahren, generische Nachweisverfahren (open view)

Erregeridentifizierung erfolgt heutzutage mehrheitlich mit molekularbiologischen, Nukleinsäure-basierten Verfahren. Das RKI forscht daran, je nach Situation zur strategisch sinnvollsten Nutzung und ggf. Verknüpfung von Ansätzen zu kommen, die von (Meta-)Genomsequenzierungen bis zu optischen, bildgebenden, proteomischen oder spektrometrischen Verfahren zum zielgerichteten Nachweis einzelner Erreger oder Erregergruppen reichen. Dabei sind die spezifischen Anforderungen für teilweise sehr unterschiedliche Anwendungen zu berücksichtigen und der Fokus methodischer Forschung und Entwicklung liegt auf folgenden Aspekten: a) Optimierung spezifischer und annahmefreier Nachweisverfahren bzgl. des Zeitbedarfs, der Nachweisgrenze und der Spezifität; b) optimierte Integration der Prozesse bei Ganzgenomanalysen (Generierung von Sequenzen mit der schon erwähnten bioinformatischen Analyse); c) Weiterentwicklung der Methodik der Metagenomanalyse von der Probenaufarbeitung über die bioinformatische Analyse bis zur Bewertung im Hinblick auf Analysedauer (relevant bei Krisensituationen) und Analysetiefe (relevant in Zusammenhang mit Molekularer Surveillance); d) Konfektionierung von Multiplex-PCR-Tests für epidemiologische Fragestellungen; e) Optimierung der Verfahren und Abläufe zur beschleunigten PCR-Testentwicklung bei Ausbruchssituationen; f) Entwicklung und Vervollkommnung von generischen Nachweisen (*Open View Diagnostics*) für neuartige infektiöse Agenzien, wie Prionen oder nicht-natürliche und genetisch veränderte Infektionserreger, wie sie bei bioterroristischen Gefahrenlagen auftreten könnten.

Schnelltests und Vor-Ort-Detektionsverfahren

Im Hinblick auf eine stärkere Einbindung des RKI bei Krisen und Gesundheitsgefahren mit internationaler Dimension ist die Entwicklung von feldtauglichen und automatisierten Schnelltests für den Nachweis biologischer Agenzien relevant. Hier sollen diagnostische Lücken in Deutschland geschlossen und am RKI entwickelte Kapazitäten in der Fläche nutzbar gemacht werden. Für die Weiterentwicklung innovativer technischer Systeme und neuartiger Reagenzien und Verfahren ist die Zusammenarbeit mit Partnern (z.B. Industrie oder Fraunhofer-Instituten) sinnvoll, um vor Ort nutzbare Produkte zu entwickeln, die eine erste Risikobewertung ermöglichen.

Modellsysteme für Pathogenitätsmechanismen und Diagnostik

Die Beurteilung der Virulenz und der pathogenen Eigenschaften von biologischen Agenzien (Erregern und Toxinen) ist eine Kernaufgabe des RKI. Oft sind dafür derzeit Versuche in Tiermodellen notwendig (z.B. für funktionale Neurotoxin-Nachweise oder den Nachweis infektiöser Prionen). Diese sollen im Sinne des 3R-Prinzips (*Refinement – Reduction – Replacement*) möglichst ersetzt werden. Dabei soll das Potenzial von Stammzellen für die *in-vitro*-Genese

von Gewebe verschiedener Organe, sogenannter Organoiden für die Infektionsforschung ausgenutzt werden, genauso wie primäre humane Gewebemodelle. Dies gilt insbesondere für Organoiden oder Modelle der Haut, des Gastrointestinaltraktes, der Lunge und der Leber, wegen der Bedeutung dieser Organsysteme für verschiedenste Erreger. Um der Inaktivierung durch Desinfektionsmittel, aber auch der Behandlung durch Antibiotika zu entgehen, ist ein häufiger Mechanismus von Infektionserregern die Einbettung innerhalb eines Biofilms. Biofilmmodelle sind deswegen zur Analyse dieser Schutzmechanismen von Erregern ein weiterer Forschungsaspekt. Für diese neuen Modelle werden mikroskopische Methoden, Präparationen, Abbildungs- und Auswertestrategien gezielt weiterentwickelt.

Ein Ziel der Methodenentwicklung für Diagnostik und Pathogeneseforschung ist die direkte Translation der Ergebnisse zur Unterstützung der am RKI angesiedelten NRZ und KL. Zu deren Aufgaben gehört u. a. die Verbesserung diagnostischer Verfahren im Hinblick auf die Erreger- und Toxin-Identifizierung, die Bewertung der Pathogenität bzw. Virulenz- und Resistenzentwicklung sowie die Standardisierung und Qualitätssicherung der Nachweisverfahren.

Fort- und Weiterbildung, wissenschaftlicher Nachwuchs

Gemeinsam mit anderen Akteuren (z. B. Universitäten, Forschungszentren, Public-Health-Schools, Landesgesundheitsbehörden, Schwesterinstitutionen) sorgt das RKI für die Vermittlung von Wissen und Erfahrungen im Bereich Public Health und der Infektionsforschung. Ziel dabei ist, dass auch in der Zukunft ausreichend gut ausgebildete Fachkräfte zur Verfügung stehen, die durch die Anwendung geeigneter Methoden Gesundheitsprobleme und Problemursachen identifizieren und auf dieser Basis Präventionsmaßnahmen implementieren und evaluieren. Die Vermittlung des Wissens erfolgt dabei unter Berücksichtigung moderner pädagogischer Verfahren und Methoden. Anspruch des RKI ist es dabei, Chancengleichheit zwischen Männern und Frauen zu sichern und Diversität in der Forschung zu fördern und weiter auszubauen.

