

ROBERT KOCH INSTITUT



WER WIR SIND
WORAUF WIR ZURÜCKBLICKEN
WAS WIR LEISTEN

Gesundheit schützen
Risiken erforschen

Inhalt



WER WIR SIND

6 Die Enkel Robert Kochs

Das Robert Koch-Institut arbeitet für den Schutz vor Infektionskrankheiten und analysiert langfristige gesundheitliche Trends...



WO WIR ZURÜCKBLICKEN

14 Die Entdeckung der Mikroben

Ende des 19. Jahrhunderts werden mikroskopisch kleine Erreger als Ursache ansteckender Erkrankungen erkannt...



WAS WIR LEISTEN

22 Den Impfschutz im Blick

Impfungen schützen vor Infektionen und können dazu dienen, manche Erreger gänzlich auszurotten...

32 Krankenhaus-Keimen auf der Spur

Krankenhausinfektionen gehören zu den häufigsten Infektionen überhaupt...

40 Neue Erreger im Visier

Lange Zeit schienen die Infektionskrankheiten besiegt...

48 Auf der Hut vor Seuchengefahr

Was tun bei Erreger-Alarm? Infektionsalarmpläne dienen der besseren Kontrolle...

56 Gesundheitstrends unter der Lupe

Analysen der Gesundheitssituation geben Auskunft, wie und warum sich das Spektrum der Krankheiten verändert...

66 Gesundheitliche Einflussfaktoren im Fokus

Manche Bevölkerungsgruppen sind weniger gesund als andere...

76 Datenströme in der Analyse

Bioinformatische Algorithmen und mathematische Modelle helfen Zusammenhänge in komplexen Massendaten aufzudecken...

84 Bioterrorismus unter Beobachtung

Infektionserreger könnten absichtlich freigesetzt werden. Für die Erkennung und Bekämpfung solcher Ereignisse spielt das RKI eine zentrale Rolle...

92 Fakten, Zahlen, Informationen

96 Impressum

Das Institut für die Gesundheit der Bevölkerung

Das Robert Koch-Institut hat als wissenschaftlich-medizinische Leitinstitution der Bundesregierung die Gesundheit der Bevölkerung (Public Health) im Blick. Die wichtigsten Verantwortungsbereiche sind die Bekämpfung von Infektionskrankheiten und die Analyse gesundheitlicher Trends in der Bevölkerung. Eine besondere Rolle spielt auch die Weiterentwicklung von Methoden und die Gestaltung wissenschaftlicher Standards, etwa die Aufgabe als Referenz-Untersuchungsstelle beim Verdacht auf die absichtliche Freisetzung von Krankheitserregern, oder die Entwicklung von Wachstumskurven für Kinder und Jugendliche in Deutschland. Das RKI ist zudem im Bereich der Qualifizierung von Wissenschaftlern sehr aktiv – etwa mit Promotionsarbeiten oder Trainee-Programmen.

Zur Erfüllung dieser umfangreichen Aufgaben ist das RKI auf seine hervorragenden Wissenschaftler angewiesen. Ohne deren grundlagen- und maßnahmenorientierte Forschungsarbeiten wäre unser Institut nicht in der Lage, Empfehlungen zur Verbesserung der Gesundheit der Bevölkerung zu erarbeiten. Die hohe fachliche Expertise zeigt sich unter anderem darin, dass zahlreiche Referenzzentren und Fachgremien wie zum Beispiel die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) oder die Ständige Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut angesiedelt sind.

Ziel der infektionsmedizinischen Forschung ist es, jederzeit verlässlicher und kompetenter Ansprechpartner bei der Bewältigung gesundheitsrelevanter Herausforderungen zu sein. Zu den Forschungsbereichen gehört etwa die detaillierte Analyse der Verbreitung von Krankheitserregern sowie deren Eigenschaften, Krankheiten auszulösen oder Resistenzen gegen Therapeutika auszubilden. Die Forschungsergebnisse sind Basis für eine Gefährdungsbeurteilung und die Empfehlung von Public Health-Maßnahmen, wie etwa zur Bekämpfung von Antibiotikaresistenzen, Tuberkulose oder für die Prävention von HIV und anderen sexuell übertragbaren Krankheiten. Eckpfeiler dafür ist die Gewinnung aussagekräftiger Informationen. Daher entwickelt und betreibt das RKI über die Daten der gesetzlichen Meldepflichten hinaus eine Reihe von bundesweiten Surveillance-Systemen, zum Beispiel die Arbeitsgemeinschaft Influenza.

Bereits seit Anfang der Achtzigerjahre führt das RKI große Gesundheitsstudien durch, bei denen mehrere Tausend Teilnehmende nicht nur befragt, sondern auch ausführlich untersucht werden. Diese Forschung wurde in den vergangenen Jahren ausgebaut. Im Rahmen des Gesundheitsmonitorings werden seit 2008 kontinuierlich aufeinander abgestimmte Daten zur Gesundheit von Kindern, Jugendlichen, Erwachsenen und älteren Menschen erhoben. Das etablierte System der Monitoringstudien umfasst ein breites Spektrum von Fragen zu Gesundheitsstatus, Gesundheitsverhalten, Risikofaktoren, Prävention und Versorgung. Die gewonnenen Daten fließen in die Gesundheitsberichterstattung, die Entwicklung von Gesundheitszielen und die Vorbereitung und Überprüfung gesundheitspolitischer Entscheidungen ein.

Die Forschungsthemen, aber auch die Ausrichtung und Struktur des RKI, werden mit Unterstützung externer Experten regelmäßig überprüft und – wenn nötig – korrigiert. So formulierte im Jahr 2007 eine mit nationalen und internationa-

len Fachleuten besetzte Projektgruppe Prioritäten für einen Ausbau des RKI zu einem Public Health-Institut. Der Deutsche Bundestag beschloss in der Folge eine personelle Erweiterung des Instituts (»RKI 2010«). Dadurch kann das RKI den neuen Herausforderungen im Gesundheits- und Infektionsschutz, zum Beispiel als Folge der Globalisierung und der Alterung der Gesellschaft, besser gerecht werden. Die Verstärkung im Rahmen von »RKI 2010« wurde ergänzt durch ein großes Neubau-Vorhaben für ein modernes Labor- und Bürogebäude einschließlich Hochsicherheitslabor.

Die Sicherung von Gesundheit geht jedoch über den nationalen Rahmen deutlich hinaus. Der große Ebola-Ausbruch in Westafrika hat vor Augen geführt, dass sich auch das RKI international stärker engagieren muss, um mitzuhelfen, vor Ort den öffentlichen Gesundheitsdienst und die wissenschaftlich-medizinische Expertise zu stärken. Auch in Deutschland wird ein leistungsfähiger öffentlicher Gesundheitsdienst gebraucht, vor allem auf kommunaler Ebene. Nur die Gesundheitsämter können vor Ort Verdachtsfällen nachgehen, Quarantänemaßnahmen durchführen oder lokale Daten zur Gesundheitssituation erheben.

Das Robert Koch-Institut berät aufgrund der gesetzlichen Vorgaben primär die Fachöffentlichkeit und die Politik. Dennoch gehört es zum Selbstverständnis, über relevante Infektionsrisiken und Gesundheitstrends auch Bürger und Patienten zu informieren, oder auf Informationsmöglichkeiten hinzuweisen. Möglichst viele sollen sich ein eigenes Urteil bilden können, um in einer bedrohlichen oder als bedrohlich empfundenen Situation angemessen zu reagieren und ihre eigene gesundheitliche Situation zu verbessern.

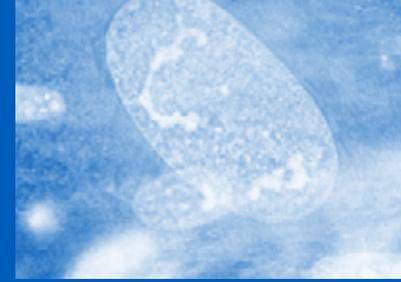
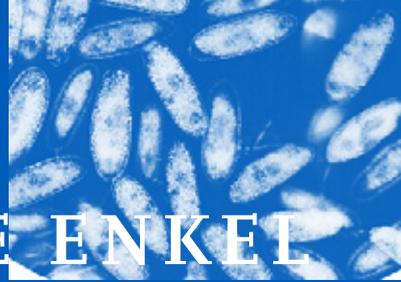
Die vorliegende Broschüre erscheint in vierter, aktualisierter Auflage. Sie stellt das Robert Koch-Institut vor und wendet sich an Leser ohne spezielle medizinische Kenntnisse. Im ersten Kapitel werden die wichtigsten Aufgaben des Instituts dargestellt: der Schutz vor Infektionskrankheiten und die Analyse der Gesundheitssituation in Deutschland. Das zweite Kapitel gibt einen Überblick über die Institutsgeschichte seit der Gründung im Jahre 1891. In acht weiteren Kapiteln werden die Forschungsfelder beispielhaft und anschaulich erläutert. Zwei dieser acht Kapitel sind neu. So wurde das Gesundheitsmonitoring des RKI in einem weiteren Kapitel dargestellt, um die Forschungstätigkeiten im Bereich der nichtübertragbaren Krankheiten umfassender präsentieren zu können. Ergänzt wurde auch ein neues Kapitel zu »Big Data« und Bioinformatik, da deren Bedeutung für die Forschung kontinuierlich zunimmt.

Auf ihrem »Streifzug« durch das Robert Koch-Institut wünsche ich viel Vergnügen!

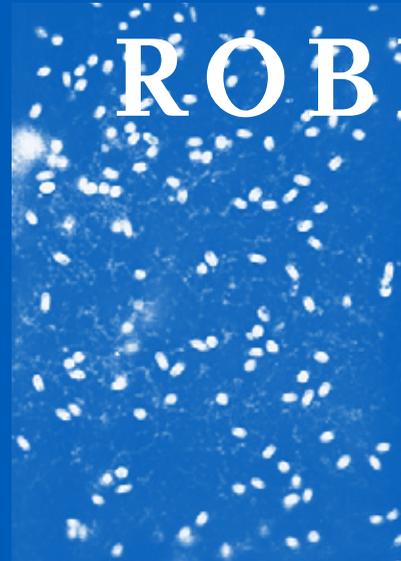
Lothar H. Wieler
Präsident des Robert Koch-Instituts



DIE ENKEL



ROBERT KOCHS



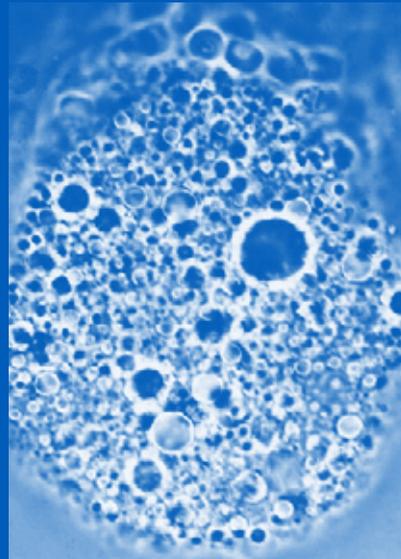
»Mir geht es um den Nutzen für die Bevölkerung«

»Es ist reizvoll, gestalten zu können«

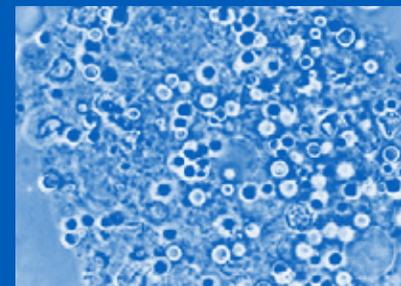
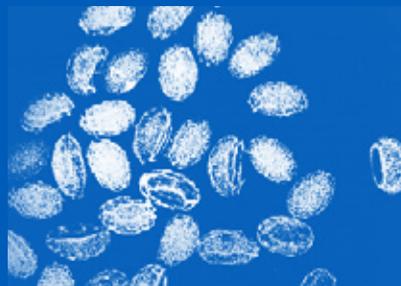
»Wir leisten Pionierarbeit«

»Für mich ist das Robert Koch-Institut einfach ein Arbeitgeber«

»Der Name verpflichtet«



Seit seiner Gründung vor über hundert Jahren dient das Robert Koch Institut dem Schutz vor Infektionen. Heute untersuchen seine Wissenschaftler zudem kontinuierlich die gesundheitliche Lage der Bevölkerung.



Lothar H. Wieler, Präsident des Robert Koch-Instituts. Im Interview spricht Wieler über Aufgaben, Ziele und Philosophie des Instituts.

Gesundheit schützen Risiken erforschen

Herr Wieler, warum brauchen wir das Robert Koch-Institut?

◀ Es ist wichtig, dass eine Institution hierzulande die Gesundheit im Blick hat und Faktoren, die sie beeinflussen, frühzeitig, wissenschaftlich und unabhängig bewertet – genau das tun wir. Das Robert Koch-Institut versteht sich als Public-Health-Institut für Deutschland, das heißt, wir analysieren kontinuierlich die gesundheitliche Lage der Bevölkerung, ob es sich dabei um Infektionen handelt oder um Volkskrankheiten wie Herz-Kreislauf-Leiden, Allergien oder psychische Störungen. Für die medizinische Fachöffentlichkeit wie die gesundheitspolitischen Entscheidungsträger sind unsere Analysen eine Referenz. Grundlage dafür ist die Arbeit unserer hervorragenden Wissenschaftler, denen das Robert Koch-Institut ein großartiges Umfeld bieten muss.

Das Robert Koch-Institut wird schon durch seinen Namen eng mit den Infektionen verbunden: Welche Bedeutung haben sie heute für uns?

◀ Sie sind sehr aktuell. Zum einen gilt der simple Satz, dass Krankheitserreger nicht an Grenzen haltmachen, vielleicht mehr denn je. Durch Globalisierung, Migration oder Veränderungen in der Landnutzung ebenso wie durch gestiegenen Tourismus oder Kontakte zu vormals unberührten Ökosystemen ist stets das Risiko gegeben,

dass Erreger international verbreitet oder ganz neu aus dem Tierreich übertragen werden. Jedes Jahr werden neue Infektionserreger entdeckt. Zum anderen gibt es hier bei uns sehr positive Entwicklungen, die aber wiederum bestimmte Infektionen begünstigen: Heute können viele ältere Menschen und Patienten mit Grundkrankheiten in Krankenhäusern auf hohem Niveau behandelt werden. Dabei kommen allerdings auch Antibiotika intensiv zum Einsatz, was wiederum die Ausbreitung von resistenten Erregern begünstigt. Für Deutschland sind wir in der Lage, ein Gesamtbild solcher Infektionsrisiken zu geben, da wir zahlreiche Infektionen zentral erfassen und zudem die Dynamik der Antibiotikaresistenzen analysieren.

Diese bundesweite Perspektive gilt auch für die chronischen Krankheiten.

◀ Unbedingt. Für Herz-Kreislauf- oder Krebserkrankungen zum Beispiel, aber ebenso für einschlägige Risikofaktoren nehmen wir ein genaues Monitoring vor. Werden die Deutschen zu dick? Treiben wir genügend Sport? Welche sozialen Faktoren beeinflussen die Gesundheit? Woran leiden Kinder? Welche Faktoren sind es, die im Laufe des Lebens die spätere Krankheitslast bestimmen? Wir erfassen die wirklich wichtigen gesundheitlichen Trends repräsentativ für ganz Deutschland.

Ist die Erhebung von Gesundheitsdaten Ihre Kernaufgabe?

◀ Qualitätsgesicherte Daten zu erheben, ist eine wichtige, aber längst nicht die einzige Aufgabe. Wir führen in unseren Laboren experimentelle Forschung durch, wir leiten konkrete Vorschläge ab, geben etwa Hygiene- und Impfeempfehlungen heraus. Dies ist nur möglich dank unserer innovativen und kompetitiven Forschungsaktivitäten, mit deren Hilfe wir auch diagnostische Standards etablieren. Im Fall eines akuten Krankheitsaus-



»Wir möchten die wirklich wichtigen gesundheitlichen Trends repräsentativ erfassen.«

bruchs können wir dank moderner Hochdurchsatz-Sequenzierverfahren binnen Stunden den genauen genetischen Typ und das Gefahrenpotenzial eines Erregers bestimmen. Auch auf epidemiologischem Gebiet leisten wir Pionierarbeit. So haben unsere bundesweiten Monitoring-Studien erstmals systematische Erkenntnisse zur Kinder- und Jugendgesundheit geliefert. Hier gibt es einen einmaligen Schatz an Forschungsdaten, den wir auch externen Wissenschaftlern zur Verfügung stellen.

Wo sehen Sie die Herausforderungen für die Zukunft?

◀ Die Leistungsfähigkeit des Robert Koch-Instituts ist beständig gewachsen, aber die Ansprüche sind es ebenso – nicht zuletzt deshalb ist das Institut in den vergangenen Jahren personell verstärkt und um moderne Labor- und Bürobauten erweitert worden. Beispielsweise haben wir eine große Expertise zu speziellen Erregern aufgebaut, die etwa in bioterroristischer Absicht freigesetzt werden könnten, und dieses Wissen wird zunehmend auch aus dem Ausland nachgefragt. In dieser Internationalisierung liegt sicher eine der Herausforderungen. Bei der Ebola-Epidemie in

Westafrika haben wir direkt vor Ort zur Aufklärung und Bekämpfung beigetragen. Und innerhalb der EU besteht zum Beispiel eine Kooperation mit bestimmten Ländern, um bei Bedarf Proben von dort auf Hochrisiko-Erreger in unseren Labors zu analysieren. Das Robert Koch-Institut ist längst auch international zu einem Netzwerkknoten des Gesundheitsschutzes geworden.