Lehre qualitativer und quantitativer Forschungsmethoden im Rahmen von Aus- und Weiterbildung

Eine nachhaltige Aus- und Weiterbildung in den Bereichen der Infektiologie und der Infektionsepidemiologie ist Bestandteil einer der zehn von der WHO definierten Public-Health-Kernfunktionen. Daher setzt sich das RKI auch zukünftig dafür ein, dass bestehende Kooperationen mit Einrichtungen für internationale Fortbildungsmaßnahmen und Kapazitätsentwicklung, wie z. B. mit den ECDC-Fellowship-Programmen EPIET und EUPHEM oder GOARN der WHO, fortgeführt und kontinuierlich ausgebaut werden. Auch im Bereich der Weiterbildung von Fachärzten sollen die Angebote ausgebaut werden, um die Expertise im ÖGD insgesamt zu stärken. Hierfür werden u. a. Kooperationsmodelle mit Universitäten, Akademien und internationalen Instituten der Public-Health-Forschung angestrebt, um die Lehre organisatorisch und strukturell zu verstärken.

Neben der Vermittlung von praxisrelevantem Wissen für die verschiedenen Berufsgruppen im ÖGD (Hygieneinspektoren, Amtsärzte) und im Gesundheitswesen nimmt die Lehre qualitativer und quantitativer Forschungsmethoden (z. B. Biostatistik, Bioinformatik, Infektionsepidemiologie, maschinelle Lernverfahren, moderne Labormethoden) eine wichtige Rolle ein. Der so geförderte wissenschaftliche Nachwuchs bietet dem ÖGD damit eine wichtige Ressource, um Public-Health-relevante Forschungsfragen zu bearbeiten, und auch langfristig die Determinanten von Gesundheitsrisiken zu verstehen und ihnen entgegenzuwirken.

Neben der Fort- und Weiterbildung für Akteure im ÖGD übernimmt das RKI vielfältige Aufgaben in der universitären Ausbildung von Studierenden verschiedener naturwissenschaftlicher und medizinischer Fachrichtungen. Viele am RKI beschäftigte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler haben darüber hinaus einen Lehrauftrag an Hochschulen und veranstalten Vorlesungen zu unterschiedlichen Themenfeldern und Laborpraktika. Im Rahmen von Bachelor-, Master- und Promotionsarbeiten werden am RKI vielfältige Forschungsfragen in unterschiedlichen Themenbereichen bearbeitet. Dies beinhaltet z. B. Arbeiten zur Charakterisierung von neuen Erregern und Resistenzmechanismen, zur Epidemiologie von übertragbaren und nicht-übertragbaren Krankheiten und ihren Determinanten sowie zur Entwicklung von neuen Surveillance-Systemen und neuen Zugangswegen zu besonderen Studienpopulationen. Die Betreuung dieser Arbeiten ist ein essenzieller Bestandteil der Forschungskultur am RKI und soll daher zukünftig klarer strukturiert werden.

Entwicklung neuer Lehrmethoden und -materialien

Das RKI wird Bedarfserhebungen zu Lehrinhalten, aber auch zu den Zugangswegen bei der Wissensvermittlung bei den verschiedenen Zielgruppen des RKI vornehmen, um verstärkt zielgruppengerechte Informationen, Materialien und Methoden zu entwickeln. Die regelmäßige wissenschaftliche Evaluation wird die kontinuierliche inhaltliche und methodische Weiterentwicklung der Fort- und Weiterbildungsangebote unterstützen. In diesem Zusammenhang kann die Wissensvermittlung z. B. zu Infektionskrankheiten, neuesten Labormethoden oder Meldepflichten als Intervention betrachtet werden, deren Wirksamkeit in wissenschaftlichen Studien gemessen werden kann.

Die Vermittlung von Inhalten mittels neuer, multimedialer Lehrmethoden auch unter Nutzung mobiler Endgeräte, wie z. B. im *E-Learning*, wird Teil der neuen Forschungsstrategie am RKI sein. Das RKI verfolgt hierbei das Ziel, eine gemeinsame Lehr- und Lernplattform für verschiedene Bereiche im Haus zu entwickeln, die die Integration von Präsenzkursen und *E-Learning* unterstützen soll (*Blended Learning*). Die spezifischen Forschungsaspekte sind hierbei die Auswirkung und Akzeptanz von digitalen Medien in der Bildung sowie das Zusammenwirken von IT und Didaktik.

Rahmenbedingungen, Umfeld und Vernetzung

Der Schutz der Gesundheit der Bevölkerung ist eine facettenreiche, interdisziplinäre Aufgabe mit den unterschiedlichsten Akteuren auf verschiedenen Ebenen. Als Ressortforschungseinrichtung handelt das RKI unter Rahmenbedingungen, die sich von anderen Forschungseinrichtungen in bestimmten Aspekten unterscheiden. Die Aufgaben des Instituts sind gesetzlich verankert und werden wesentlich durch das aktuelle und langfristige Gesundheitsgeschehen, durch Berichtspflichten und Beratungsaufgaben gegenüber nationalen und internationalen Einrichtungen wie z. B. dem ECDC, durch Strategien der Bundesregierung und des BMG sowie durch die Aktivitäten internationaler Akteure wie der WHO oder des *Directorate General for Health and Food Safety* der Europäischen Kommission mitbestimmt. Zudem arbeitet das RKI in besonderem Maße an der Schnittstelle von primärem Erkenntnisgewinn und dessen Umsetzung in praktisches Handeln auf Bevölkerungsebene. Aufgrund seiner besonderen Stellung und Funktion zielt das RKI auf Anwendungsnähe, Umsetzung und deren Evaluierung, muss aber den Kontakt zur Forschung an Universitäten und außeruniversitären Forschungseinrichtungen intensivieren. Das RKI vergibt zahlreiche Masterarbeiten und bietet Graduierten verschiedenster Studienrichtungen die Möglichkeit, eine Promotionsarbeit anzufertigen. Sowohl für das RKI als auch die Promovierenden stellt dies eine *Win-win*-Situation dar: Die im Rahmen der Promotion erzielten Forschungsergebnisse fließen in die Berichte und Publikationen des RKI ein, und die Promovierenden werden in einem erstklassigen Arbeitsumfeld intensiv von erfahrenen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern betreut. Das RKI-interne Robert Koch Doktorandenkolleg (RoKoDoKo) soll zukünftig eng mit Graduiertenkollegs der Berliner Universitäten verknüpft werden.