Welchen Einfluss haben Sie dabei auf die Politik?

◀ Wir sehen uns in der Rolle, unabhängige wissenschaftlich fundierte Analysen zu liefern. Daraus leiten wir konkrete Empfehlungen ab, mit denen wir die Politik beraten. Wir schaffen eine wissenschaftlich fundierte Basis für politische Entscheidungen – eine spannende Herausforderung.

Sie selbst sind Tierarzt und Infektionsforscher. Was reizt Sie an Ihrer jetzigen Arbeit?

◀ Ich habe viele Jahre erfolgreich Forschung an Universitäten betrieben. Was mich nun reizt, ist, wissenschaftliche Ergebnisse ganz direkt in konkrete Empfehlungen und Maßnahmen zum Gesundheitsschutz umzusetzen. Das ist eine lebensnahe und spannende Aufgabe. Die Arbeit, die wir hier tun, kann wirklich etwas verändern.

»Das Institut ist zu einem internationalen Netzwerkknoten des Gesundheitsschutzes geworden.«

Das Robert Koch-Institut im Profil

Das Robert Koch-Institut (RKI) ist eine zentrale Einrichtung für den Gesundheitsschutz in Deutschland. Als wissenschaftlich-medizinische Leitinstitution der Bundesregierung spielt das RKI bei der Vorbeugung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten sowie der Analyse langfristiger gesundheitlicher Trends in der Bevölkerung eine wichtige Rolle im deutschen Gesundheitswesen.

Klassisches Arbeitsfeld des RKI sind die Erforschung und Vorbeugung von Infektionen. So untersuchen seine Wissenschaftler beispielsweise die molekularen Eigenschaften und die Übertra-

gungswege aller Gruppen von Krankheitserregern, darunter bestimmte Bakterien und Viren ebenso wie Pilze, Parasiten und Prionen, zu denen z. B. der BSE-Erreger zählt. Zudem werden am RKI auf Basis des Infektionsschutzgesetzes zahlreiche Infektionskrankheiten in ihrem Auftreten bundesweit erfasst und ausgewertet.

Darüber hinaus analysiert das RKI die Verbreitung und Trends bei vielen nicht ansteckenden Erkrankungen und bündelt die Daten der Bundesländer zur Häufigkeit von Krebs. Die RKI-Forscher führen regelmäßige Monitoring-Erhebungen zu Lebensqualität, Lebensstil und



Der Hauptsitz des Robert Koch-Instituts, Eingangsportal. Das traditionsreiche Gebäude am »Nordufer« in Berlin-Wedding wurde im Jahr 1900 fertig gestellt

Infektionsschutz verbessern



Beispiele:

- Wie lassen sich Infektionen im Krankenhaus vermeiden?
- Welche Impfungen sind zu empfehlen?

Politikberatung leisten



Beispiele:

- Wo liegen die wichtigsten Ansatzpunkte zur Prävention chronischer Erkrankungen?
- Welches Risiko geht von einem neu entdeckten Erreger für die Bevölkerung aus?

DIE AUFGABEN DES ROBERT KOCH-INSTITUTS

Gesundheitstrends analysieren

Beispiele:

- Steigt die Zahl der Menschen mit Übergewicht?
- Welchen psychischen Belastungen sind Kinder und Jugendliche ausgesetzt?



Standards entwickeln

Beispiele:

- Mit welchen molekularen Tests lassen sich Hochrisiko-Erreger zuverlässig identifizieren?
- Wie können Hochbetagte in Gesundheits-erhebungen eingebunden werden?



Gesundheitsrisiken von Kindern und Erwachsenen in Deutschland durch. Diese Analysen fließen in eine kontinuierliche, international vorbildliche Gesundheitsberichterstattung ein – neben der Erforschung von Infektionskrankheiten ist die Gesundheitsberichterstattung zu einem Markenzeichen des Instituts geworden.

Charakteristisch für das RKI ist seine Beraterrolle gegenüber Bundesregierung, Länderbehörden, Gesundheitsämtern und Ärzteschaft. Beispielsweise unterstützt das RKI mit seiner wissenschaftlichen Arbeit gesetzlich zuständige und am RKI angesiedelte Kommissionen bei ihren Empfehlungen zu Impfungen und zu Hygienemaßnahmen im Krankenhaus. Das RKI stellt Exper-

tentteams bereit, um regionale Seuchenausbrüche aufklären zu helfen, und erarbeitet zusammen mit weiteren beteiligten Behörden und Experten Seuchen-Alarmpläne für außergewöhnliche Fälle – etwa eine weltweite Grippeepidemie. Ein weiteres Beispiel ist der Ebolafieber-Rahmenplan, der in Zusammenarbeit mit den Länder- und Bundesbehörden erstellt wurde und weltweite Beachtung fand. Für verschiedene Krankheitserreger sind Nationale Referenzzentren oder Konsiliarlaboratorien am RKI angesiedelt, die vor allem bei der Forschung und Diagnose als zentrale Ansprechpartner dienen. Ebenso nimmt das RKI bei zahlreichen internationalen Kooperationen eine wichtige Schnittstellenfunktion wahr.

Seit dem Jahr 2002 zählt auch die Bioterrorismusabwehr zu den Aufgaben des Instituts. So entwickelt das damals neu eingerichtete Zentrum für Biologische Gefahren und Spezielle Pathogene Testverfahren für bioterroristisch relevante Erreger und erarbeitet Konzepte, wie einem Anschlag begegnet werden kann. Zugleich fungiert es als nationale und internationale Informations- und Kontaktstelle und steht für Anfragen insbesondere aus der Fachöffentlichkeit zur Verfügung.

Ebenfalls seit 2002 ist das RKI Genehmigungsbehörde für den Import und die Verwendung embryonaler Stammzellen. Darüber hinaus führt das RKI die Geschäftsstelle der interdisziplinär besetzten Gendiagnostik-Kommission, die durch das Gendiagnostikgesetz von 2009 ins Leben gerufen wurde und Richtlinien für die Anwendung genetischer Tests entwickelt.

Das Robert Koch-Institut hat seinen Hauptsitz und zwei Außenstellen in Berlin sowie einen

Standort in Wernigerode im Harz. Langfristig soll es in Berlin nur noch zwei Liegenschaften geben, beide im Bezirk Wedding, in unmittelbarer Nachbarschaft zur Charité – Universitätsmedizin Berlin und anderen Forschungseinrichtungen.

Im Rahmen der Initiative »RKI 2010« – einem Programm zur weiteren thematischen Profilierung des Instituts – ist das RKI durch einen Beschluss des Deutschen Bundestags auch personell verstärkt worden. Unter seinen rund 1.100 Mitarbeitern sind etwa 450 Wissenschaftler, einschließlich Doktoranden und Trainees. Für seine Forschungen wirbt das RKI regelmäßig Drittmittel ein. In Projektgruppen werden spezielle wissenschaftliche Fragen untersucht, in Nachwuchsgruppen können junge Forscher Profil gewinnen. Ein institutsinterner Forschungsrat und ein externer Wissenschaftlicher Beirat prüfen kontinuierlich die Qualität der geleisteten Arbeit.

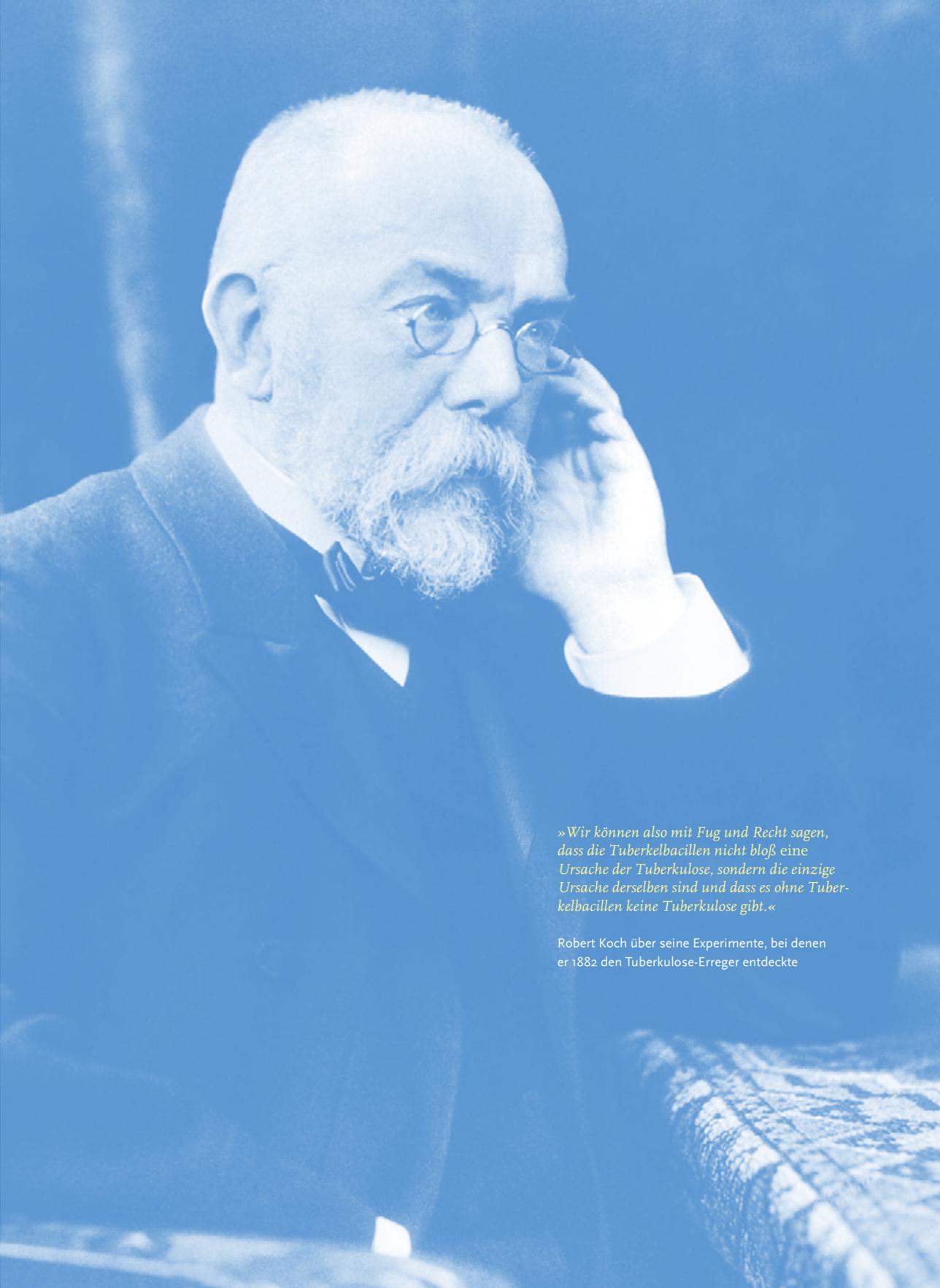


Linke Seite: Innenansichten im Hauptgebäude am Nordufer (links) und im Laborgebäude in der Seestraße (rechts). Rechts oben: Außenstelle in Wernigerode im Harz. Unten: Laborforschung ebenso wie statistische Analysen mit Hilfe von moderner Computer-Software gehören zum Alltagsgeschäft der Mitarbeiter des Instituts



DIE ENTDECKUNG DER MIKROBEN

Im späten 19. Jahrhundert werden mikroskopisch kleine Erreger als Ursache zahlreicher Infektionskrankheiten erkannt – Robert Koch gilt als Mitbegründer dieser medizinischen Revolution. Die Geschichte des Robert Koch-Instituts ist von den Visionen seines nobelpreisgekürten Namensgebers geprägt.



»Wir können also mit Fug und Recht sagen, dass die Tuberkelbacillen nicht bloß eine Ursache der Tuberkulose, sondern die einzige Ursache derselben sind und dass es ohne Tuberkelbacillen keine Tuberkulose gibt.«

Robert Koch über seine Experimente, bei denen er 1882 den Tuberkulose-Erreger entdeckte

Sensation in Berlin

Berlin, im Sommer 1890: Hunderte Ärzte und Wissenschaftler drängen sich bei der Eröffnung eines internationalen Kongresses. Die Redner sprechen über die modernsten Methoden der Medizin der Kaiserzeit. Gebannt verfolgen die Besucher die Worte von Robert Koch. Bei Tieren hat Koch gezeigt, dass sich Tuberkulose – eine der Geißeln des Jahrhunderts – möglicherweise heilen ließe. Über Nacht wird die Nachricht zur Sensation.

»Der Krankheitsprozess kann vollkommen zum Stillstand gebracht werden«, beschreibt Koch seinen Fund. Er hatte schwindstüchtigen Meerschweinchen eine scheinbar magische Substanz verabreicht: »Tuberkulin«.

Noch seien die Versuche nicht abgeschlossen, versucht der Bakterienforscher einzuschränken. Doch die Begeisterung ist nicht zu halten: Weltweit überschlägt sich die Presse. Die Berliner Krankenhäuser führen Kurse durch, in denen das Tuberkulin-Verfahren demonstriert wird. Ärzte und Patienten strömen in die Metropole,



Ein Heilmittel gegen Schwindsucht?

wo Lungenkliniken aus dem Boden schießen. Überall gibt es Souvenirs – Tassen, Taschentücher, Uhren – mit dem Bild von Robert Koch zu kaufen. Die spektakulären Ergebnisse der Tuberkuloseforschung veranlassen die preußische Regierung dazu, ein selbstständiges Forschungsinstitut für Robert Koch zu errichten: 1891 wird das »Königlich Preussische Institut für Infektionskrankheiten« unter Koch als erstem Direktor eröffnet.

Mit der Begeisterung über das Tuberkulin nimmt die Geschichte des Robert Koch-Instituts seinen Anfang. Doch die Hoffnungen, die zunächst in die Substanz gesetzt werden, stürzen wieder in sich zusammen. Langzeitheilungen treten nicht ein, im Gegenteil, es kommt sogar zu Todesfällen. Vor einem Berliner »Tuberkulose-Kur-Sanatorium«, so beschreibt ein Zeitzeuge, »halten wenige Monate später Leichenwagen auf Leichenwagen«. Der anfängliche Triumph wird für Robert Koch zur größten Enttäuschung seines Lebens.

TUBERKULIN

Tuberkulin wird neben neueren Verfahren immer noch eingesetzt, um eine Tuberkuloseinfektion zu erkennen. Die Substanz, die von Robert Koch erstmals hergestellt wurde, ist ein Mix von Bestandteilen abgetöteter Tuberkelbazillen. Wird das Tuberkulin in die Haut gespritzt, ruft es eine Immunreaktion hervor und führt im Falle einer Infektion mit Tuberkulose-Erregern zu knötchenartigen Schwellungen. Für diesen sogenannten Tuberkulintest werden heute speziell gereinigte Substanzen verwendet. Die Idee zu diesem Test geht auf Clemens von Pirquet, zurück, ein Zeitgenosse Kochs.

Robert Koch am Mikroskop, 1896

Die Entdeckung der Mikroben

Der Tuberkulin-Flop ist typisch für das Dilemma der Zeit: Zahlreiche Krankheitserreger werden im späten 19. Jahrhundert entdeckt – doch wirksame Waffen gegen die Mikroben fehlen weitgehend. Erst das 20. Jahrhundert bringt mit den Antibiotika einen Durchbruch bei der Behandlung von Infektionen. Dennoch werden bereits in der Ära Robert Kochs die Grundlagen für den Kampf gegen Bazillen gelegt. Neben dem Franzosen Louis Pasteur gilt Koch als Vater einer neuen Wissenschaft – der Bakteriologie.

Was macht krank? Diese Frage kann die Bakteriologie auf ganz neue Art beantworten. Nicht mehr Ausdünstungen der Erde oder Verunreinigungen der Luft – »Malaria« bedeutet wörtlich »schlechte Luft« –, sondern winzig kleine, aber lebendige Keime, die von außen in den Körper eindringen, gelten nun als Ursache ansteckender Krankheiten.

Um diese Hypothese zu beweisen, benutzt Koch die innovativsten Methoden seiner Zeit und entwickelt sie weiter: Er züchtet Mikroben auf speziellen Nährböden, verwendet besondere Färbetechniken, arbeitet konsequent mit dem Mikroskop. Und er führt die sogenannte Mikrofotografie in die Bakteriologie ein, um auf diese Weise das Wissen über die Mikroben objektiv sichern und vermitteln zu können – gegen die Einwände argwöhnender Kollegen, die fotografischen Abbildungen seien retuschiert und gefälscht.

Als Landarzt gelingt es ihm 1876, die Krankheit Milzbrand experimentell auf Versuchstiere zu übertragen und den Erreger aus diesen wieder zu isolieren. Er entdeckt die Milzbrandsporen, die Ruheform des Erregers, und erklärt so die bis dahin unverstandene Infektionskette. Damit hat Robert Koch als erster den Zusammenhang eines Mikroorganismus als Ursache einer Infektionskrankheit nachgewiesen. Nach seinem Wechsel ans Kaiserliche Gesundheitsamt in Berlin 1880 identifiziert er im Jahr 1882 den Erreger der

Mit modernen mikroskopischen Verfahren ist es möglich, die Interaktion von Bakterien mit Zellen der Wirtsorganismen direkt zu beobachten und abzubilden



Blick in die Welt der Mikroben. Reproduktion von einem Glas-Negativ aus dem Nachlass Robert Kochs





Das Robert Koch-Institut im Jahre 1900

Tuberkulose – ein Fund, der ihn berühmt machen soll. 1905 erhält Koch dafür den Medizinernobelpreis.