Im oben skizzierten Rahmen nimmt das RKI Aufgaben zum Schutz vor übertragbaren und nicht-übertragbaren Krankheiten wahr. Eine vollständige Abdeckung aller Teilbereiche von Public Health allein durch das RKI ist aufgrund der Breite des thematischen Spektrums und der bestehenden Aufteilung der Zuständigkeit auf unterschiedliche Bundesressorts nicht möglich und auch nicht sinnvoll.

In Deutschland nehmen neben dem RKI eine Reihe weiterer Institutionen Aufgaben wahr, welche die Aktivitäten des RKI im Bereich Public Health komplementieren:

- Bundeseinrichtungen, die sich unter anderem auf Verbraucher-, Arbeits- und Strahlenschutz sowie Umwelt- und Tiergesundheit fokussieren und zum Teil regulatorische Hoheit haben. Hierzu gehören z. B. das Umweltbundesamt (UBA), das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), das Bundesamt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAUA), das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS), das

Friedrich-Loeffler-Institut (FLI), die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA), das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) und die Deutsche Gesellschaft für internationale Zusammenarbeit (GIZ).

- Einrichtungen an Universitäten und in Forschungsorganisationen, die sich mit verschiedenen Aspekten von Public Health – hauptsächlich akademisch – befassen. Hierzu gehören insbesondere das DZIF, das BIH, das BNI und die universitären Institute für Virologie und Mikrobiologie, Epidemiologie, Hygiene, Umwelt- und Arbeitsmedizin sowie für internationale Gesundheit und Reisemedizin, Präventionsforschung, Sozialwissenschaften, Gesundheitssystemforschung, Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie.
- Fachgesellschaften mit thematischem Interesse an Teilbereichen von Public Health sowie insbesondere Akademien wie die Leopoldina, die sich auf die Etablierung von Standards, die Entwicklung von Strategien und Politikberatung fokussieren.

Von besonderer Bedeutung im Bereich Public Health sind der ÖGD sowie die in der klinischen Versorgung tätigen Berufsgruppen und Einrichtungen. Nur durch ihre Einbindung können neue Gesundheitsgefahren frühzeitig erkannt und Präventionsstrategien wirksam umgesetzt werden.

Durch die Zusammenarbeit mit diesen sehr unterschiedlichen Einrichtungen und aufgrund der ihm zugewiesenen gesetzlichen Aufgaben nimmt das RKI bereits heute eine koordinierende Funktion wahr und erfüllt damit eine wichtige Schnittstellenfunktion auf dem Gebiet von Public Health. Mit dem 2016 etablierten Zukunftsforum Public Health kommt das RKI dieser unterstützenden Aufgabe nach.

Da das RKI juristisch eine Bundesoberbehörde ist, gelten für die wissenschaftliche Arbeit des Instituts verschiedene gesetzliche Grundlagen (siehe Gesetzliche Grundlagen, S. 35). Die Notwendigkeit der objektiven, evidenzbasierten Erfüllung der gesetzlichen Aufgaben und somit die Durchführung eigenständiger Forschung ist dabei insbesondere in BfG-NachG und IfSG explizit verankert.

Unser Auftrag

Die Gesundheit der Bevölkerung schützen und verbessern

Seit seiner Gründung im Jahr 1891 als Forschungseinrichtung zur Bekämpfung von Seuchen hat das RKI das Ziel, die Ursachen und die Entstehung von Krankheiten zu erforschen und dabei die Gesundheit der Bevölkerung im Blick zu haben. Dem Selbstverständnis des RKI liegt der Anspruch zugrunde, dass Public Health nicht bei wissenschaftlichen Erkenntnissen endet, sondern auch ihre Umsetzung zum Nutzen der Bevölkerung mit umfasst. Basierend auf dem Leitmotiv „Erkennen – Bewerten – Handeln“ ist unser zentrales Anliegen, durch Forschung auf höchstem Niveau evidenzbasierte Entscheidungen

herbeizuführen. Dies ist nur möglich, weil das RKI sich kontinuierlich an die gesellschaftlichen und wissenschaftlichen Veränderungen anpasst. Außerdem folgt das Institut der auf C. E. A. Winslow zurückgehenden Definition der Weltgesundheitsorganisation, wonach Public Health sowohl die Erforschung der Möglichkeiten und Methoden der Krankheitsprävention, der Lebensverlängerung und der Gesundheitsförderung umfasst, als auch die Entwicklung der dafür erforderlichen Instrumente und Strategien, deren Implementierung sowie das Identifizieren und Unterstützen der erforderlichen Akteure.