Eine weitere Entdeckung ist aufs Engste mit dem Namen Robert Kochs verbunden. So weist er im Jahr 1884 bei einer Forschungsexpedition im indischen Kalkutta nach, dass auch die Cholera durch Bakterien verursacht wird und sich die Keime über verseuchtes Wasser weiterverbreiten. Der italienische Mediziner Filippo Pacini hatte den Cholera Bazillus erstmals im Jahr 1854 im Darm von Choleraleichen identifiziert, allerdings geriet sein Befund in der Folge in Vergessenheit. Als die Cholera im Jahr 1892 in Hamburg zum letzten Mal in Deutschland zum Ausbruch kommt, nimmt auch Koch an der Seuchenaufklärung teil: Er findet heraus, dass die mangelhafte Trinkwasseraufbereitung der Hansestadt zur Verbreitung des Cholera-Keims geführt hat. Bakteriologische Forschung und öffentlicher Gesundheitsschutz gelten spätestens jetzt als zwei Seiten derselben Medaille.

VIREN

Viren unterscheiden sich von allen anderen Krankheitserregern. Denn Viren können sich nur mit Hilfe der Zellmaschinerie eines »Wirtsorganismus« vermehren. Dazu dringen sie beispielsweise in menschliche Körperzellen ein. Bei vielen Virusinfektionen, zu denen Krankheiten wie Röteln, Masern oder Mumps gehören, sterben die befallenen Zellen ab. Bestimmte Viren – darunter sogenannte Retroviren wie HIV – fügen ihre genetische Information in das zelleigene Erbmaterialein und überdauern auf diese Weise viele Jahre im Organismus.

Hauptportal, Detailansicht

Der zweite Durchbruch

Kurz nach der Cholera-Expedition nach Indien wird Koch 1885 Professor für Hygiene an der Friedrich-Wilhelms-Universität in Berlin. In der Folge arbeiten in seinem Team zahlreiche hochkarätige Wissenschaftler, unter ihnen die späteren Nobelpreisträger Emil von Behring und Paul Ehrlich. Dennoch bleiben zunächst viele Infektionskrankheiten unerklärlich. Für Erkrankungen wie Pocken oder Masern, so muss Koch Anfang der 1890er-Jahre einräumen, gebe es nicht »den geringsten Anhaltspunkt dafür, welcher Art die Krankheitserreger sein könnten«. Erst kurz vor der Jahrhundertwende bahnt sich ein zweiter Durchbruch an. Ein zuvor völlig unbekannter Erregertyp macht von sich reden – **Viren**.

Handfeste Belege für ihre Existenz finden sich zunächst bei Tieren. So entdecken zwei ehemalige Schüler Robert Kochs, Friedrich Loeffler und Paul Frosch, dass die Lymphflüssigkeit von Tieren mit Maul- und Klauenseuche auch dann noch infektiös ist, wenn sie zuvor mit einem speziellen Bakterienfilter gereinigt wurde. Die Folgerung liegt auf der Hand: Der Krankheitserreger muss deutlich



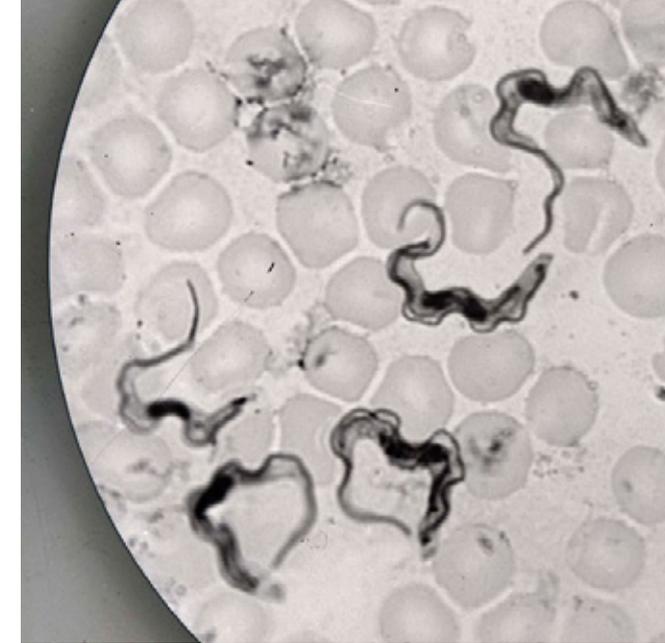
kleiner sein als die Bakterien, weshalb er ungehindert die Poren des Mikrobenfilters passiert. Bereits Loeffler und Frosch vermuten, dass auch die Auslöser von damals unerklärlichen Infektionen wie Pocken, Grippe oder Masern zur Gruppe dieser aller kleinsten Krankheitserreger gehören – eine Annahme, die sich später bewahrheiten soll.

Allerdings bleiben die Hinweise auf die viralen Erreger noch geraume Zeit indirekt. Sichtbar werden sie erst in den 1930er-Jahren, nach Entwicklung des Elektronenmikroskops. Der neu entstehende Zweig der Infektionsmedizin – die Virologie – wird am Robert Koch-Institut zu einem der wichtigsten Forschungsfelder des 20. Jahrhunderts.

Irrwege und Krisenzeiten

Neben Bakterien und Viren rückt bereits in der Zeit Robert Kochs noch eine dritte Art von Krankheitskeimen ins Zentrum der Aufmerksamkeit: Parasiten. Dazu zählen etwa die Erreger der Malaria oder der Schlafkrankheit – einer in Afrika vorkommenden, durch Tsetse-Fliegen übertragenen Infektion, die ohne Behandlung das Gehirn befällt und tödlich verläuft. Tatsächlich wütet um 1900 eine verheerende Schlafkrankheit-Epidemie im Kongobecken und am Victoria-See. Auch die deutschen Kolonialgebiete scheinen bedroht – Robert Koch selbst, inzwischen einer der einflussreichsten Mikrobiologen der Welt, bricht 1906 im Auftrag der kaiserlichen Regierung mit einem Wissenschaftlerteam nach Deutsch-Ostafrika auf, um Therapiemöglichkeiten zu untersuchen. Es ist die letzte seiner zahlreichen Forschungs Expeditionen.

Zwar kann Koch zunächst Erfolge bei der Behandlung der Schlafkrankheit erzielen. Als einer der Ersten setzt er dazu eine chemische Arsenverbindung, genannt Atoxyl, systematisch ein. Doch dann zeigt sich, dass die Substanz nur



Erreger der Schlafkrankheit. Reproduktion einer historischen Originalaufnahme (Detail)

vorübergehend die Parasiten in Schach hält, jedoch keine Heilung bewirkt. Koch verdoppelt die Dosis – obwohl er um die Risiken des Mittels weiß. Bei vielen Patienten kommt es zu Schmerzen und Koliken, bei manchen sogar zur Erblindung.

Trotzdem bleibt Koch vom prinzipiellen Nutzen des Atoxyls überzeugt. Nach seiner Rückkehr nach Berlin Ende 1907 schlägt er dem Reichsgesundheitsrat vor, spezielle Isolier- und Behandlungslager für Schlafkranke zu errichten und die Substanz dort konsequent zur Eindämmung der Seuche zu nutzen – eine Strategie, die neben Koch beispielsweise auch britische Tropenmediziner propagieren. Kochs letzte Forschungsreise ist zugleich seine wohl unrühmlichste Expedition.

Nur zweieinhalb Jahre darauf, im Mai 1910, stirbt Robert Koch. Seine Asche wird in ein eigens eingerichtetes Mausoleum in sein Institut in Berlin-Wedding überführt. Heute ist das Mausoleum Teil des öffentlich zugänglichen Museums im Hauptsitz des Robert Koch-Instituts.

Indes bleibt auch die Zeit nach Koch bewegt. Mehrere Pocken-Epidemien gehen zwischen 1916 und 1920 über Deutschland hinweg. Zugleich erweist sich, dass nach Einsatz des Pocken-Impfstoffs gefährliche Gehirnentzündungen auftreten können – was die Berliner Wissenschaftler

Die Institutsgeschichte auf einen Blick

- 1891** Das »Königlich Preußische Institut für Infektionskrankheiten« wird mit Robert Koch als erstem Direktor eröffnet. Er leitet das Institut bis 1904
- 1900** Ein Neubau in Berlin-Wedding wird fertig gestellt und ist seitdem Hauptsitz des Robert Koch-Instituts
- 1912** 30 Jahre nach der Entdeckung des Tuberkulosebazillus durch Robert Koch wird die Institution in »Königlich Preußisches Institut für Infektionskrankheiten »Robert Koch« umbenannt
- 1919** Die Einrichtung setzt als »Preußisches Institut für Infektionskrankheiten »Robert Koch« ihre Arbeit fort
- 1935** Das Institut wird dem Reichsgesundheitsamt unterstellt
- 1942** Als »Robert Koch-Institut« wird die Institution selbstständige Reichsanstalt
- 1952** Das Institut wird Teil des neu gegründeten Bundesgesundheitsamtes
- 1991** Dem Robert Koch-Institut werden mehrere ehemalige DDR-Behörden angegliedert
- 1994** Das Bundesgesundheitsamt wird aufgelöst; das Robert Koch-Institut setzt seine Arbeit als selbstständige Bundesoberbehörde fort
- 1998** In der Folge einer Begutachtung durch den Wissenschaftsrat wird das Institut umfassend reorganisiert und schärft sein thematisches Profil
- 2001** Das in Kraft getretene Infektionsschutzgesetz stärkt die Kompetenzen des Instituts
- 2008** Der Deutsche Bundestag beschließt im Rahmen des Programms »RKI 2010« den Ausbau des Robert Koch-Instituts zu einem modernen Institut für die öffentliche Gesundheit (Public Health)



Historische Institutsbibliothek

veranlasst, die Wirksamkeit und Sicherheit der Vakzine besser zu untersuchen. Auch andere Seuchen, beispielsweise die Diphtherie-Welle Anfang der 1930er-Jahre, zwingen die Forscher zum schnellen Handeln. Es gelingt ihnen, die verfügbaren Impf-Verfahren zu verbessern und zahlreiche Kinder in Diphtherie-Gebieten vor der nicht selten tödlichen Bakterienerkrankung zu schützen.

Besonders schwer für die Arbeit des Instituts wiegen jedoch die politischen Umbrüche im Nationalsozialismus. Schon kurz nach der Machtergreifung 1933 werden jüdische Mitarbeiter entlassen und müssen emigrieren. Durch seine zentrale Stellung im deutschen Gesundheitswesen ist das Institut in der Folge erheblich in die nationalsozialistische Gewaltpolitik involviert – einzelne seiner Mitarbeiter sind sogar direkt an Menschenversuchen in Konzentrationslagern beteiligt. Gegen Ende des Zweiten Weltkriegs kann die Tätigkeit des Instituts aufgrund von Bombenschäden, Personal- und Materialmangel nur noch eingeschränkt weitergeführt werden.

Der Weg zum modernen Institut

»Betreten verboten, Seuchengefahr!«, ist in kyrillischer Schrift auf einem Schild vor dem Institut zu lesen, das die Rote Armee kurz vor Kriegsende, im April 1945, besetzt und abriegelt. Sämtliche Kulturen krankheitserregender Keime, die der Forschung und Impfstoffherstellung gedient haben, werden auf Weisung sowjetischer Militärärzte vernichtet – nicht zuletzt aus Angst vor biologischer Sabotage.

Nach dem Krieg arbeiten die verbliebenen Mitarbeiter zunächst unter notdürftigen Bedingungen. 1952 wird das Institut Teil des neu gegründeten Bundesgesundheitsamts, doch erst in den 1960er-Jahren verfügen die Wissenschaftler wieder über eine verbesserte Ausstattung und modernisierte Räume. 1974 wird der Neubau eines Laborgebäudes in Angriff genommen.

Noch einmal verändert das RKI in den 1990er-Jahren sein Gesicht. Im Zuge der Wiedervereinigung werden mehrere ehemalige DDR-Behörden angegliedert. Die Forschungsstätte in Wernigerode im Harz, die der DDR als zentrale Einrichtung für Bakterienforschung gedient hatte, wird zu einer wichtigen Außenstelle des Berliner Instituts. 1994 löst sich das Bundesgesundheitsamt auf – das RKI startet als selbstständige Einrichtung des Bundes mit erweiterten Aufgaben in eine neue Ära. Nach einer Begutachtung durch den Wissenschaftsrat wird das Institut dann Ende der 1990er-Jahre umfassend reorganisiert und schärft sein thematisches Profil, 2008 beschließt der Deutsche Bundestag mit dem Programm »RKI 2010« den Ausbau zu einem Institut für die Gesundheit der Bevölkerung in Deutschland.

Ein Laborneubau am Standort in Wernigerode umfängt Teile einer alten Brauerei





DEN IMPFSCHUTZ IM BLICK



Impfungen schützen vor Infektionen und können dazu dienen, manche Erreger gänzlich auszurotten. Doch nicht alle Krankheitskeime sind leicht in den Griff zu bekommen.

Wirksamer Schutz



Süßer Sieg über die Kinderlähmung: die Schluckimpfung

»Schluckimpfung ist süß, Kinderlähmung ist grausam«, hieß es lange Zeit in bundesweit ausgestrahlten Fernseh-Spots. Inzwischen ist diese Kampagne gegen die Kinderlähmung – die Poliomyelitis – in Deutschland nicht mehr notwendig. Die Elimination der Polio-Erreger hierzulande wie in weiten Teilen der Welt gehört zu den großen Erfolgen der Medizingeschichte.

Noch bis Anfang der 1960er-Jahre befahl die Poliomyelitis mehrere Tausend Menschen in Deutschland pro Jahr, insbesondere kleinere Kinder. Die Viruserkrankung führte nicht selten zu bleibenden Muskellähmungen – jährlich einige Hundert der Infizierten verstarben. »Bei schweren Krankheitsverläufen können die Atemmuskeln versagen, und es kommt zum Tod«, schildert Sabine Diedrich, Leiterin des Nationalen Referenzzentrums für Poliomyelitis und Enteroviren am RKI. Mit virologischen und molekularbiologischen Analysen überprüft Diedrichs Team auch heute in allen verdächtigen Fällen plötzlicher schlaffer Lähmungen bei Kindern und bei virusbedingten Hirnhautentzündungen, ob womöglich der Polio-Erreger im Spiel ist. Im November 1998 ist der letzte Polio-Fall in Europa gemeldet worden, 2002 hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) offiziell bestätigt, dass die WHO-Region Europa poliofrei ist, als dritte von sechs WHO-Regionen nach Amerika 1994 und Westpazifik 2000, 2014 kam als vierte Region Südostasien dazu.

Zurückgedrängt werden konnte die Krankheit erst, nachdem der amerikanische Arzt Albert Sabin Mitte des 20. Jahrhunderts eine ebenso simple wie geniale Methode zur **Impfung** gegen Polio entwickelt hatte. Sabins Verfahren, bei dem abgeschwächte Polioviren in einer Lösung auf ein Stück Würfelzucker geträufelt und geschluckt werden, ermöglichte flächendeckende Immunisierungen. Dadurch seien die Erkrankungszahlen in der Bundesrepublik – ähnlich wie in vielen anderen Ländern – ab 1962 drastisch zurückgegangen, sagt Diedrich. In den 1980er-Jahren traten in Deutschland nur noch einzelne Polio-

IMPfung

Durch eine Impfung lernt das körpereigene Immunsystem: Besondere Immunzellen entwickeln für die Struktur des Impfstoffs ein immunologisches Gedächtnis – bei Kontakt mit einem Krankheitserreger, der der Vakzine gleicht, wird die Körperabwehr dadurch schneller und wirksamer aktiviert und die Krankheit unterdrückt. Impfstoffe können aus gereinigten Erregerbestandteilen bestehen, aus ganzen (vollständigen) inaktivierten oder abgeschwächten Erregern oder aus Erregerbestandteilen, die mit Methoden der modernen Gentechnik hergestellt werden.

fälle auf. 1998 wurde die Schluckimpfung hierzulande durch eine Impfstoff-Injektion in einen Muskel ersetzt.

Dass diese in Deutschland noch immer zum Standardimpfprogramm bei Kindern gehört, hat seinen Grund. Das Poliovirus ist zwar nur noch in sehr wenigen Ländern Südasiens heimisch – kann aber von dort aus von Neuem verschleppt werden. So brach die Erkrankung 2010 überraschend in Tadschikistan aus, das zur WHO-Region Europa gehört. Der ursprünglich aus Indien importierte Virusstamm wurde dabei bis nach Russland weiterverschleppt. Zumindest denkbar wäre, dass der Erreger im Zuge einer solchen Epidemie auch nach Deutschland gelangt.

Doch würde die Impfung dann nicht nur dem Einzelnen Schutz bieten. Vielmehr dienen die bevölkerungsweiten Immunisierungen gegen Polio auch dazu, den Erreger weltweit auszuroten. Möglich ist dies, weil das Poliovirus sich nur im menschlichen Organismus vermehrt. Ist ein hoher Prozentsatz der Bevölkerung gegen Polio immun, findet das Virus nicht mehr genügend Ungeschützte, um sich zu verbreiten – und stirbt aus. Unter Führung der Weltgesundheitsorganisation werden derzeit große Anstrengungen unternommen, das Virus auch in den Ländern, wo die Polio noch heimisch ist, durch Impfprogramme dauerhaft zu eliminieren.

Bereits einmal ist dies bei einer anderen Viruserkrankung gelungen – den Pocken. Seit alters galten die Pocken als eine der berüchtigtsten Plagen. Im Jahr 1980 dann konnte die WHO in Folge einer zehnjährigen internationalen Impfkampagne die Welt für pockenfrei erklären; die Pockenimpfung wurde eingestellt. Auch bei den Masern, die wie Pocken und Polio auf den Menschen zu ihrer Verbreitung angewiesen sind, ist eine weltweite Ausrottung möglich und auch in Deutschland ein wichtiges Ziel der Gesundheitsbehörden.

Freilich gibt es die Eradikationsmöglichkeit für viele andere Erreger nicht. Das Tetanusbakterium beispielsweise lebt natürlicherweise im Erdboden und findet sich zum Beispiel in Blumenbeeten. Gleichwohl gehört die Tetanusimpfung zu den wirksamsten Immunisierungen überhaupt und schützt den Einzelnen bei ausreichenden Auffrischimpfungen zuverlässig vor dem Wundstarrkrampf.



In Blumenbeeten können Tetanusbakterien vorkommen – die Impfung schützt davor

Impfen gegen Krebs

Doch nicht allein gegen akute Infektionskrankheiten lassen sich Impfungen einsetzen – sondern auch gegen bestimmte Arten von Krebs. So beugt die Hepatitis-B-Impfung einem Befall der Leber mit dem Hepatitis-B-Virus vor, der in einem Teil der Fälle chronische Entzündungsprozesse und bösartige Lebertumoren verursacht. Ein noch bekannteres Beispiel ist die im Jahr 2007 eingeführte Impfung gegen die humanen Papillomviren, kurz HPV – die Auslöser des Gebärmutterhalskrebses. Die Impfung schützt vor der Infektion gegen die häufigsten krebserregenden HPV-Typen.

Gerade über die HPV-Impfung wurde anfangs intensiv in der Öffentlichkeit diskutiert, vor allem wegen der vergleichsweise hohen Kosten und wegen des derzeit noch nicht bekannten Langzeiteffekts. »Wir wollen natürlich nicht nur wissen, wie groß ein durch einen bestimmten Erreger verursachtes Problem ist – sondern auch, welchen dauerhaften Nutzen eine Impfung bringt«, unterstreicht Ole Wichmann, Leiter des Fachgebiets Impfprävention am RKI. Derzeit gehen Wissenschaftler auf Basis klinischer Studien davon aus, dass sich bei ausreichend hohen Impfquoten ein großer Teil der durch HPV verursachten Krebsfälle vermeiden lässt. In Taiwan zum Beispiel führte ein universelles Hepatitis-B-Impfprogramm für Säuglinge, das 1984 begonnen wurde, in den fol-

genden Jahrzehnten zu einem starken Rückgang von Leberkrebs. Um den Effekt der HPV-Impfung auf Bevölkerungsebene überprüfen zu können, führen Wichmann und Kollegen inzwischen bundesweite Erhebungen durch, wie viele der Mädchen die Impfung in Anspruch nehmen – und in welchem Maß junge Frauen von risikoreichen HPV-Infektionen betroffen sind und welchen Einfluss darauf die Impfung hat.

Derartige Daten sind nach Wichmanns Überzeugung unerlässlich, um die vom RKI herausgegebenen Empfehlungen, welche Impfung wann und für wen sinnvoll ist, immer wieder optimal anpassen zu können. Entwickelt werden die in Deutschland als wissenschaftlicher Standard akzeptierten Impfempfehlungen von der Ständigen Impfkommission, **STIKO**, einem unabhängigen Expertengremium, dessen Tätigkeit von Wichmanns Team koordiniert und etwa durch systematische Analysen der Fachliteratur und Aufbereitung der Evidenz unterstützt wird. Dies soll ein Höchstmaß an Transparenz bei allen Empfehlungen gewährleisten. Ergänzt werden die STIKO-Empfehlungen durch weitere Informationen für die Fachöffentlichkeit.

Exportierte Masern

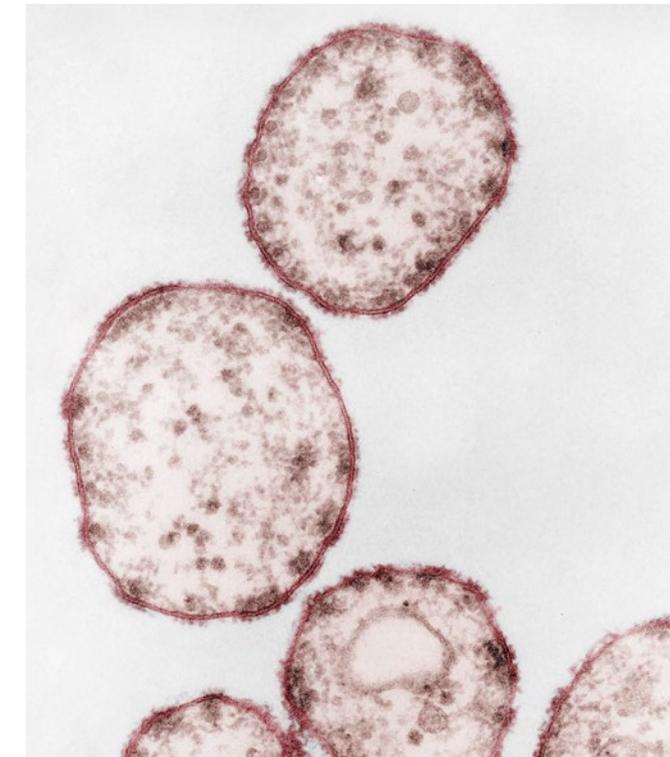
Nicht zuletzt wollen die RKI-Experten mit ihrer Arbeit auch den allgemeinen Impfgedanken weiter stärken. Zwar sind hierzulande die Impfquoten insbesondere unter Kleinkindern in den letzten Jahren deutlich gestiegen. Doch liegen sie beispielsweise hinsichtlich der zweiten Masernimpfung bei zweijährigen Kindern deutlich und bei Schulanfängern noch knapp unter der Rate von 95 Prozent. Diese ist notwendig, um das Masernvirus gemäß dem erklärten Ziel der WHO in Europa – wie bereits schon in Nord- und Südamerika – eliminieren zu können.

Unterdessen wird das Masernvirus weiterhin aus Deutschland exportiert, etwa bei einem Masernausbruch in Hamburg im Jahr 2009. »Von dort ist das Virus bis nach Bulgarien verschleppt worden«, berichtet Annette Mankertz vom Nationalen Referenzzentrum für Masern, Mumps und Röteln am RKI. In Bulgarien waren 24 Todesfälle zu verzeichnen. In der Folge gelangte das Virus auch in andere europäische Länder und sogar wieder nach Deutschland zurück.

»Solche Übertragungsketten können heute mit molekularbiologischen Analysen der Virusstämme genau nachvollzogen werden«, hebt Mankertz hervor. So lässt sich der genetische Virustyp, der bei einer Masernerkrankung im Spiel ist, anhand von Rachenabstrichen oder Urinproben

präzise bestimmen. Die Ergebnisse werden für unterschiedliche Patienten verglichen und erlauben dadurch Rückschlüsse auf die geografischen Verbreitungswege eines bestimmten Erregers.

Zu einem größeren Ausbruch der Masern war es von Herbst 2014 bis Frühjahr 2015 auch in Berlin gekommen: Damals erkrankten mehr als 1.300 Menschen. Ein erkranktes Kind starb. Rund 25 Prozent der Masernkranken kamen ins Krankenhaus. Betroffen waren vor allem Jugendliche und junge Erwachsene, bei denen noch Impflücken bestehen. Die Ständige Impfkommission hat 2010 die Masernimpfung für alle nach 1970 geborenen Erwachsenen empfohlen, sofern sie nicht oder nur einmal geimpft sind oder der Impfstatus unklar ist.



Masernviren, mit einem Elektronenmikroskop aufgenommen und koloriert

STIKO

Die Mitglieder der STIKO sind ehrenamtlich tätige Experten aus unterschiedlichen Disziplinen der Wissenschaft und Forschung, aus dem Öffentlichen Gesundheitsdienst und der niedergelassenen Ärzteschaft. Die STIKO-Mitglieder werden vom Bundesministerium für Gesundheit in Abstimmung mit den Landesgesundheitsministerien alle drei Jahre neu berufen. Die Empfehlungen der STIKO sind Grundlage der öffentlichen Impfempfehlungen der Bundesländer und der Schutzimpfungs-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses.



Um Viren zu erforschen sind Elektronenmikroskope unersetzlich. Anstelle von Lichtstrahlen benutzen sie Elektronenstrahlen – dadurch besitzen sie gegenüber Lichtmikroskopen ein bis zu 1 000 Mal stärkeres Auflösungsvermögen

Der Grippe auf den Fersen

Um Krankheitsausbrüche möglichst schnell erkennen und darauf reagieren zu können, ist eine flächendeckende kontinuierliche Infektionsüberwachung unverzichtbar. Experten sprechen auch von Surveillance. Seit langem praktiziert wird sie bei der Virusgrippe oder Influenza, an der hierzulande in manchen Jahren mehr als 10.000 Menschen sterben. Bundesweit melden niedergelassene Ärzte über das ganze Jahr akute grippeartige Atemwegserkrankungen an das RKI. Zudem senden sie Abstrichproben für einen Erregernachweis und die Viruscharakterisierung ein.

Brunhilde Schweiger, die am RKI das Nationale Referenzzentrum für Influenza leitet, hat mit ihrer Arbeitsgruppe leistungsfähige molekulargenetische Verfahren etabliert, mit denen ein Verdacht auf Influenza innerhalb von Stunden gesichert und der genaue Virustyp identifiziert werden kann. Erkennen lässt sich mit diesen Methoden auch, ob die Viren gegen die verfügbaren Medikamente resistent sind und wie sich das Muster der zirkulierenden Virustypen zeitlich verändert. Weltweit untersuchen mehr als hundert Referenzlaboratorien die Evolution des ausgesprochen wandlungsfähigen Grippe-Erregers. Anhand der Daten können dann für die nachfolgende Grippe-Saison die bestmöglichen Impfstoffe hergestellt werden.

Auf einen Blick

Impfungen stimulieren das Immunsystem und können vor zahlreichen Infektionskrankheiten schützen. Mit ihrer Hilfe sind die Pockenviren weltweit ausgerottet und die Erreger der Kinderlähmung (Poliomyelitis) bereits größtenteils zurückgedrängt worden. Wissenschaftler des Robert Koch-Instituts (RKI) überwachen in Deutschland die endgültige Beseitigung der Poliomyelitis, die von der Weltgesundheitsorganisation angestrebt wird. Zudem untersuchen sie den langfristigen Nutzen neuer Impfungen, wie jener gegen krebsauslösende humane Papillomviren (HPV), und führen systematische Analysen der verfügbaren wissenschaftlichen Daten durch, um jährlich neu herausgegebene Impfpfehlungen optimal weiterentwickeln zu können. Das RKI erforscht die Ausbreitungswege von Masernerkrankungen, die immer noch auftreten können, weil der Impfschutz dagegen hierzulande noch Lücken aufweist. Darüber hinaus werden die zirkulierenden Influenzaerreger auf ihre molekularen Eigenschaften untersucht. Die Daten fließen in die Entwicklung bestmöglich angepasster Grippe-Impfstoffe ein.

Auch bei überraschenden Epidemien wie der sogenannten Schweinegrippe spielen diese Analysen eine herausragende Rolle. Im Jahr 2009 war das Schweinegrippe-Virus von Schweinen auf den Menschen übergelungen und hatte eine weltweite Infektionswelle zur Folge. »Innerhalb kürzester Zeit haben wir am RKI die molekularen Virustests angepasst, um eine zuverlässige Diagnostik sicherzustellen«, unterstreicht Thorsten Wolff, der das Fachgebiet leitet, in dem die Virusforschung zu Influenza und anderen Atemwegserkrankungen gebündelt ist. Wolff und seine Kollegen erforschen zum Beispiel, worin genau sich tierische Grippeviren von humanen Influenza-Erregern unterscheiden und welche genetischen Veränderungen dem Artensprung vom Tier zum Menschen Vorschub leisten.

Viruszucht im Ei: Grippeviren werden in ein Hühnerei gespritzt, wo sie sich vermehren. Dies ist für diagnostische Zwecke und für die Impfstoffherstellung notwendig



Brunhilde Schweiger
Grippe-Expertin im Robert Koch-Institut

Frau Schweiger, wir brauchen jedes Jahr einen neuen Grippe-Impfstoff, weil ständig neue Virusstämme auftauchen. Wie schafft es der Erreger, sich stets aufs Neue zu verwandeln?

◀ Wenn sich das Grippevirus vervielfältigt, kommt es zu Ablesefehlern seiner genetischen Information. Die Folge sind minimale Mutationen (genetische Drift), die zur Veränderung der Virushülle (Antigendrift) führen. Dadurch können Antikörper, die der Organismus in Jahren zuvor gegen verwandte Grippeviren gebildet hat, den Erreger nicht mehr richtig erkennen. Die Antigendrift ist der häufigste Grund, warum neue und für das Immunsystem überraschende Grippeviren auftauchen.

Welches ist der andere Grund?

◀ Grippeviren kommen auch im Tierreich vor, beispielsweise bei Wasservögeln, Hühnern oder Schweinen. Normalerweise infizieren diese Viren den Menschen nicht. Allerdings unterliegen die tierischen Influenzaviren, wie die humanen Grippe-Erreger auch, einer ständigen Evolution. Wenn zwei Viren dieselbe Zelle befallen, können

Wandlungsfähige Erreger

Grippeviren

sie zudem ihre Gene frei untereinander austauschen. Schätzungsweise einmal in mehreren Jahrzehnten entsteht dadurch ein genetisch neu gemixter Erreger, der auf den Menschen überspringt und eine weltweite Epidemie – eine Pandemie – zur Folge hat. Die sogenannte Schweinegrippe aus dem Jahr 2009 ist dafür das jüngste Beispiel.

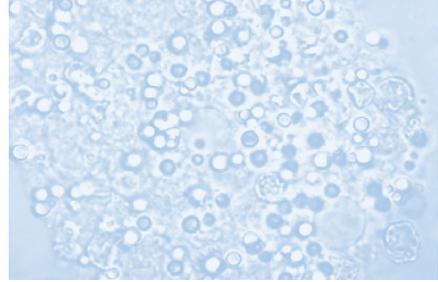
Die Schweinegrippe verlief im Vergleich mit früheren Pandemien eher mild.

◀ Richtig, jede Pandemie hat ihre eigene Dynamik, was nicht zuletzt von den molekularen Eigenschaften des Erregers abhängt. Auch die drei Pandemien im 20. Jahrhundert waren unterschiedlich schwer. Am gravierendsten verlief die Spanische Grippe von 1918/19. Weltweit kostete sie über 25 Millionen Menschen das Leben.

Werden wir die Grippe je ganz loswerden können?

◀ Sicher nicht, weil die Erreger eben auch bei Tieren vorkommen. Was wir indes bräuchten, ist ein Impfstoff, der gegen viele verschiedene Varianten des Grippevirus wirksam ist. An solchen Impfstoffen wird gearbeitet. Zudem müssen neue Medikamente entwickelt werden. Wir beobachten seit einigen Jahren, dass Grippeviren resistent gegen wichtige Arzneimittel werden können – in Zukunft sind daher neue Präparate auf jeden Fall nötig.

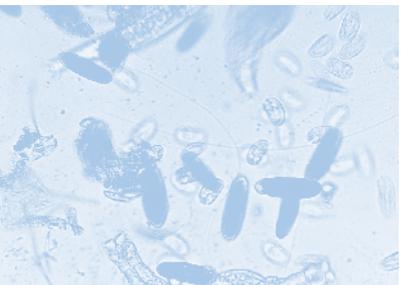




KRANKENHAUS-KEIMEN

AUF DER SPUR

Krankenhausinfektionen gehören zu den häufigsten Infektionen überhaupt. Eine der größten Gefahren sind dabei jene Bakterien, die sich mit Antibiotika nicht mehr wirkungsvoll bekämpfen lassen.





Spur der Haut-Keime: Auf einem bebrüteten Nährboden wird ein Handabdruck sichtbar

Belebte Hände

»Wenn nun ein armer Dienstbote mit einer kleinen Wunde in das Spital kommt, die bei guten Spitalverhältnissen in 14 Tagen geheilt wäre, so kommt er an den Rand des Grabes, liegt unter vielen Schmerzen vielleicht 100 bis 150 Tage schwerkrank, und wenn er endlich ganz abgemagert und noch lange arbeitsunfähig das Spital verlässt, so soll er noch aus seinen Ersparnissen bezahlen.« Mit dieser drastischen Schilderung beklagte ein Kommentator im »Ärztlichen Intelligenzblatt« die Missstände der Krankenhaushygiene – im Jahr 1875, als schwerste Wundinfektionen zum Alltag der Medizin gehörten.

Die Fortschritte seitdem sind gewaltig: Chirurgische Instrumente werden durch Sterilisationsverfahren keimfrei gemacht, die Erregerzahl im

Krankenzimmer durch Desinfektion verringert, und auftretende Infektionen lassen sich mit Antibiotika behandeln.

Dennoch gehören Krankenhausinfektionen zu den häufigsten Problemen der Infektionsmedizin überhaupt. Schätzungsweise 400.000 bis 600.000 Menschen pro Jahr ziehen sich hierzulande durch einen Klinikaufenthalt eine Infektionskrankheit zu. Besonders häufig sind dabei Wundinfektionen nach einer Operation, Harnwegsinfekte oder Lungenentzündungen. Nicht selten verlängern sie die Liegezeit und erhöhen die Behandlungskosten, mitunter werden sie lebensgefährlich. So gehen jährlich etwa 10.000 bis 15.000 Todesfälle in Deutschland auf eine Infektion im Krankenhaus zurück.