Das RKI stellt sich seiner Verantwortung als Public-Health-Institut, indem es die Gesundheit der Bevölkerung schützt, bestehende Gesundheitsgefahren und neue Gesundheitsrisiken frühzeitig erkennt und Maßnahmen zu deren Reduzierung entwickelt. Dazu gehört es auch, gesundheitliche Ressourcen und Schutzfaktoren frühzeitig zu erkennen, Maßnahmen zur Förderung von Gesundheitspotenzialen einzuleiten und Instrumente zur Überprüfung der Wirkungen evidenzbasierten Handelns zu erarbeiten. Dies geschieht durch

- die Überwachung (Monitoring, Surveillance) von Gesundheit und Krankheit in der Bevölkerung sowie die Erfassung und Analyse ihrer Determinanten,
- die Information und Beratung der Bundesregierung, der Akteure des Gesundheitswesens sowie der Fachöffentlichkeit, einschließlich der Empfehlung und Vorbereitung evidenzbasierter (Präventions-)Maßnahmen,
- das Krisenmanagement bei überregionalen und grenzübergreifenden Ausbrüchen und biologischen Gefahrenlagen.

Diese wichtigen Aufgaben kann das Institut auf Dauer nur dadurch verlässlich wahrnehmen, dass es eigene Forschungsarbeiten zu Ursachen, Ausmaß und Möglichkeiten der Vermeidung von Krankheiten in der Bevölkerung durchführt, innovative Methoden auf dem Gebiet von Diagnostik, Epidemiologie, Bioinformatik, Netzwerkanalyse, Surveillance und Monitoring entwickelt sowie Maßnahmen der Prävention und Intervention im Hinblick auf ihre Wirksamkeit evaluiert. Forschung ist eine unabdingbare Voraussetzung für die Schaffung und Aufrechterhaltung der notwendigen Kompetenz und Expertise zur Erfüllung unseres gesetzlich verankerten Auftrags. Die daraus gewonnenen Erfahrungen und Erkenntnisse werden vom RKI auf internationaler Ebene eingebracht und tragen somit wirksam zu *Global Health* bei.

Neues Wissen schaffen – neue Methoden entwickeln und einsetzen

Gesellschaftliche Entwicklungen wie der demografische Wandel, verstärkte Migration und veränderte Umweltbedingungen (z. B. Klimawandel) bedingen zum einen das Auftreten neuer und veränderter Infektionserreger, die erneute Verbreitung bekannter Pathogene sowie die Entste-

hung von übertragbaren Resistenzen gegen Antiinfektiva. Zum anderen gewinnen Fragen wie die nach den Möglichkeiten des gesunden Alterns im ganzen Lebensverlauf (*Healthy Ageing*), den Risikofaktoren von Demenz oder den Schutzfaktoren für psychische Gesundheit (*Mental Health*) zunehmend an Bedeutung.

Diesen aktuellen Herausforderungen begegnet das RKI durch fortlaufende epidemiologische, bioinformatische und mikrobiologische Analysen. Das RKI setzt inhaltlich und methodisch Impulse und analysiert und erforscht Public-Health-relevante Infektionserreger sowohl aus mikrobiologischer als auch aus epidemiologischer Sicht. Modernste Genomsequenzierungstechniken, bioinformatische und bildgebende Verfahren sowie andere molekulare Methoden in Verbindung mit Netzwerkanalysen am RKI leisten hier einen wichtigen Beitrag. Darüber hinaus werden zukünftig verstärkt die Assoziationen zwischen übertragbaren und nicht-übertragbaren Krankheiten, zwischen Risikoverhalten und Krankheit, zwischen Schutzfaktoren und Gesundheit, zwischen Gesundheitsverhalten und Funktionalität im Alter sowie der Einfluss sozialer Determinanten auf die Gesundheit untersucht. Die Ergebnisse tragen dazu bei, Public-Health-Empfehlungen noch genauer auf die jeweiligen Zielgruppen auszurichten und den Nutzen von Empfehlungen differenzierter zu evaluieren. Vulnerable Bevölkerungs- und Patientengruppen, wie z. B. ältere Frauen und Männer, Kinder, schwangere Frauen, Asylsuchende, Personen mit Migrationshintergrund oder Drogengebrauchende, stellen wichtige Zielgruppen der RKI-Forschungsvorhaben dar. Jedoch hat die Vergangenheit gezeigt, dass diese Zielgruppen durch die herkömmlichen Forschungsansätze nicht ausreichend erreicht werden. Die Herausforderung besteht somit auch darin, neue Methoden zu entwickeln, um die Gesundheit von vulnerablen Zielgruppen besser abbilden zu können.

Da zudem die Gesundheit von Menschen, Tieren und Umwelt eng miteinander verknüpft ist (*One Health*), treten Sektor-übergreifende Probleme auf – etwa das Zusammenreffen von Antibiotikaresistenzen und zoonotischen Erkrankungen –, die nur durch gemeinsame Forschung und Maßnahmenentwicklung von Human-, Veterinär- sowie Umweltmedizin gelöst werden können.