»Zumindest ein Teil dieser Infektionen ist durch gute Hygiene vermeidbar«, unterstreicht Mardjan Arvand, Leiterin des Fachgebiets für Angewandte Infektions- und Krankenhaushygiene im Robert Koch-Institut (RKI). Das Robert Koch-Institut gibt regelmäßig aktualisierte Leitlinien heraus, die von der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut entwickelt werden und als verbindliche Grundlage und Standard für die erforderlichen Präventionsmaßnahmen dienen.

So ist gut belegt, dass Krankheitserreger häufig über die Hände von Ärzten und Pflegenden von einem Patienten auf den nächsten übertragen werden – und sich die Zahl der Krankenhausinfektionen allein durch regelmäßiges Händedesinfizieren um rund ein Drittel senken ließe. Allerdings wird in deutschen Kliniken Studien zufolge nur etwa die Hälfte der Händedesinfektionsmaßnahmen, wie sie beispielsweise vor dem Legen eines Venenkatheters notwendig sind, auch wirklich durchgeführt.

Gerade die Hygiene-Schulung von Ärzten und Pflegepersonal müsse daher weiter an Gewicht gewinnen, urteilt Mardjan Arvand. »Die verantwortlichen Klinikleiter sollten Hygiene nicht als notwendiges Übel begreifen – sondern als eine der besten und billigsten Maßnahmen zur Verhütung von Behandlungskomplikationen.«

In genau diese Richtung zielt auch die »Aktion saubere Hände«, bei der das RKI ebenfalls Partner ist. Die bundesweite Initiative, an der sich zahlreiche Kliniken, aber auch Pflegeheime sowie ambulante Einrichtungen beteiligen, soll den Hygienegedanken beispielsweise durch Mitarbeiterschulungen besser in den Institutionen verankern.

Ein weiteres Instrument, um die Problematik in den Griff zu bekommen, ist ein speziell auf Krankenhausinfektionen zugeschnittenes Erfassungssystem namens KISS (Krankenhausinfektions-Surveillance-System). Ein großer Teil der deutschen Kliniken untersuchen dabei freiwillig, wie viele ihrer Patienten unter bestimmten Infek-

tionen leiden, und geben die Daten zur statistischen Auswertung weiter. Im besonders sensiblen Bereich der Frühgeborenenmedizin nehmen alle entsprechenden Intensivstationen teil. KISS, das vom Nationalen Referenzzentrum für die Surveillance nosokomialer Infektionen in Zusammenarbeit mit dem RKI betreut wird, soll nicht nur das Ausmaß des Infektionsgeschehens dokumentieren. Vielmehr dient es genauso dazu, spezifische Hygieneprobleme aufklären zu helfen und sensibel zu machen für die oft verdeckte Infektionsgefahr im Zusammenhang mit medizinischen Maßnahmen.



Die Zahl der Bakterienkolonien, die auf Test-Nährböden wachsen, ist ein Maß für die Wirkung von Desinfektionsmitteln

Resistente Erreger

Tatsächlich gibt es mehrere Gründe, warum Infektionen in Krankenhäusern zum Alltag gehören. So werden in Kliniken häufig schwer kranke – und daher besonders infektanfällige – Patienten behandelt. Zugleich ist der Gebrauch medizinischer Geräte und Materialien beispielsweise auf Intensivstationen beträchtlich. Beatmungsschläuche, Venen- oder Blasenkatheter etwa sind klassische Eintrittspforten für Erreger in den Organismus.

Besonders problematisch ist zudem der oft intensive Einsatz von Antibiotika in den Krankenhäusern. Denn diese Arzneimittel schaffen ein Milieu, in dem Bakterien, die eine **Antibiotika-Resistenz** besitzen, einen Überlebensvorteil gegenüber ihren Artgenossen genießen und sich entsprechend gut verbreiten können. Zum Teil

ANTIBIOTIKA-RESISTENZ

Als Antibiotika-Resistenz bezeichnet man die Eigenschaft bestimmter Bakterien, einer Behandlung mit Antibiotika zu widerstehen. Resistente Erreger können die Substanzen beispielsweise mit Hilfe spezieller Enzyme abbauen. Diese Fähigkeit ist genetisch bedingt. Die verantwortlichen Resistenzgene finden sich oft auf mobilen Erbgut-Elementen (Plasmiden), die unter verschiedenen Bakterienstämmen ausgetauscht werden können. Besitzen Bakterien mehrere Resistenzgene gleichzeitig, lassen sie sich durch gängige Mittel häufig nicht mehr abtöten. Diese Bakterien werden dann als multiresistent bezeichnet.

sind diese Mikroben gleich gegen mehrere Mittel widerstandsfähig – die chemischen Waffen der Infektionsmedizin werden stumpf.

Ein notorisches Beispiel sind mehrfachresistente Bakterien vom Typ *Staphylococcus aureus*, abgekürzt als MRSA bezeichnet. Dabei handelt es sich um kugelförmige Keime, die verschiedenen Antibiotika widerstehen und beispielsweise schwer behandelbare Blutvergiftungen auslösen können. Insbesondere seit den frühen 1990er-Jahren haben sich die multiresistenten Mikroben hierzulande verbreitet: »Heute gehören rund ein Sechstel aller *Staphylococcus-aureus*-Stämme, die bei mikrobiologischen Untersuchungen in deutschen Kliniken nachgewiesen werden, zu den hartnäckigen MRSA; erfreulicherweise ist der Trend in den letzten Jahren rückläufig«, sagt Guido Werner, der mit seinem Team am RKI-Standort in Wernigerode im Harz die genetischen Eigenschaften resistenter Krankenhaus-Keime, insbesondere MRSA untersucht.

»Inzwischen machen uns aber auch noch ganz andere Erreger zunehmend Sorgen«, kommentiert Martin Mielke, Leiter der Abteilung Infektionskrankheiten. So bilden bestimmte Bakterien hoch potente Enzyme – im englischen Fachjargon als

»Die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen stellt eine der größten Gefahren für die Erfolge der modernen Medizin dar«, sagt Martin Mielke, Leiter der Abteilung Infektionskrankheiten



Durch sein genetisches Muster – mit speziellen Verfahren sichtbar gemacht – lässt sich ein Erreger identifizieren

ESBL bezeichnet (Extended-Spectrum Beta-Lactamases) –, mit denen sie einen Großteil der gängigen Antibiotika unwirksam machen können. Zu diesen ESBL-Bildnern gehören etwa Bakterien vom Typ *Escherichia*, *Pseudomonas* oder *Klebsiella*, die zum Beispiel Lungenentzündungen auslösen können und seit einigen Jahren vermehrt in Krankenhäusern zu finden sind. Damit nicht genug. Auch gegen die als »Reserveantibiotika« dann zum Einsatz kommenden Antibiotika haben Bakterien Abwehrmechanismen entwickelt. »Bei einer Infektion mit diesen in der Regel im Darm vorkommenden sogenannten gramnegativen Erregern gibt es derzeit nur noch wenige Behandlungsmöglichkeiten«, betont Mielke.

»Um wirksame Gegenmaßnahmen einzuleiten, brauchen wir flächendeckende Daten, wo die resistenten Erreger jeweils auftauchen und wie sich das Spektrum langfristig verändert«, sagt Tim Eckmanns von der Abteilung für Infektionsepidemiologie des RKI. Eckmanns und Kollegen haben zu diesem Zweck ein einzigartiges bundesweites Überwachungssystem aufgebaut – die sogenannte

Antibiotika-Resistenz-Surveillance, kurz ARS. Es ist Teil der von der Bundesregierung im Jahr 2008 beschlossenen Deutschen Antibiotika-Resistenz-Strategie, die auf die Eindämmung der Resistenzproblematik abzielt.

Möglichst viele Krankenhäuser und Arztpraxen deutschlandweit sollten langfristig in das ARS-System einbezogen werden, unterstreicht Eckmanns. Prinzip dabei ist, dass mikrobiologische Labors, die für Kliniken oder auch niedergelassene Ärzte Resistenztests durchführen, die Ergebnisse online an das RKI übermitteln. Dort werden die Daten mit speziellen statistischen Methoden auf riskante Trends im Resistenzspektrum analysiert und die Ergebnisse an die teilnehmenden Labors und Kliniken umgehend zurückgemeldet – um auf diese Weise die Ausbreitung der widerstandsfähigen Mikroben rasch unterbinden zu können. Zudem steht ein Teil der Resistenz-Daten auf einer interaktiven Datenbank im Internet zur Verfügung. Auch für den Antibiotikaverbrauch gibt es inzwischen eine solche Datenbank, die Antibiotikaverbrauchssurveillance, kurz AVS.



Die Wege der Mikroben

Bis in die feinsten Details lassen sich die Verbreitungswege resistenter Erreger heute rekonstruieren. Bekannt ist beispielsweise, dass es durch die Verlegung von Patienten von einer Klinik zur nächsten auch zur Verschleppung problematischer Mikroben kommen kann. Wenn in zwei verschiedenen Krankenhäusern etwa Staphylokokken vom Typ MRSA auftauchen, kann durch genetische Untersuchungen geprüft werden, ob es sich um ein und denselben Bakterienstamm handelt – was dann Rückschlüsse auf die Reiseroute des Erregers erlaubt.

Für solche Analysen nutzen die RKI-Experten in Wernigerode sogenannte sequenzbasierte Typi-

sierungen. Dabei werden bestimmte Teile des Erreger-Erbguts in ihre molekularen Bausteine aufgeschlüsselt – das Ergebnis ist eine Art genetischer Fingerabdruck des jeweiligen Erregerstamms. Aus ganz Deutschland kommen mikrobiologische Proben, wenn bei Infektionen Staphylokokken-Bakterien im Spiel sind. Zudem werden die Typisierungsdaten in internationalen Forschernetzwerken ausgetauscht, wodurch sich die Verbreitung resistenter Stämme auch über Staatsgrenzen hinweg verfolgen lässt.

Bemerkenswerterweise wandern die Mikroben keineswegs nur durch Patiententransporte oder den Reiseverkehr infizierter Personen. Vielmehr

ist auch eine Erregerverschleppung innerhalb und zwischen Tiermastbetrieben ein häufig beobachtetes Phänomen. MRSA-Bakterien kommen zum Beispiel auch bei landwirtschaftlichen Nutztieren vor, etwa Schweinen, Mastgeflügel und Kälbern. Im Rahmen des internationalen Handels mit Ferkeln reisen diese Erreger gleich mit – und können auch auf den Menschen übertragen werden.

»Vor allem bei Landwirten und Tierärzten, in geringerem Umfang aber auch bei deren Familienangehörigen, finden sich MRSA-Bakterien, die ursprünglich von Tieren stammen«, berichtet Guido Werners Kollegin Christiane Cuny, die den Zusammenhang durch Untersuchungen in deutschen Schweinemastbetrieben nachgewiesen hat. Werden die betroffenen Personen zum Beispiel in einem Krankenhaus behandelt, können sie die Problemkeime potenziell in die Klinik einschleppen.

Von der Klinik wiederum, so weiß man inzwischen, gelangen resistente Erreger bei der Entlassung von Patienten nicht selten in deren häusliches Umfeld oder tauchen – etwa durch eine Verlegung in ein Pflegeheim – in einer Pflegeeinrichtung auf.

Molekularepidemiologische Untersuchungen in Wernigerode gemeinsam mit Wissenschaftlern aus Dänemark hatten bereits in den Neunziger-

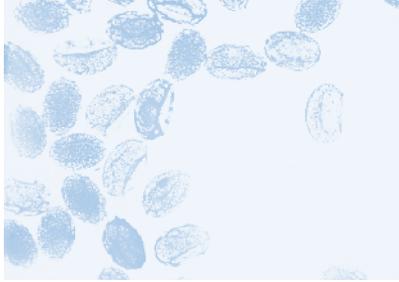
Auf einen Blick

Schätzungsweise 400.000 bis 600.000 Patienten pro Jahr ziehen sich hierzulande durch einen Krankenhausaufenthalt eine Infektionskrankheit zu – 10.000 bis 15.000 von ihnen sterben. Typische Probleme bei einer Klinikbehandlung sind Wundinfektionen nach einer Operation, zudem Harnwegsinfekte und Lungenentzündungen. Seit Beginn der 1990er-Jahre spielen dabei zunehmend Bakterien eine Rolle, die eine Antibiotika-Resistenz besitzen und daher nur schwer zu bekämpfen sind. Wissenschaftler des Robert Koch-Instituts erforschen die molekulargenetischen Eigenschaften der widerstandsfähigen Mikroorganismen. Zudem analysieren sie, auf welchen Wegen sich resistente Erreger verbreiten, und stellen Daten zur Antibiotikaresistenz und zum Antibiotikaverbrauch online zur Verfügung. Regelmäßig werden aktualisierte Leitlinien herausgegeben, wie sich Infektionen im Krankenhaus durch Hygiene-Maßnahmen vermeiden lassen.

jahren die Übertragung von Antibiotikaresistenzen zwischen Masttieren und Infektionserregern beim Menschen belegt. Übertragen werden resistente Bakterien oder ihre Gene, die Tiermast ist also ein wichtiges Reservoir für Resistenzgene. Längst ist klar, dass sich diese vielfältigen Übertragungsketten nur durch die Zusammenarbeit unterschiedlichster Akteure kappen lassen. Die Analysen zu MRSA-Bakterien aus der Tiermast haben beispielsweise dazu beigetragen, dass Personen, die in Mastbetrieben tätig sind, vor Klinikaufenthalt systematisch einem Suchtest auf die Erreger unterzogen werden. »Zudem haben sich inzwischen in vielen Regionen Deutschlands Krankenhäuser, Arztpraxen und Pflegeeinrichtungen zu regionalen Präventionsnetzwerken zusammengeschlossen, um Informationen über betroffene Patienten auszutauschen und resistente Erreger mit einer abgestimmten Strategie zu bekämpfen«, erläutert Martin Mielke.

In der Stammsammlung des Bereichs Wernigerode werden fortlaufend die bearbeiteten Bakterienstämme archiviert und können jederzeit wieder angezchtet werden





NEUE ERREGER

Lange Zeit schienen die Infektionskrankheiten besiegt. Seit Beginn der AIDS-Epidemie ist jedoch klar: Mit Erregern, die plötzlich vom Tier auf den Menschen überspringen, tauchen immer wieder neue Seuchen auf.

IM VISIER

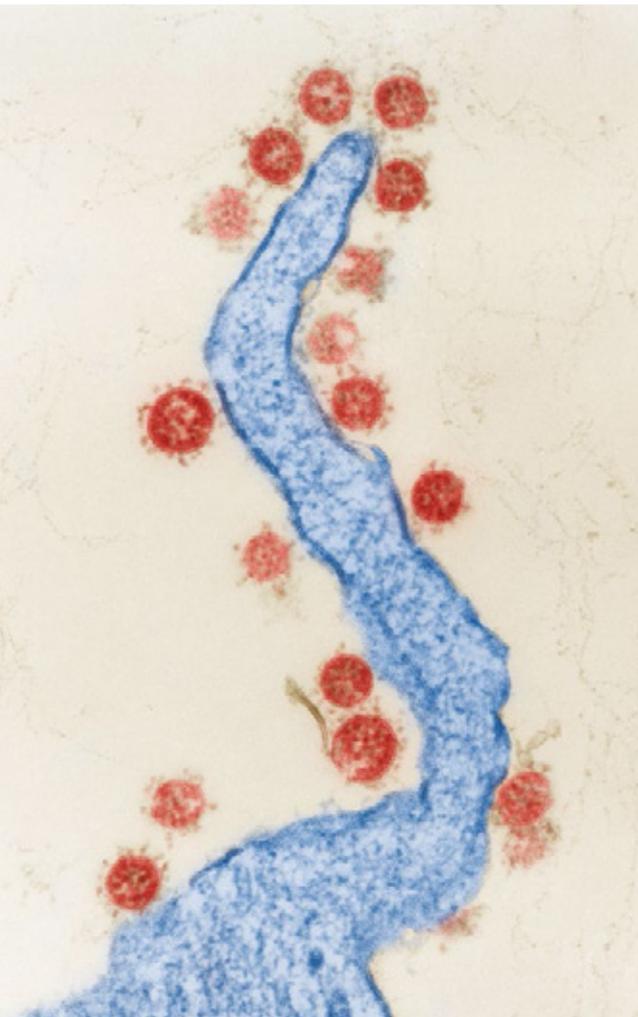


Aufstieg eines Virus

Es gab eine Zeit, da schienen die Infektionskrankheiten besiegt. Als in den Jahrzehnten nach dem Zweiten Weltkrieg Antibiotika wie das Penicillin ungeahnte Erfolge bei der Behandlung von Infektionen erlaubten und neue Impfstoffe altbekannte Erkrankungen zurückdrängen halfen, glaubten manche Ärzte bereits an ein Ende der Epidemien.

Dazu kam es aber nie. Infektionskrankheiten spielen weiterhin eine große Rolle. Krankheitserreger können ihre genetischen Eigenschaften verändern und Resistenzen gegen Antibiotika oder antivirale Medikamente erwerben. Globalisierung

Auch die SARS-Coronaviren, die zu schweren Infektionen der Atemwege führen, haben ihren Ursprung im Tierreich



und Klimawandel, auch das Vordringen der Menschen in immer entlegene Gebiete, können das Auftreten neuer Krankheitserreger beschleunigen. In den vergangenen Jahrzehnten ist fast jedes Jahr ein neuer klinisch relevanter Erreger aufgetaucht. Das Tierreich ist dabei ein fast unerschöpfliches Reservoir für unvorhergesehene Infektionsgefahren.