Die zuverlässige Bewertung der epidemiologischen Situation erfordert die Erfassung, Gewinnung, Bereitstellung und Analyse aussagekräftiger Daten. Dies umfasst für die Infektionskrankheiten die Charakterisierung der Erreger ebenso wie das frühzeitige Erkennen und die Aufklärung von überregionalen und auch regionalen Ausbrüchen. Bei den nicht-übertragbaren Krankheiten geht es um das Monitoring des Auftretens der wichtigsten chronischen Erkrankungen, des Gesundheitsverhaltens sowie der relevanten Umwelt- und Lebensbedingungen der Bevölkerung. Dabei sollen zunehmend sehr große extern anfallende Datenmengen Berücksichtigung finden (Digitale

Epidemiologie). Es werden neue Wege und Möglichkeiten der Gewinnung, Analyse und Modellierung von Daten beschritten – auch unter Berücksichtigung gesundheitsökonomischer Aspekte. Eine Herausforderung hierbei besteht in der Schaffung von technischen und rechtlichen Voraussetzungen für die Vernetzung von externen Systemen mit den RKI-spezifischen Instrumenten. Die so gewonnenen Daten dienen als Ausgangspunkt für aktuelle, umsetzungsorientierte, evidenzbasierte und sozial gerechte Public-Health-Empfehlungen. Für die Verarbeitung der durch die neuen Methoden produzierten großen Datenmengen müssen individuell auf das Problem zugeschnittene bioinformatische Software und Analyseverfahren auch unter Nutzung maschineller Lernverfahren entwickelt werden, die die Grundlage für eine weiterführende Auswertung und Interpretation bilden (*Data Analytics*). Daher sind die Stärkung und der Ausbau von Statistik, Bioinformatik und Digitaler Epidemiologie am RKI wichtige Ziele. Eine weitere Herausforderung besteht im Bereich Datenmanagement, das sich zukünftig zu einem wichtigen Faktor im Wettbewerb um Forschungsgelder und wissenschaftliche Reputation entwickeln wird.

Wissen klar kommunizieren und nachhaltig vermitteln

Das RKI informiert primär die Fachöffentlichkeit und berät politische Akteure in Public-Health- und Global-Health-Fragen. Die entwickelten Public-Health-Empfehlungen und die Ergebnisse ihrer Evaluation werden transparent proaktiv und zielgruppenspezifisch kommuniziert. Dabei setzt das RKI auch zukünftig auf zeitgemäße Kommunikationswege und neue Präsentationsformen. Weil die Herausforderungen in diesen Bereichen immer komplexer werden, gewinnt eine klare und zielgruppenspezifische Kommunikation zunehmend an Bedeutung. Dazu ist es erforderlich, die Informationsbedürfnisse und -defizite von Bevölkerungsgruppen genauer zu erforschen. Durch Studien auf dem Gebiet von *Health Literacy* wird das RKI seine Kompetenz und Kapazität bei der Darstellung und Vermittlung von Wissen zukünftig weiter stärken und neueste Methoden der Kommunikationswissenschaften und Verhaltenspsychologie nutzen.

Eine nachhaltige Aus- und Weiterbildung in den Bereichen Infektiologie, Infektionsepidemiologie und Public-Health-Mikrobiologie ist Bestandteil der von der WHO definierten Public-Health-Kernfunktionen und damit eine wesentliche Aufgabe des RKI. Dafür werden bestehende Kooperationen mit Einrichtungen für internationale Fortbildungsmaßnahmen und Kapazitätsentwicklung, wie z. B. mit den ECDC-Fellowship-Programmen EPIET und EUPHEM oder GOARN der WHO sowie mit Hochschulen und Fachhochschulen fortgeführt und kontinuierlich ausgebaut. Das RKI wird sein Wissen, sein Können und seine Erfahrung weiterhin an relevante Zielgruppen vermitteln.

In einer vernetzten und globalisierten Welt sind sowohl die Herausforderungen durch übertragbare als auch durch

nicht-übertragbare Krankheiten länderübergreifend und müssen daher in einem internationalen Kontext gesehen werden. Daher engagiert das RKI sich auch international. Die Koordinierung mehrerer größerer Forschungsprojekte im Rahmen der Europäischen Forschungsrahmenprogramme, aber auch die Teilnahme als Partner haben das RKI international deutlich sichtbar gemacht. Das RKI besitzt den Status eines „*Collaborating Centre for Emerging Infections and Biological Threats*“ der WHO. Die Mitarbeit in internationalen Gremien der WHO und der Europäischen Kommission sind weitere wichtige Bausteine des internationalen Engagements des RKI. In der jüngsten Zeit sind vom RKI eine Reihe von Forschungsprojekten auf den Weg gebracht worden, die das Ziel der Bundesregierung „Globale Gesundheitspolitik gestalten – gemeinsam handeln – Verantwortung wahrnehmen“ wirksam unterstützen. Darüber hinaus ist die Beschäftigung und Ausbildung von Personen aus unterschiedlichsten Herkunftsländern einer der Kernpunkte der Internationalisierungsstrategie des RKI. Die kulturelle Vielfalt beflügelt die Forschung und eröffnet dem RKI neue wissenschaftliche Ansätze. So werden z. B. im Rahmen von internationalen Projekten Daten zum Auftreten und zur Charakterisierung von bakteriellen Erregern wichtiger Infektionskrankheiten in Westafrika und Asien erfasst und dazu notwendige Strukturen aufgebaut. Auch im Bereich der Stärkung der Implementierung bzw. Umsetzung der Internationalen Gesundheitsvorschriften (IGV) gibt es verschiedene Projekte im RKI.

Das Forschungsverständnis des RKI

Deutschland verfügt über eine gut ausgebaute und vielfältige Forschungslandschaft. Dazu gehören auch die Ressortforschungseinrichtungen des Bundes, die grundlagenorientierte und anwendungsorientierte Forschung durchführen.

Das RKI muss sich als nationales Public-Health-Institut und wissenschaftlich arbeitende Obere Bundesbehörde im Geschäftsbereich des Bundesgesundheitsministeriums in dieser Forschungslandschaft verorten. Dies bedeutet, dass die Aufgaben des Instituts gesetzlich verankert sind und durch festgelegte Berichtspflichten und Beratungsaufgaben mitbestimmt werden. Damit umfasst auch das Forschungsverständnis des RKI einen breiteren Rahmen. Ein wichtiger Aspekt der Forschung besteht dabei in der Entwicklung und Evaluation evidenzbasierter Empfehlungen („*evidence based public health*“).

Die Akzeptanz und Glaubwürdigkeit des RKI sowie seiner Empfehlungen basiert auf wissenschaftlicher Güte und fachlicher Unabhängigkeit und kann nur so erhalten werden.

Wissenschaftliche Güte wird dabei nicht nur an der Publikation von Ergebnissen in anerkannten Fachjournals, der Einwerbung von Fördergeldern und der Initiierung von oder der Beteiligung an nationalen und internationalen Kooperationen gemessen, sondern auch an der ethischen Qualität der Arbeit. Neben der effektiven Umsetzung gesetzlicher

Vorgaben (u. a. zur Biosicherheit, zum Tierschutz oder zum Umgang mit Gefahrgut) zählen dazu die Einhaltung von Leitlinien der Fachdisziplinen, die Selbstkontrolle der Wissenschaft (u. a. Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis) und die Verpflichtung zur Förderung des weltweiten Zugangs zu Wissen (u. a. Unterzeichnung der Berlin *Declaration on Open Access*). Zudem hat das RKI früher als andere Einrichtungen mit der Verabschiedung seiner Hausverfugung „Dual-Use-Potenzial in der Forschung“ den verantwortungsvollen Umgang mit Forschungsrisiken (u. a. im Zusammenhang mit *Gain-of-Function*-Experimenten) zu einem wichtigen Qualitätsmerkmal seiner Arbeit gemacht.

Um diese wissenschaftliche Qualität sicherzustellen und kontinuierlich weiterzuentwickeln, hat das RKI einen wissenschaftlichen Beirat aus nationalen und internationalen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern etabliert, der an der Entwicklung mittel- und langfristiger Ziele mitwirkt. Als Forschungseinrichtung sieht sich das RKI in Kooperation mit verschiedenen Hochschulen der Ausbildung und Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses verpflichtet. Darüber hinaus gibt es am RKI seit vielen Jahren Nachwuchs- und Projektgruppen, die zugunsten der Forschung weitgehend von Amtsaufgaben freigestellt sind.

Um wissenschaftliche Exzellenz am RKI langfristig zu sichern und auszubauen, ist es wichtig, dass die Forschung des Instituts die Gesellschaft repräsentiert, der sie dient. Anspruch des RKI ist es deshalb, Chancengleichheit zwi-

schen Männern und Frauen zu sichern und Diversität in der Forschung zu fördern und weiter auszubauen.

Die Zusammenarbeit mit maßgeblichen nationalen und internationalen Wissenschaftlern und Einrichtungen ist ein weiteres wesentliches Ziel des RKI. Die bestehenden Kooperationsverträge mit Universitäten und Forschungseinrichtungen, wie z. B. der Freien Universität, der Technischen Universität und der Humboldt-Universität in Berlin, dem Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung oder der Technischen Universität Braunschweig, bilden bereits eine wichtige Grundlage für die Zusammenarbeit, die in vielen Forschungsprojekten gelebt wird. Die gemeinsame Berufung mit der Humboldt-Universität zu Berlin im Bereich „Epidemiologische Modellierung von Infektionskrankheiten“ ist hierfür ein erfolgreiches Beispiel auf nationaler Ebene. Durch die Beteiligung des RKI an verschiedenen Projekten der Zentren für Gesundheitsforschung sowie die Beteiligung an verschiedenen BMBF-Forschungsverbänden ist auch hier eine Vernetzung gewährleistet. Es bestehen darüber hinaus Forschungs Kooperationen mit ausländischen Institutionen, die sich bisher sehr förderlich auf die Arbeit des RKI ausgewirkt haben und die mit Nachdruck fortgesetzt werden. Neben dem Engagement in Ländern mit wenig ausgeprägten Gesundheitssystemen (*Global Health* Ansatz) ist diese internationale Forschungszusammenarbeit ein weiterer wesentlicher Baustein der Internationalisierungsbemühungen des RKI.

Ressourcen

Um seine Aufgaben erfüllen zu können, stehen dem RKI sowohl die im Haushalt der Bundesregierung zugewiesenen Mittel von ca. 90 Millionen Euro pro Jahr als auch die Forschungsinfrastruktur und darüber hinausgehend die Ressourcen von Kooperationspartnern und Fördermittelgebern zur Verfügung. Zentrale Grundlage für die erfolgreiche Arbeit sind dabei die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter mit ihren vielfältigen Expertisen. So hat das RKI über 460 wissenschaftliche Fachkräfte mit über 50 verschiedenen Studienabschlüssen sowie weitere ca. 700 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter mit 90 unterschiedlichen Berufsausbildungen.

Sie können auf eine moderne Forschungsinfrastruktur zurückgreifen, mit einer Vielzahl von Sicherheitslaboren der Stufe 2 (mehr als 9000 m²), mehreren S3-Laboren für Arbeiten mit hochpathogenen Bakterien und Viren sowie einem Hochsicherheitslabor der Stufe 4. Die Labore sind dem aktuellen Stand der Technik entsprechend ausgestattet und verfügen über modernste Großgeräte für die unterschiedlichsten Forschungsansätze und Analysetechniken. Zu nennen sind vor allem die spezialisierten Labore und

Kompetenzzentren, die ihren Service zentral für das Haus anbieten, z. B. im Bereich von Antikörpertechnologie, bildgebenden Verfahren, Bioinformatik, Durchflusszytometrie, Proteomik, PCR, zentraler Sequenzierung und Tierhaltung (u. a. auch unter S3-Bedingungen). Darüber hinaus ist es am RKI guter und vielfach praktizierter Brauch, spezielle Kenntnisse und Fähigkeiten im Rahmen interner Kooperationen mit interessierten Kolleginnen und Kollegen zu teilen.