Ein Beispiel ist die sogenannte Schweinegrippe: Im Jahr 2009 tauchte in Mexiko ein neuartiges Grippevirus auf – um sich in der Folge weltweit zu verbreiten. Schnell stellte sich durch Vergleiche mit Stammsammlungen heraus, dass einige Jahre zuvor in den USA ähnliche H1N1-Viren bei Schweinen zirkulierten. Diese Vorläufer-Viren enthielten Erbanlagen von Influzaviren aus Schwein, Vogel und Mensch, infizierten Menschen aber nur selten. Das 2009 erstmals nachgewiesene pandemische H1N1-Virus enthielt zusätzlich noch zwei Gene von Influzaviren, die man aus Schweinen in Europa und Asien kennt und die ursprünglich aus dem Vogel-Reservoir stammen. Wasservögel gelten als wichtigstes Reservoir von Influzaviren. Auch der Erreger der Lungenerkrankung SARS, die erstmals Ende 2002 in China beobachtet wurde und im Frühjahr 2003 auf mehreren Kontinenten auftrat, hat seinen Ursprung im Tierreich. Vermutlich übertrug sich das SARS-Virus über wilde, in China als Delikatessen gehandelte Schleichkatzen auf den Menschen. Das mit dem SARS-Erreger verwandte MERS-Virus stammt offenbar aus Kamelen. Es ist 2012 erstmals aufgetaucht und verursacht seither immer wieder Erkrankungen und Todesfälle, in erster Linie auf der arabischen Halbinsel.

Auch der große Ebola-Ausbruch 2014/2015 in Westafrika hat seinen Ursprung im Tierreich. Ein internationales Forscherteam mit Beteiligung des RKI war bereits wenige Tage nach Bekanntwerden des Ausbruchsgeschehens in Guinea, um nach der Ursache zu suchen. Der RKI-Tiermediziner Fabian Leendertz erforscht bereits seit vielen Jahren in Zusammenarbeit mit dem Leipziger Max-

Planck-Institut für Evolutionäre Anthropologie sowie Wissenschaftlern der Elfenbeinküste und der Demokratischen Republik Kongo, ob es bei Affen der dortigen Urwaldgebiete Erreger gibt, die für den Menschen gefährlich werden könnten.

Im Gegensatz zu früheren Ebolafieber-Ausbrüchen in Zentralafrika ging die Epidemie in Westafrika nicht mit einer erhöhten Sterblichkeit bei Menschenaffen einher. In Guinea fand das Team um Leendertz heraus, dass sich der erste westafrikanische Ebolafieber-Patient, ein zweijähriger Junge, offenbar beim Spielen in einem hohlen Baumstamm an einer Fledermaus infiziert hatte. »Obwohl der Baum kurz vor dem Eintreffen der Wissenschaftler gebrannt hatte, konnten wir die Erbsubstanz einer Fledermaus-Art nachweisen, die schon bei früheren Ausbrüchen als mögliches Reservoir diskutiert worden ist« sagt Fabian Leendertz.

Bei wohl keinem anderen Infektionserreger jedoch ist das Gefahrenpotenzial durch einen Spezieswechsel vom Tier zum Menschen so deutlich wie beim Humanen Immundefizienz-Virus – kurz HIV. Das Virus, das zu den Retroviren gehört, die ihr Erbgut in das Erbgut der Wirtszelle einbauen, führt nach einer Infektion des Körpers langfristig zur Immunschwäche AIDS. Es sprang aller Wahrscheinlichkeit nach bereits



In Afrika untersuchen RKI-Wissenschaftler, ob neue Erregern im Tierreich dem Menschen gefährlich werden könnten

HIV

Das Humane Immundefizienz-Virus (HIV) zählt weltweit zu den häufigsten Todesursachen unter den Infektionserregern. Die Ansteckung erfolgt zumeist beim Geschlechtsverkehr, aber auch durch Übertragung des Virus von einer HIV-positiven Schwangeren auf ihr Kind oder wenn ein Drogengebraucher die Spritze eines Infizierten verwendet. Die Infektion mit dem HI-Virus, das insbesondere die T-Helferzellen des Immunsystems befällt, verursacht in den ersten Jahren oft keinerlei Symptome. Ohne die regelmäßige Einnahme von Medikamenten führt sie zur Immunschwächekrankheit AIDS. Heilbar ist eine HIV-Infektion bis heute nicht.

im frühen 20. Jahrhundert erstmals vom Affen auf den Menschen über. Ab Ende der 1970er-Jahre verbreitete es sich um den ganzen Globus. Weltweit sind heute über 36 Millionen Menschen mit HIV infiziert. Die höchste Krankheitslast verursacht die AIDS-Epidemie in den afrikanischen Ländern südlich der Sahara. Die größten Zuwachsraten bei den HIV-Neuinfektionen fanden sich in den vergangenen Jahren allerdings in Osteuropa, insbesondere in Russland und der Ukraine.

In Deutschland leben über 80.000 Menschen mit einer HIV-Infektion, darunter in der Mehrzahl der Fälle Männer, die Sex mit Männern haben.

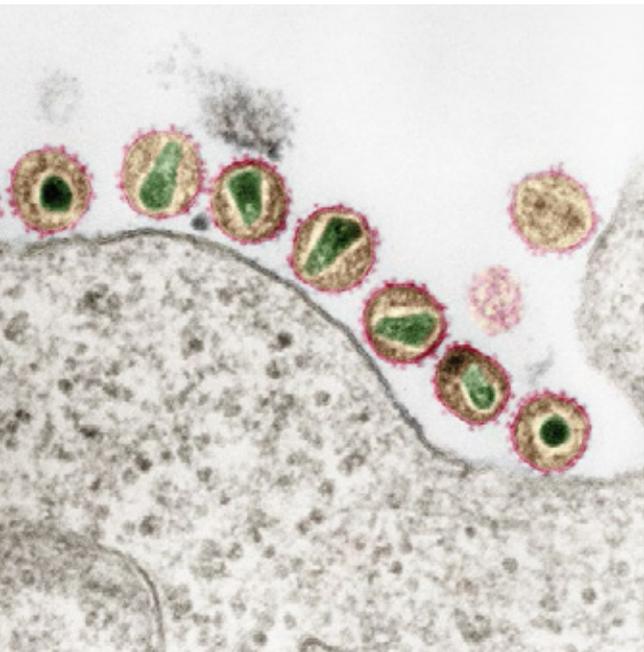
Jedes Jahr stecken sich etwa 3.500 Personen neu an; 500 bis 600 sterben an AIDS. »Die nach wie vor hohe Zahl der HIV-Neuinfektionen zeigt, dass Prävention und Forschung unverändert wichtig bleiben«, bekräftigt die Fachgebietsleiterin Viviane Bremer. Bremers Team wertet systematisch Informationen zur Verbreitung von HIV und AIDS in Deutschland aus und arbeitet an der kontinuierlichen Weiterentwicklung der Surveillance-Instrumente. So gelang es in den vergangenen Jahren, den Anteil der frischen Infektionen bei neu diagnostizierten Fällen genauer zu bestimmen, eine wichtige Information, um anhand der dem RKI übermittelten Neudiagnosen die Dynamik der HIV-Verbreitung besser einschätzen zu können.

Bei der 1997 begonnenen sogenannten HIV-Serokonverter-Studie werden Daten zum Krankheitsverlauf HIV-infizierter Menschen mit bekanntem

Infektionszeitpunkt erhoben und analysiert. Bei einer frischen HIV-Infektion sind, etwa zwei bis drei Wochen nach der Infektion, erstmalig Antikörper im Blut nachweisbar (Serokonversion). Gut 3.000 Patienten aus etwa 60 Kliniken und Schwerpunktpraxen in ganz Deutschland nehmen inzwischen an der Untersuchung teil, die als Längsschnittstudie über viele Jahre angelegt ist. Dies soll beispielsweise Aussagen darüber erlauben, wie lange HIV-Infizierte heutzutage ohne größere gesundheitliche Einschränkungen leben können. Mit molekulargenetischen Analysen wird zudem untersucht, welchen Einfluss bestimmte Virus-Varianten und Resistenzen gegenüber Medikamenten auf den Krankheitsverlauf besitzen und wie sich die Rate der resistenten Erreger verändert.

»In Deutschland ist die Resistenzlage bei HIV zwar derzeit stabil, doch muss dies kontinuierlich überwacht werden«, unterstreicht Norbert Bannert, Leiter des Fachgebiets HIV und andere Retroviren. Ein Schwerpunkt dabei ist, die molekularen Methoden für die Resistenzanalyse stets weiterzuentwickeln. »Auch Resistenzen gegen neu eingeführte HIV-Medikamente müssen wir rasch und zuverlässig bestimmen können«, bekräftigt Bannert. Generell sollten resistente HIV-Varianten vor Therapiebeginn identifiziert und die Auswahl der Medikamente gezielter geplant werden, unterstreicht der Virologe.

Darüber hinaus geht es den RKI-Wissenschaftlern auch um eines der ambitioniertesten Ziele der HIV-Forschung überhaupt: die Eradikation des Virus aus dem Körper eines therapierten Patienten. »Wir wollen grundlegende Ansätze dazu verfolgen und untersuchen die zellulären Reservoire, in denen sich die Viren über viele Jahre verstecken können. Es gilt die Zellen mit den schlafenden Viren zu identifizieren und zu eliminieren, damit nach einer Einstellung der antiretroviralen Therapie eine Reaktivierung nicht mehr erfolgen kann. Der Weg zur Heilung ist aber noch weit«, sagt Bannert.



HIV: reife Viruspartikel (rotumrandete Strukturen mit grünem Kern) dringen in Zellen des Immunsystems ein

Virale Erreger im Erbgut

Eine der bemerkenswertesten Eigenschaften der **Retroviren** ist, dass sie sich in das Genom der befallenen Körperzellen integrieren und auf diese Weise im Organismus überdauern können. In den letzten Jahren sind verschiedene dieser Erreger von Medizinern verstärkt ins Visier genommen worden. So führt ein in der Fachwelt unter dem Kürzel HTLV-1 bekanntes Retrovirus (Humanes T-lymphotropes Virus 1) bei ein bis drei Prozent der Infizierten zu einer besonderen Form von Blutkrebs, einer sogenannten T-Zell-Leukämie. Schätzungsweise 15 bis 20 Millionen Menschen weltweit sind mit diesem Virus infiziert. Möglicherweise sprang es vor rund 20.000 Jahren vom Affen auf den Menschen über.

Für besonderes Aufsehen sorgten die retroviralen Erreger auch in einem anderen Fall: So berichteten US-Wissenschaftler vor einigen Jahren, dass ein neuartiges Retrovirus namens XMRV bei der Entstehung von Prostatakrebs und ebenso beim Chronischen Erschöpfungssyndrom (englisch: Chronic fatigue syndrome) im Spiel sein könnte. Auffälligerweise ähnelte XMRV einem Retrovirus, das bei Mäusen Leukämien hervorrufen kann.

»In kürzester Zeit haben wir einen zuverlässigen molekulargenetischen Test auf XMRV entwickelt«, berichtet Norbert Bannert. Mit dem neuen Virustest konnten die RKI-Experten dann zusammen mit Wissenschaftlern der Charité – Universitätsmedizin Berlin die amerikanischen Ergebnisse bei Gewebeproben von rund 600 deutschen Prostatakrebs-Patienten überprüfen. Dabei fand sich XMRV jedoch in keinem einzigen Fall – ein Resultat, das durch Studien anderer Forscher bestätigt wurde. Auch den Zusammenhang zwischen dem Retrovirus und dem Chronischen Erschöpfungssyndrom konnte das RKI-Team im Rahmen nationaler und internationaler Untersuchungen entkräften.

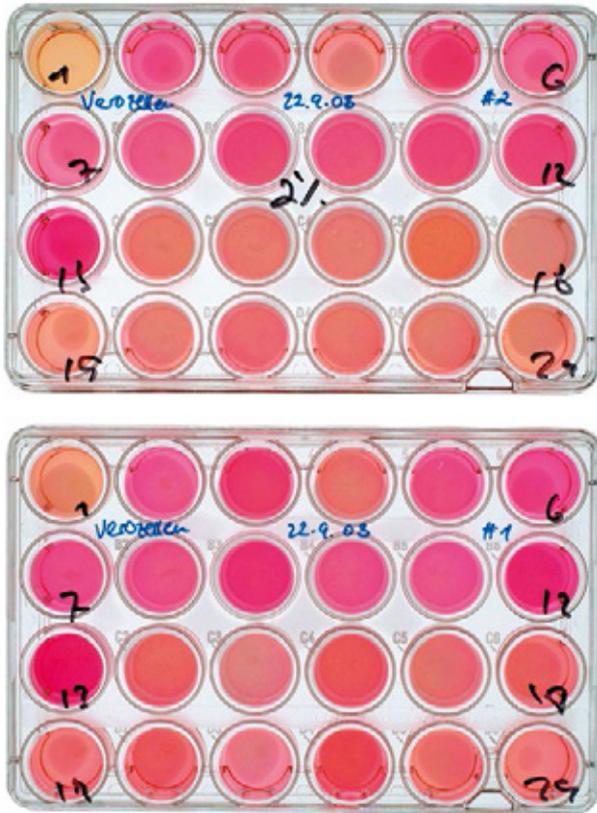
Indes sind Retroviren keineswegs nur als Infektionserreger für die Forschung bedeutsam. Vielmehr finden sie sich – als sogenannte endo-



Gen-Analyse im Virus-Labor

RETROVIREN

Retroviren fügen ihre genetische Information in das körpereigene Erbmateriale (Genom) im Kern von infizierten Zellen ein. Die Viren, zu denen auch HIV zählt, können den Menschen als Infektionserreger von außen befallen – man spricht von exogenen Retroviren. Andererseits sind im Erbgut aller Menschen bereits sogenannte endogene Retroviren enthalten, die sich während der Evolution in das menschliche Genom integriert haben und von Generation zu Generation weitergegeben werden. Auch bei Tieren finden sich derartige endogene Retroviren.



Viren können nur in Zellkulturen vermehrt werden

gene Retroviren – auch im Erbgut gesunder Menschen. Retroviren haben sich bereits vor mehreren Millionen Jahren in das Genom unserer stammesgeschichtlichen Vorfahren integriert und sind für den Menschen zumindest teilweise von Nutzen. So weiß man heute, dass retrovirale Gensequenzen bei einer Schwangerschaft für die Entwicklung der Plazenta wichtig sind. Umgekehrt könnten endogene Retroviren allerdings die Entstehung von Krebserkrankungen begünstigen.

Unter bestimmten Bedingungen werden einige der im Erbgut meist stillgelegten Retroviren reaktiviert, und ihre regulatorischen Abschnitte

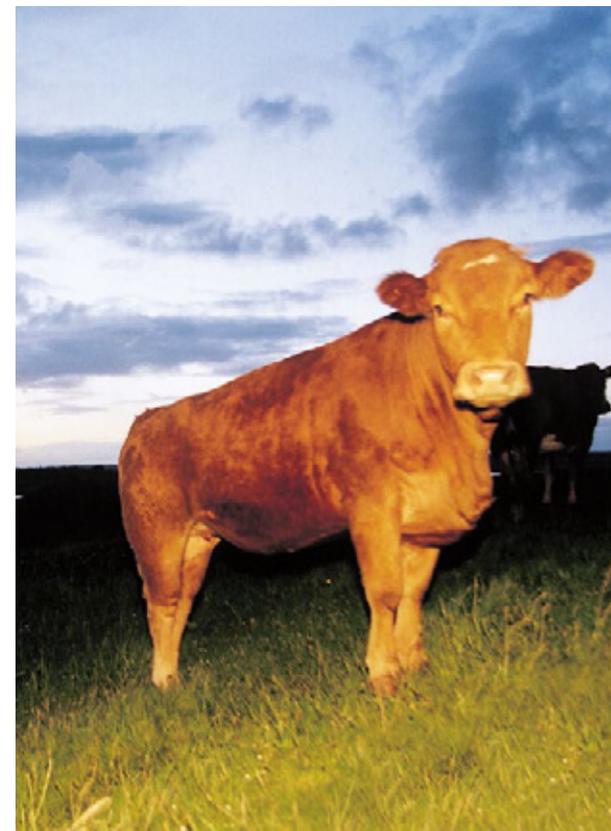
greifen dann in die Steuerung benachbarter Erbanlagen ein. Eine wichtige Rolle bei der Krebsentstehung können auch einzelne virale Proteine spielen, die nach der Reaktivierung der Viren in Zellen des Menschen gebildet werden. Eines dieser Virusproteine scheint auf zwei Wegen zur Entartung von Zellen beizutragen. Es erhöht offenbar die Aktivität eines menschlichen Proteins, das ein bestimmtes Hormon erkennt, und eines weiteren Proteins, das die Zellteilung reguliert und oftmals an der Entstehung von Tumoren beteiligt ist. Die Forscher des RKI wollen nun herausfinden, wie dies auf molekularer Ebene geschieht.

Auch bei Tieren, beispielsweise Schweinen, finden sich natürlicherweise endogene Retroviren im Erbgut. »Das ist deshalb von Belang, weil etwa Insulinzellen aus der Bauchspeicheldrüse von Schweinen bereits bei einzelnen Diabetikern eingesetzt werden«, erläutert RKI-Expertin Joachim Denner. Eine solche Übertragung von tierischem Gewebe, als Xenotransplantation bezeichnet, könnte daher neue Infektionsgefahren bergen.