Auch die epidemiologische Seite des RKI kann auf exzellente Arbeitsbedingungen zurückgreifen. Das RKI verfügt über umfangreiche Expertise in der Durchführung, Feldarbeit und Qualitätssicherung bevölkerungsbezogener Studien. Datenerhebungen für Befragungs- und Untersuchungssurveys können in persönlichen Interviews, telefonisch oder online erfolgen. Eine entsprechende moderne logistische und IT-Infrastruktur ist vorhanden und für diese Bereiche besonders wichtig. Nur so kann die Logistik für Surveys gewährleistet, ein Labor für Gesundheitsbefragungen betrieben und ein RKI-Gesundheitspanel aufgebaut

werden. Die im epidemiologischen Bereich vorhandenen Forschungsdatenzentren sind eine sehr gute Ausgangsbasis für ein modernes Forschungsdatenmanagement. Für Krisensituationen unterhält das RKI ein Lagezentrum, das in größeren epidemiologischen Lagen aktiviert werden kann, um Informationen zu kanalisieren und zu filtern sowie die Krisenreaktion innerhalb und außerhalb des RKI zu koordinieren.

Die anspruchsvolle IT-Infrastruktur ist neben der fachlichen Expertise eine der Grundlagen für die qualifizierte Auswertung der vielfältigen Surveillance-Daten. Unterstützt wird die wissenschaftliche Arbeit durch eine moderne Bibliothek, die den reibungslosen Zugang zu wissenschaftlichen Arbeiten sicherstellt sowie einen E-Doc-Server für die wissenschaftlichen Publikationen des RKI betreibt.

Gesetzliche Grundlagen

Das RKI ist juristisch eine Obere Bundesbehörde, die durch die Aufteilung des Bundesgesundheitsamtes 1994 in BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte), BgVV (Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin) und RKI entstand. In den letzten 20 Jahren entwickelte es sich in eine Ressortforschungseinrichtung mit spezialgesetzlich zugewiesenen Vollzugsaufgaben, vor allem im Bereich des Infektionsschutzes und bei der Konzeption, der inhaltlichen Durchführung und Koordinierung der Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE). Für die wissenschaftliche Arbeit des Instituts gelten die folgenden gesetzlichen Grundlagen:

- Gesetz über Nachfolgeeinrichtungen des Bundesgesundheitsamtes (BGA-Nachfolgegesetz – BGA-NachfG)
- Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz – IfSG)
- Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens, insbesondere § 22 Epidemiologische Daten (Transfusionsgesetz – TFG)
- Gesetz zur Sicherstellung des Embryonenschutzes im Zusammenhang mit Einfuhr und Verwendung menschlicher embryonaler Stammzellen (Stammzellgesetz – StZG) i. V. m. der Verordnung über die Zen-

trale Ethik-Kommission für Stammzellenforschung und über die zuständige Behörde nach dem Stammzellgesetz (ZES-Verordnung – ZESV)

- Gesetz über genetische Untersuchungen bei Menschen (Gendiagnostikgesetz – GenDG)
- Gesetz zur Regelung der Gentechnik (Gentechnikgesetz – GenTG)
- Gesetz zur Durchführung der Verordnungen der Europäischen Gemeinschaft oder der Europäischen Union auf dem Gebiet der Gentechnik und über die Kennzeichnung ohne Anwendung gentechnischer Verfahren hergestellter Lebensmittel (EG-Gentechnik-Durchführungsgesetz – EGGenTDurchfG)
- Gesetz zum Schutz vor gefährlichen Stoffen (Chemikaliengesetz – ChemG)
- Gesetz über die Beförderung gefährlicher Güter (Gefahrgutbeförderungsgesetz – GGBefG)
- sowie Gefahrgutverordnung See – GGVSsee (insbesondere § 6 Absatz 8)
- Bundeskrebsregisterdatengesetz

Die Notwendigkeit der objektiven, evidenzbasierten Erfüllung der gesetzlichen Aufgaben und somit die Durchführung eigenständiger Forschung ist dabei insbesondere in BGA-NachfG und IfSG explizit verankert.

Abkürzungsverzeichnis

3R	<i>Refinement – Reduction – Replacement</i>	EU	Europäische Union
ABC	Atomare, biologische und chemische Gefahren	EUPHEM	<i>European Public Health Microbiology Training Programme</i>
ABS	Strategien zum rationalen Einsatz von Antiinfektiva (<i>Antibiotic Stewardship</i>)	FLI	Friedrich-Loeffler-Institut
ANDEMIA	<i>African Network for improved Diagnostics, Epidemiology and Management of Common Infectious Agents</i>	FSME	Frühsommer-Meningo-Enzephalitis
ARS	Antibiotikaresistenz-Surveillance	GBD	<i>Global Burden of Disease</i>
ART	Antiinfektiva, Resistenz und Therapie	GD-Santé	Generaldirektion Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
AVS	Antibiotika-Verbrauch-Surveillance	GEDA	Gesundheit in Deutschland aktuell
BAuA	Bundesamt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin	GHPP	<i>Global Health Protection Programme</i>
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel	GOARN	<i>Global Outbreak Alert and Response Network</i>
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung	HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
BfS	Bundesamt für Strahlenschutz	IfSG	Infektionsschutzgesetz
BIH	Berliner Institut für Gesundheitsforschung	IGV	Internationalen Gesundheitsvorschriften (<i>International Health Regulations</i>)
BMEL	Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft	KFRG	Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz
BMG	Bundesministerium für Gesundheit	KL	Konsiliarlabor
BVL	Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit	KRINKO	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
BZgA	Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung	KV	Kassenärztliche Vereinigungen
DEMIS	Deutsches Elektronisches Meldesystems für den Infektionsschutz	mHealth	Mobile Gesundheit, <i>Mobile Health</i>
DZIF	Deutsches Zentrum für Infektionsforschung	MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
EBM	Evidenzbasierte Medizin	NCD	Nicht-übertragbare Krankheiten (<i>non communicable diseases</i>)
ECDC	<i>European Centre for Disease Prevention and Control</i>	NRZ	Nationales Referenzzentrum
EHEC	Enterohämorrhagische <i>Escherichia coli</i>	ÖGD	Öffentlicher Gesundheitsdienst
EIOS	<i>Epidemic Intelligence from Open Source</i>	PEI	Paul-Ehrlich-Institut
EPIET	<i>European Programme for Intervention Epidemiology Training</i>	PCR	Polymerase-Kettenreaktion
		RKI	Robert Koch-Institut
		RoKoDoKo	Robert Koch Doktorandenkolleg
		STIKO	Ständige Impfkommision
		UBA	Umweltbundesamt
		WHO	Weltgesundheitsorganisation
		ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten des RKI