»Bisher gibt es weltweit keinerlei Hinweise auf eine Infektion von Patienten, die im Rahmen von Studien mit Zellen und Geweben vom Schwein behandelt worden waren«, sagt Denner, dessen Arbeitsgruppe hoch empfindliche Nachweisverfahren für die Schweine-Retroviren mit entwickelt und eine Reihe von Patientenproben untersucht hat. Um das Risiko weiter zu verringern, prüfen die Wissenschaftler beispielsweise, ob sich eine Retrovirus-Infektion im Rahmen von Xenotransplantationen durch Verwendung gentechnisch veränderter Schweine, bei denen die endogenen Viren blockiert oder sogar ausgeschaltet sind, verhindern lässt.

BSE und die Folgen

Neben den Retroviren sind die RKI-Experten noch einer ganz anderen, nicht minder erstaunlichen Art neuer Erreger auf der Spur: den Prionen. Dabei handelt es sich um falsch gefaltete, krankmachende Eiweiße, die bestimmte Gehirnerkrankungen auslösen. Bekanntestes Beispiel ist die auch als Rinderwahnsinn bezeichnete Bovine Spongiforme Enzephalopathie, kurz BSE. Im Verlauf der BSE-Epidemie erkrankten in Großbritannien insbesondere in den 1980er- und 1990er-Jahren mehr als 180.000 Rinder, und eine noch wesentlich größere Zahl von Tieren, die ohne Krankheitssymptome geschlachtet wurden, soll dort mit BSE infiziert gewesen sein. In Deutschland traten die bislang mehr als 400 Fälle vor allem in der ersten Hälfte des vergangenen Jahrzehnts auf. Bei einer Infektion des Menschen über die Nahrungskette kann sie zu einer tödlichen Hirndegeneration führen, der sogenannten varianten Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (vCJK).



Auf einen Blick

Zahlreiche Krankheitserreger stammen ursprünglich von Tieren und sind durch Übertragung auf den Menschen zur Ursache neuer Seuchen geworden. Bekanntestes Beispiel ist HIV, der Auslöser der globalen AIDS-Epidemie. Wissenschaftler des Robert Koch-Instituts werten Daten über HIV-Infektionen in Deutschland systematisch aus und führen gezielte Studien zur Veränderung des Infektionsgeschehens durch. Verschiedene Teams erarbeiten zudem grundlegende Methoden zur Erforschung und Diagnose anderer neuartiger Erreger. So wird geprüft, ob durch die Transplantation von tierischem Gewebe (Xenotransplantation) im Rahmen medizinischer Behandlungen Infektionsgefahren entstehen und welche Rolle solche Viren spielen, die sich während der Evolution in das Erbgut des Menschen integriert haben. Darüber hinaus untersuchen Wissenschaftler des Instituts, wie sich potenzielle Langzeitr Risiken durch die Verbreitung des BSE-Erregers in den 1990er-Jahren zuverlässig erkennen und minimieren lassen.

Weltweit sind seit Beginn der BSE-Krise über 200 Menschen an vCJK gestorben, die meisten von ihnen in Großbritannien. »In Deutschland ist bis heute kein Fall von vCJK bekannt«, berichtet Michael Beekes, der mit seinem Team am RKI die Prionen erforscht. Beekes' Team untersucht, auf welchen Wegen sich Prionen im Organismus genau verbreiten – und wie sich ihrer tödlichen Wirkung durch eine frühzeitige Diagnose und Therapie möglicherweise besser begegnen ließe. Zudem sind die Experten des RKI an der Entwicklung von Methoden beteiligt, die eine Prionen-Übertragung von Mensch zu Mensch, etwa durch kontaminierte Blutprodukte oder chirurgische Instrumente, so weit wie möglich ausschließen sollen. Die Vorgänge, die bei einer Prion-Infektion das Nervensystem schädigen, sind vermutlich auch bei anderen neurodegenerativen Krankheiten im Spiel. Das Wissen über die Krankheitsmechanismen bei BSE könnte damit auch zu neuen Aufschlüssen über die Alzheimer- und Parkinson-Erkrankung führen.

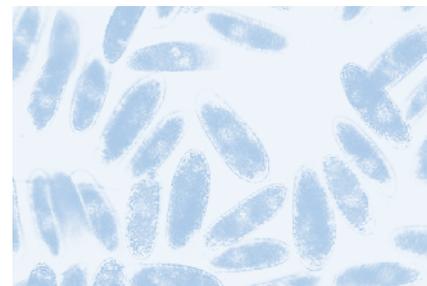


AUF DER HUT

Was tun bei Erreger-Alarm? Infektionsalarmpläne dienen der besseren Kontrolle von eingeschleppten oder auch hierzulande entstehenden Epidemien. Zudem steht eine »schnelle Einsatztruppe« bereit, um Krankheitsausbrüche vor Ort aufklären zu helfen.



VOR SEUCHENGEFAHR





EHEC-Bakterien können schwere Darminfektionen verursachen

Das Management der Seuchen

Als sich im April 2009 von Mexiko und den USA aus die Schweinegrippe rund um die Welt zu verbreiten begann, war dies eine Nagelprobe für den Seuchenschutz weltweit. Am 24. April 2009, ein Freitag, wurden Krankheitsfälle durch ein neues Influenzavirus bekannt – es enthielt Gene von Erregern, die man aus Schweinen in Europa und Asien kannte. Am 25. April erklärte die Weltgesundheitsorganisation ein gesundheitliches Risiko von internationaler Tragweite.

Auch das Lagezentrum im Robert Koch-Institut (RKI) war sofort eingerichtet worden. In einer prompt organisierten Telefonkonferenz stimmte sich das RKI-Team mit den Bundes- und Länderbehörden über die möglichen Risiken ab, kurz darauf wurde die Öffentlichkeit mit einer ersten Pressemitteilung informiert. Schon am 29. April war durch mehrere bestätigte Krankheitsfälle klar: Die Schweinegrippe hatte Deutschland erreicht.

»In solchen Situationen geht es darum zu bewerten, wie die öffentliche Gesundheit bestmöglich geschützt werden kann – und das möglichst rasch«, bekräftigt Osamah Hamouda, der die Abteilung Infektionsepidemiologie im RKI

leitet. Egal ob es sich um eine Grippe-Epidemie handelt, den Ausbruch der Lungenkrankheit SARS in den Jahren 2002/03 oder die 2011 hierzulande aufgetretene Erkrankungswelle durch sogenannte EHEC-Bakterien: Das Team um Hamouda analysiert in all diesen Fällen, wie hoch das Infektionsrisiko tatsächlich ist, ob internationale Warnmeldungen ausgelöst werden müssen – und welche Schutzmaßnahmen in Deutschland notwendig sind.

Bei der Schweinegrippe-Epidemie 2009 beispielsweise empfahl das RKI zunächst, dass die einzelnen Betroffenen schnell diagnostiziert und Kontaktpersonen gesucht werden, um weitere Ansteckungen zu vermeiden und eine Übertragung in der Allgemeinbevölkerung hinauszuzögern. Hierdurch sollte – und dies gelang auch weitgehend – Zeit gewonnen werden, um die bundesweiten Impfungen gegen den neuen Erreger vorzubereiten. Von einer flächendeckenden Schulschließung, die die Verbreitung einer solchen Erkrankung unter Umständen verlangsamen kann, sah man dagegen ab. »Unsere Aufgabe ist, die Bundes- und Länderbehörden zuverlässig

zu beraten«, betont Hamouda. Die Umsetzung der Infektionsschutzmaßnahmen liege dann im Kompetenzbereich der Bundesländer und örtlichen Gesundheitsämter selbst.

Angesichts der teils einschneidenden Maßnahmen, die bei akuter Infektionsgefahr mitunter erforderlich sind, bedarf es freilich eines eingespielten und im Vorhinein abgestimmten Verfahrens, das aber dennoch genügend Flexibilität für bedarfsgerechte Maßnahmen lässt.

Was den Fall einer Grippepandemie – einer weltweiten Erkrankungswelle durch neuartige Influenzaviren – betrifft, ist die Kaskade der möglichen Infektionsschutzmaßnahmen im Nationalen Pandemieplan geregelt. Erstmals im Jahr 2005 veröffentlichte das RKI das von Bund und Ländern getragene Rahmenpapier, das eine einheitliche Strategie sämtlicher Akteure und Behörden absteckt und zudem entsprechenden Notfallplänen der Länder und Gemeinden als Grundlage dient. 2007 gab das RKI eine aktualisierte Fassung des Pandemieplans heraus, der im Lichte der Erfahrungen aus der Schweinegrippe-Pandemie nun erneut weiterentwickelt worden ist.

Durch ein gut geplantes Vorgehen lasse sich eine Influenzaepidemie bei rascher Erkennung der ersten Krankheitsfälle und zügiger Umsetzung von Gegenmaßnahmen, wenn auch meist nicht verhindern, so doch deutlich abmildern, sagt Walter Haas, der in der Abteilung Infektionsepidemiologie mit seinem Team sowie einer externen Expertengruppe für den wissenschaftlichen Teil des Pandemieplans verantwortlich zeichnet. Neben der Schweinegrippe von 2009 sind vor allem drei große Grippepandemien aus dem 20. Jahrhundert bekannt, die berüchtigtste davon war die sogenannte Spanische Grippe von 1918/19, die nach Schätzungen weltweit mehr als 20 Millionen Todesopfer forderte. Auch künftig wird es nach Einschätzung praktisch aller Experten zu erneuten weltweiten Grippewellen kommen – ohne dass freilich vorausgesagt werden könnte, wann.

Reisende Erreger

Indes sind die Planungen für den Fall einer Influenzapandemie nur ein besonders prominentes Beispiel für eine generelle Ausbruchsmanagement-Strategie des RKI. So hat das Institut einen umfassenden Infektionsalarmplan erarbeitet, der – unabhängig vom Typ des Erregers – prinzipielle Vorgehensweisen festlegt.

Insbesondere durch den Reiseverkehr würden derartige seltene Krankheitserreger aus tropischen Regionen gelegentlich eingeschleppt, schildert Klaus Stark, Experte für Tropeninfektionen am RKI. Im Falle besonders gefährlicher Erreger wie Ebola- oder Lassaviren erfolgt die Behandlung dann in speziellen Behandlungszentren in Berlin, Düsseldorf, Frankfurt, Hamburg, Leipzig, München oder Saarbrücken. Die Stationen verfügen beispielsweise über eigene Eingänge und Schleusen, ihre Klimaanlage sind mit virusdichten Filtern ausgestattet. Seit 2003 gibt es ein Netzwerk der Kompetenz- und Behandlungszentren der Länder für das Management und die Versorgung von Personen mit hochkontagiösen und



Reisende können Erreger weltweit verbreiten



Die Asiatische Tigermücke könnte auch einmal hierzulande Krankheitserreger übertragen

lebensbedrohlichen Erkrankungen. Zusammen mit weiteren Einrichtungen wurde 2014 hieraus ein ständiger Arbeitskreis, kurz STAKOB, beim Robert Koch-Institut etabliert

Die genaue Bestätigung einer Erreger-Diagnose zum Beispiel von Ebolaviren sollte in einem Labor der höchsten Schutzstufe erfolgen, wie es hierzulande bisher nur in Hamburg und Marburg vorhanden ist. Auch am Robert Koch-Institut entsteht ein solches Hochsicherheitslabor, in direkter Nachbarschaft zur infektiologischen Spezialabteilung der Charité – Universitätsmedizin Berlin.

Ein umfassendes Management importierter Infektionen beinhaltet auch, dass gegebenenfalls die Kontaktpersonen, etwa die Nachbarn im Flugzeug, ermittelt und beobachtet werden. Wenn sich bei ihnen Krankheitszeichen finden, werden sie – wenn nötig isoliert – behandelt. Die enge Zusammenarbeit des RKI mit der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sowie dem Europäischen Zentrum für Krankheitskontrolle und Prävention in Stockholm (ECDC) ermöglicht es zudem, die Spur von eingeschleppten Erregern international zu verfolgen.

Schnelle Einsatztruppe

Tatsächlich spielen länderübergreifende Informationsnetzwerke eine entscheidende Rolle bei der Seuchenabwehr. So unterrichtet die WHO alle nationalen Infektionsschutzzentren durch ein E-Mail-Frühwarnsystem über neue Krankheitsausbrüche weltweit. Rund um die Uhr bewerten die Experten des RKI solche Meldungen und prüfen ihrerseits, ob bei Infektionsausbrüchen in Deutschland eine internationale Meldeverpflichtung besteht und welche Vorkehrungen hierzulande angebracht sind. Als es etwa im Rahmen der SARS-Epidemie in Ostasien zu einem ersten Verdachtsfall in Deutschland kam, wurde das RKI umgehend aktiv und beriet das betroffene Gesundheitsamt in Frankfurt sowie das hessische Gesundheitsministerium zu den erforderlichen Maßnahmen. Zudem erhielten sämtliche gut 400 deutschen Gesundheitsämter rasch Informationen, um mögliche weitere Verdachtsfälle nach einheitlichen Kriterien zu erfassen.

Noch ein weiteres Risiko haben die RKI-Wissenschaftler im Blick: Dass sich tropische Krankheitserreger unter veränderten Klimabedingungen in Deutschland festsetzen könnten. Ein mögliches Beispiel sei der Erreger des Chikungunya-Fiebers, beschreibt Klaus Stark. Das Virus wird durch die Asiatische Tigermücke übertragen, die inzwischen in vielen südeuropäischen Ländern zu finden ist. Tatsächlich kam es in Italien im Jahr 2007 zu einer Chikungunya-Epidemie, nachdem das Virus vermutlich durch einen Reiserickekehrer aus Indien eingeschleppt worden war. Bereits bei einer mäßigen Klimaerwärmung ist die Mücke vermutlich in der Lage, auch in den wärmeren Gegenden am Oberrhein dauerhaft Fuß zu fassen. Dort wurden ihre Eier bereits vor einigen Jahren entdeckt, 2014 und 2015 wurden erste kleinere brütende Tigermückenbestände gefunden. Sollten sich die Bestände dauerhaft etablieren, könnte die Tigermücke importierte Viren wie das Chikungunya- oder auch das Dengue-Virus hierzulande weiterverbreiten.

Gleichwohl dürften tropische Infektionen zumindest in näherer Zukunft hierzulande die Ausnahme bleiben. Dagegen erfordern Krankheitsausbrüche durch heimische Krankheitserreger immer wieder den Einsatz der Experten vom RKI. Wenn beispielsweise in einem Landstrich zahlreiche Personen plötzlich von einer Infektionswelle erfasst werden, steht eine Gruppe von speziell geschulten Wissenschaftlern bereit, um auf Anforderung durch die Bundesländer die lokalen Gesundheitsbehörden bei gezielten Nachforschungen vor Ort zu unterstützen – und eine schnelle Aufklärung eines Infektionsgeschehens zu leisten.

Acht bis zehn Mal pro Jahr werden die Spezialisten des RKI für derartige Aufklärungseinsätze angefordert. Darunter können Erkrankungskwellen in einer Region sein, aber auch Ausbrüche in einzelnen Einrichtungen wie Altenheimen oder



Gepäck für den Blitz Einsatz: Laptops, Handys und Büromaterial stehen in Koffern und Taschen bereit



Epidemiologisches Lagezentrum im RKI, links Osamah Hamouda, Leiter der Abteilung für Infektionsepidemiologie

Krankenhäusern. Zunehmend sind auch Einsätze im Ausland gefordert, etwa beim großen Ebola-fieber-Ausbruch in Westafrika 2014/2015, wo die RKI-Epidemiologen die WHO unterstützten. Schließlich musste jeder neue Fall aufgespürt und isoliert werden, jede Kontaktperson ermittelt, unter Quarantäne gestellt und beobachtet werden, um die Verbreitung dieses Virus einzudämmen. Auch zahlreiche RKI-Virologen halfen vor Ort und untersuchen einerseits Blutproben von Ebola-fieber-Verdachtsfällen, andererseits wurde ein Diagnostiklabor an der Elfenbeinküste aufgebaut.

Ein besonders schwerwiegendes Infektionsgeschehen hierzulande war der Ausbruch durch EHEC-Bakterien vom Typ O104:H4 im Frühjahr 2011. Der Darmkeim, der beispielsweise über kontaminierte Lebensmittel in den Organismus gelangt, produziert einen Giftstoff, der bei vielen

Patienten zum Nierenversagen führte – schnelles Handeln tat not. Bereits am Morgen nach dem ersten Hinweis durch das Gesundheitsamt Hamburg waren Epidemiologen des RKI vor Ort, um betroffene Personen zu untersuchen und zu befragen. Rasch war klar, dass es sich um einen außergewöhnlich großen Krankheitsausbruch durch die EHEC-Keime handelte. Am dritten Tag nach der ersten Verdachtsmeldung wurde daher ein 15-köpfiges Team des RKI nach Hamburg geschickt, das noch am selben Tag über 120 Patienten und gesunde Kontrollpersonen interviewte, während Statistiker des Instituts die Daten umgehend auswerteten.

Die Analyse erhärtete den Verdacht, dass roh verzehrtes Gemüse oder Salat die Ursache für die schweren Infektionen sein könnte. Allerdings gelang es zunächst nicht, eine einzelne Salat- oder

Gemüsesorte zu identifizieren. Die RKI-Experten führten daher weitere, methodisch aufwändigere epidemiologische Studien durch, zudem suchten die zuständigen Lebensmittelbehörden in Lebensmitteln nach dem Erreger und verfolgten die Vertriebswege von verdächtigen Produkten zurück. Auf diese Weise ließ sich schließlich der Verzehr von rohen Sprossen als eindeutiger Krankheitsauslöser identifizieren.