Abbildung 3: Vernetzung der Forschungsthemenfelder und Fragestellungen am Beispiel Adipositas



- ▶ Wie hoch ist die Prävalenz von Adipositas bei Kindern und Erwachsenen in Deutschland?
- ▶ Welche Entwicklungen zeigen sich im Zeitverlauf?
- ▶ Wie verbreitet sind Einflussfaktoren auf einen gesundheitsförderlichen Lebensstil in der Bevölkerung?
- ▶ Welche Zusammenhänge bestehen zwischen Ernährungsstil (z. B. hoher Anteil tierischer Lebensmittel), erhöhten Blutfettwerten, Übergewicht und lebensmittelbedingten Infektionen?
- ▶ Welchen Beitrag können die Daten aus den RKI Monitoringstudien zur Evaluierung von Politikmaßnahmen leisten?
- ▶ Wie können die Studienergebnisse gut verständlich kommuniziert werden?
- ▶ Welche methodischen Fortentwicklungen sind erforderlich, um stetig wachsende Datenmengen zu analysieren und weitere Informationen (z. B. aus Geodaten) einzubeziehen?
- ▶ Wie lassen sich schwer erreichbare Gruppen zur Teilnahme an Studien gewinnen?

Impressum

Evidenz erzeugen – Wissen teilen – Gesundheit schützen und verbessern
Forschungsagenda 2018–2025

Herausgeber

Robert Koch-Institut
Nordufer 20
13353 Berlin

Internet: www.rki.de

E-Mail: zentrale@rki.de

Twitter: [@rki_de](https://twitter.com/rki_de)

Redaktion

Dr. Heinrich Maidhof (verantwortlich)
Dr. Anton Aebischer
Dr. Sandra Beermann
Prof. Dr. Dirk Brockmann
Dr. Cornelia Lange
Prof. Dr. Martin Mielke
Dr. Ruth Offergeld
Prof. Dr. Lars Schaade
Dr. Torsten Semmler
Dr. Sigward von Laue
PD Dr. Ole Wichmann
Dr. Sieglinde Wilkes

Satz

Francesca Smolinski

Herstellung

RKI-Hausdruckerei

Titelfoto

Digital Epidemiology 2017 – das weltweite Flugnetz.
Quelle: Dirk Brockmann/RKI

Fotos

S. 3, Abb. 1: Robert Koch-Institut; Centers for Disease Control and Prevention (obere Reihe, links); Kamar et al, Hepatitis E. Lancet 2012, Copyright license No. 4363680280323 (obere Reihe, rechts); Vladislav Mitic/iStockphoto (mittlere Reihe, links)
S. 37, Abb. 3: Robert Koch-Institut; alexey_boldin/artinspiring – stock.adobe.com (obere Reihe, links); Win Nodakowit – stock.adobe.com (mittlere Reihe, Mitte); Bernd Kasper/pixelio.de (mittlere Reihe, rechts); format35/clipdealer.de (untere Reihe, rechts)

Vorgeschlagene Zitierweise

Robert Koch-Institut. Bericht: Forschungsagenda 2018–2025, Berlin 2018

1. Auflage

@Berlin 2018

DOI: [10.17886/rkipubl-2018-004.4](https://doi.org/10.17886/rkipubl-2018-004.4)

ISBN: 978-3-89606-294-9



Das Robert Koch-Institut ist ein Bundesinstitut im
Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit.

Das Robert Koch-Institut ist das nationale Public-Health-Institut und trägt wesentlich zum Gesundheitsschutz in Deutschland bei. Seine Wissenschaftler beobachten und bewerten gesundheitliche Trends und Risiken in der Bevölkerung. Darauf basierend erstellen sie Empfehlungen und Handlungsvorschläge für die Politik und verschiedene Akteure im Gesundheitswesen. Auf diese Weise trägt das Institut dazu bei, gesundheitliche Krisen zu meistern – oder bestenfalls ganz zu verhindern. Das Aufgabenfeld des Robert Koch-Instituts entwickelt sich stetig weiter. Der demografische Wandel, Veränderungen von Krankheitsspektrum und Risikofaktoren, die Internationalisierung und Digitalisierung zahlreicher Lebensbereiche und technologische Innovationen führen zu neuen Herausforderungen, gleichzeitig ebnen sie den Weg für neue Forschungsansätze und Methoden. Die Forschungsagenda fasst die aktuellen und künftigen Forschungsschwerpunkte des Instituts zusammen.