Grundsätzlich arbeiten die Wissenschaftler des RKI bei ihren Aufklärungseinsätzen mit epidemiologischen Methoden – das heißt, sie analysieren beispielsweise durch standardisierte Interviews, ob die Erkrankten dasselbe gegessen oder dieselbe Veranstaltung besucht haben. Lässt sich dabei ein gemeinsames Verhaltensmuster feststellen, ergeben sich daraus auch Hinweise auf die Übertragungswege, die Quelle und die Art des Krankheitserregers. Durch den Vergleich der Verhaltensmuster von Erkrankten und Nichterkrankten ergeben sich dann oftmals wichtige Hinweise auf die Erkrankungsursache. Zudem ziehen die Wissenschaftler, die bei ihrer Arbeit eng mit den lokalen Gesundheitsbehörden und Ärzten kooperieren, diagnostische Labormethoden für ihre Analysen heran.

Bei Ausbruchsuntersuchungen nehmen fast immer auch Trainees teil, die im RKI im Rahmen eines zweijährigen Masterausbildungsprogramms die infektionsepidemiologischen Methoden lernen, um diese nach ihrer Ausbildung im öffentlichen Gesundheitsdienst einzusetzen. Insbesondere Gesundheitsämter auf lokaler Ebene spielen bei der Ausbruchsbekämpfung eine Schlüsselrolle, obgleich sie seit Jahren einem spürbaren Ressourcenabbau ausgesetzt sind. Indes reicht kein noch so gutes Labornetzwerk oder Surveillancesystem aus, um vor Ort Verdachtsfällen nachzugehen oder Quarantänemaßnahmen durchzuführen. »Dazu wird qualifiziertes Personal und eine moderne Ausstattung benötigt – in jeder Gemeinde in Deutschland«, unterstreicht Osamah Hamouda.

Auf einen Blick

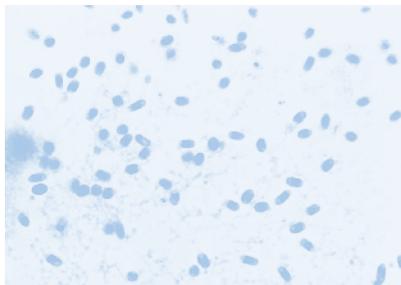
Für unterschiedlichste Seuchenergebnisse wie eine Grippepandemie oder den Import gefährlicher tropischer Viren hat das Robert Koch-Institut (RKI) in Abstimmung mit Bund- und Länderbehörden übergreifende Infektionsalarmpläne zur Gefahrenabwehr entwickelt. Sie geben abgestufte und der Situation angepasste Schutzmaßnahmen vor, zu denen beispielsweise Massenimpfungen oder Quarantäne gehören können. Das RKI moderiert dabei den Informationsfluss zwischen den Gesundheitsbehörden von Ländern und Gemeinden einerseits und internationalen Akteuren wie der Weltgesundheitsorganisation und dem Europäischen Zentrum für Krankheitskontrolle und Prävention andererseits. Seine Wissenschaftler erforschen die Ursachen und Risikofaktoren von Infektionskrankheiten. Zudem stehen speziell geschulte Teams bereit, um Seuchenausbrüche hierzulande sowie teilweise im Ausland durch gezielte Nachforschungen vor Ort aufklären zu helfen.

Die Experten des RKI beschränken sich aber nicht darauf, bloß bei plötzlichen Infektionsausbrüchen zu ihren Einsätzen auszurücken. »Zunehmend führen wir auch längerfristige, systematisch geplante Studien zum Infektionsgeschehen hierzulande durch«, erläutert Osamah Hamouda. Ein Beispiel ist die sogenannte DRUCK-Studie, die Abkürzung steht für »Drogen und chronische Infektionskrankheiten«. Dabei untersuchten die RKI-Wissenschaftler in Kooperation mit Einrichtungen der Drogenhilfe die Verbreitung von chronischen Infektionen mit Hepatitis B- und Hepatitis C-Viren und HIV bei Drogen injizierenden Menschen. In fragebogengestützten Interviews fragten die Wissenschaftler in insgesamt acht Städten nach Infektionsrisiken, Verhaltensweisen und Wissen zu Übertragung und Schutzmöglichkeiten dieser Infektionen. Daneben untersuchten sie Blutproben auf Marker solcher Erkrankungen, um aktuelle Daten zur Verbreitung von Hepatitis B, C und HIV zu gewinnen. Darüber hinaus sollen diese Erkenntnisse helfen, Empfehlungen zur Vermeidung von Infektionsgefahren in dieser Gruppe weiterzuentwickeln.

GESUNDHEITSTRENDS



Kontinuierliche Analysen der Gesundheitssituation in Deutschland geben Auskunft, wie sich das Spektrum der Krankheiten ändert – und wo der größte Bedarf für Prävention und Gesundheitsförderung liegt.



UNTER DER LUPE





Bärbel-Maria Kurth

Leiterin der Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring

Berichte zur Lage der Gesundheit

Werden die Deutschen zu dick? Treiben Kinder noch ausreichend Sport? Häufen sich hierzulande die psychischen Leiden?

»Die Liste der Fragen, die uns interessieren, ließe sich lange fortsetzen«, sagt Bärbel-Maria Kurth. Sie leitet im Robert Koch-Institut (RKI) die Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring – jene Gruppe von Wissenschaftlern, die wissen wollen, wer woran erkrankt und wie und warum sich das Krankheitsspektrum im Laufe der Zeit verändert.

Längst ist die bundesweite **Gesundheitsberichterstattung** von Kurths Abteilung zu einem Markenzeichen des RKI geworden. Daten des Statistischen Bundesamtes, von Krankenkassen, Ärzten oder aus speziellen Erkrankungsregistern gehen in diese Expertenberichte ebenso ein wie aktuelle Forschungsergebnisse und Erhebungen (Surveys), die die Wissenschaftler des Instituts eigens durchführen.

»Noch vor nicht allzu langer Zeit steckte die systematische Beschreibung der gesundheitlichen Situation hierzulande in den Kinderschuhen«, bekräftigt Kurth. »Inzwischen gehören wir auf dem Gebiet zu den Besten in Europa.«

Das Ziel dabei ist einfach: Die Wissenschaftler wollen aktuelle und aussagekräftige Daten zu den

Gesundheitsrisiken in der Bevölkerung bereitstellen – und damit Vorhersagen des medizinischen Versorgungsbedarfs ebenso wie gesundheitspolitische Weichenstellungen für eine zeitgemäße Präventionspolitik ermöglichen. Das RKI schafft dadurch eine Voraussetzung, um die Gesundheit der Bevölkerung zu verbessern (Public Health). Seine Analysen dienen sowohl Ärzten und Wissenschaftlern als auch Medien und Öffentlichkeit als anerkannte Referenz.

GESUNDHEITSBERICHTERSTATTUNG

Die Gesundheitsberichterstattung soll ein Bild vom Gesundheitszustand der Menschen in Deutschland geben, Risiken identifizieren und Kosten und Nutzen des Gesundheitssystems analysieren helfen. Sie besteht in einer kontinuierlichen Folge von Expertenberichten zu unterschiedlichsten Problemen – etwa Diabetes und Depressionen im Erwachsenenalter oder den Zusammenhängen von Armut und Gesundheit bei Kindern. Das Robert Koch-Institut ist für die Gesundheitsberichterstattung des Bundes zuständig und arbeitet dabei eng mit dem Statistischen Bundesamt zusammen. Zudem beteiligt es sich am Aufbau eines europäischen Berichterstattungssystems und kooperiert mit den Behörden der Bundesländer, die für ihr Gebiet eine eigene Gesundheitsberichterstattung durchführen.

Gesunde Deutsche?

Grund für Arbeitsausfälle. Dies hat mit den veränderten Belastungen am Arbeitsplatz zu tun. Gleichwohl steigt der Anteil der Menschen in Deutschland, die sich insgesamt gut fühlen – und immer weniger fühlen sich wirklich schlecht. Selbst im höheren Alter sind noch viele aktiv und empfinden Zufriedenheit und Lebensfreude.

Nicht alle Bevölkerungsgruppen sind indes gleich gesund – wo kommen die Unterschiede her?

◀ Genau das wollen wir noch besser erforschen. Einerseits spielt neben genetischen Faktoren der persönliche Lebensstil jedes Einzelnen eine große Rolle. Andererseits hängt Gesundheit immer auch von sozialen Faktoren ab. Kinder aus ärmeren und bildungsfernen Familien ernähren sich beispielsweise weniger gesund und tendieren häufiger zu starkem Übergewicht. Sie sind in vielerlei Hinsicht eine vulnerable Bevölkerungsgruppe mit höheren Gesundheitsrisiken. Ähnliches gilt etwa für Alleinerziehende oder Arbeitslose, die mit stärkeren Belastungen zurechtkommen müssen.

Ist Gesundheit ein Produkt der gesellschaftlichen Verhältnisse?

◀ Zumindest teilweise. Die Möglichkeit, eine gute Bildung oder Arbeit zu erhalten, beeinflusst die gesundheitliche Situation – diese wiederum wirkt auf die gesellschaftlichen Teilhabechancen zurück. Auch die Erfahrung von Migration und Flucht kann prägend für die Gesundheit sein. Wie können Menschen trotz unterschiedlicher Lebenskonstellationen ein hohes Maß an Gesundheit erreichen und dann auch gesund älter werden? Hierzu verlässliche Daten zu liefern und Ansatzpunkte für Prävention und Gesundheitsförderung aufzuzeigen – darin sehen wir unsere Aufgabe.

Frau Kurth, wie gesund sind die Menschen in Deutschland?

◀ Im Vergleich zu anderen europäischen Ländern liegt Deutschland im Durchschnitt. Erfreulicherweise ist die Lebenserwartung bei uns seit Jahrzehnten gestiegen. Zwar fallen weiterhin bestimmte Risikofaktoren ins Gewicht, die vor allem mit den Verhaltensweisen der Menschen zu tun haben. Die Deutschen trinken beispielsweise zu viel Alkohol und essen zu wenig Obst und Gemüse. Ein wachsender Anteil weist eine Adipositas auf, und die Verbreitung von Diabetes nimmt leider zu – hier sehen wir ein hohes Präventionspotenzial. Doch zeigen sich beim Verhalten auch positive Trends. So sind Männer wie Frauen sportlicher geworden und bewegen sich mehr. Es lässt sich noch vieles verbessern, aber insgesamt steht es um unsere Gesundheit nicht schlecht.

Gilt das auch für die psychische Befindlichkeit?

◀ Prinzipiell ja. In der modernen Gesellschaft sind psychische Probleme ein sehr häufiger

Trends beim Krebs

Ein bekanntes Beispiel ist die Analyse der Häufigkeit von Krebs. »Unsere Aufgabe ist, für ganz Deutschland Aussagen über die Verbreitung einzelner Krebsleiden zu treffen«, beschreibt Klaus Kraywinkel, der Leiter des Zentrums für Krebsregisterdaten am RKI. Insgesamt elf Landeskrebsregister – eines für die ostdeutschen Bundesländer inklusive Berlins sowie je eines für die zehn westdeutschen Länder – erfassen hierzulande, wie oft spezifische Krebserkrankungen auftreten. Diese Daten werden im RKI gebündelt, auf Plausibilität überprüft und mithilfe statistischer Methoden zu einem Gesamtbild für Deutschland zusammengefügt.

Fast 500.000 Männer und Frauen bundesweit erkranken pro Jahr an einem bösartigen Tumor, berichtet Kraywinkel. Wegen der Alterung der Bevölkerung dürften die Erkrankungszahlen weiterhin ansteigen, da viele Krebsleiden vor allem im höheren Lebensalter auftreten. Indes nehmen auch die Überlebensraten bei vielen Krebskrankheiten aufgrund des medizinischen Fortschritts zu.

»Die Daten sind für Ärzte und Gesundheitspolitiker von hohem Interesse«, betont Kraywinkel. So ließen sich nur anhand verlässlicher bundesweiter Zahlen internationale Vergleiche anstellen oder die generelle Wirkung von Vorsorgeprogrammen beurteilen. Beispielsweise zeigen Längsschnittanalysen, dass die Häufigkeit von Darmkrebs in Deutschland seit einigen Jahren sinkt, »was zumindest teilweise auf die 2003 eingeführte Darmspiegelung zur Krebsfrüherkennung zurückgeführt werden kann«, wie Kraywinkel bekräftigt. Umgekehrt sei zu beobachten, dass das (immer noch seltene) Vulvakarzinom der Frau in den letzten zehn Jahren deutlich zugenommen habe. Zwar ließen die epidemiologischen Daten die Gründe hierfür im Unklaren, doch könnten sie immerhin auf einen vordringlichen Forschungsbedarf aufmerksam machen und Forschungshypothesen aufstellen helfen, sagt Kraywinkel.

Gesundheitsmonitoring

Während die Krebsregisterdaten bereits ein recht genaues Bild der Häufigkeit von Krebs in Deutschland liefern, ist über die Trends bei anderen Leiden oft weit weniger bekannt – ganz zu schweigen von der Krankheitslast in einzelnen Bevölkerungsgruppen. Amtliche Standardstatistiken geben zudem keine Auskunft darüber, wie häufig bestimmte Risikofaktoren sind oder wie die sozioökonomische Lage mit Lebensqualität und Lebensstil in Beziehung steht. Gerade hierin könnte jedoch

eine Hauptursache für die Entstehung – und ein Schlüssel zur Verhütung – vieler chronischer Krankheiten liegen.

Diese Wissenslücken wollen die Wissenschaftler am RKI mit einem langfristig angelegten **Gesundheitsmonitoring** schließen. Herzstück dieses international vorbildlichen epidemiologischen Forschungsprogramms sind speziell konzipierte repräsentative Wiederholungserhebungen im gesamten Bundesgebiet.

Bei der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS) beispielsweise wurden von 2008 bis 2011 mehr als 8.000 Personen ab 18 Jahren bundesweit zu Krankheiten und Risikofaktoren, Verhaltensweisen und Lebensverhältnissen befragt. In den rund 180 Studienzentren maßen Untersuchungsteams bei den allermeisten Probanden zudem Blutdruck, Größe und Gewicht, nahmen Blut- und Urinproben, ermittelten die Herz-Kreislauf-Fitness per Ergometrie oder testeten, bei Älteren, die körperliche und kognitive Funktionstüchtigkeit. Darüber hinaus wurde das Gros der Teilnehmer in einem Zusatzmodul zur psychischen Gesundheit interviewt.

Da sich viele der Ergebnisse mit Resultaten aus dem ähnlich konzipierten Bundes-Gesundheitssurvey von 1998 vergleichen ließen, »können wir bereits jetzt Trendanalysen über ein Jahrzehnt hinweg anstellen«, streicht Bärbel-Maria Kurth heraus. Für die Zukunft sind zudem regelmäßige Folgeerhebungen geplant. Ergänzt wird DEGS dabei durch einen schneller getakteten Befragungssurvey (GEDA) unter rund 20.000 Erwachsenen, der eine flexible Anpassung an aktuell drängende Fragen und durch die hohe Teilnehmerzahl auch Vergleiche zwischen einzelnen Bundesländern erlaubt.

Als fast noch bahnbrechender indes erwies sich der von 2003 bis 2006 durchgeführte Kinder- und Jugendgesundheitsurvey des RKI, kurz KiGGS genannt – die erste bundesweit repräsentative Studie überhaupt zur gesundheitlichen Lage der heranwachsenden Generation. Mehr als

GESUNDHEITSMONITORING

Als Gesundheitsmonitoring wird die kontinuierliche Erfassung und Analyse des Gesundheitszustands der Bevölkerung bezeichnet. Neben den amtlichen Gesundheitsstatistiken sind dazu Spezialerhebungen (Surveys) notwendig, die ansonsten nicht verfügbare Informationen über die Gesundheitssituation der Menschen in Deutschland liefern und in bestimmten Abständen wiederholt werden. Dazu gehören der Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS), die Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS) sowie der Befragungssurvey Gesundheit in Deutschland aktuell (GEDA). Das Gesundheitsmonitoring des RKI zielt sowohl auf die körperliche wie psychische Gesundheit ab und erfasst zudem soziale und Verhaltensfaktoren. Dadurch kann es Ansatzpunkte für gezielte Präventionsmaßnahmen aufzeigen. Die Ergebnisse des Monitorings werden im Rahmen der Gesundheitsberichterstattung kontinuierlich aufbereitet und veröffentlicht.

17.000 Jungen und Mädchen zwischen 0 und 17 Jahren mit ihren Eltern beteiligten sich an der Erhebung, die neben Interviews auch Laboranalysen und körperliche Untersuchungen umfasste. Zwischen 2009 und 2012 erfolgte eine erste telefonische Folgeerhebung, ein zweiter Wiederholungssurvey mit Interviews und teils Untersuchungen vor Ort läuft seit 2014.

Zu den wichtigen Ergebnissen aus diesen Surveys zählt, dass über 90 Prozent der Kinder und Jugendlichen sowie die allermeisten Erwachsenen über eine gute oder sehr gute allgemeine Gesundheit verfügen – und sich das Wohlergehen im letzten Jahrzehnt sogar gesteigert hat. Auch sind die Raucherquoten durchweg gesunken, und die Bevölkerung ist sportlich aktiver als früher. Zugleich weist allerdings die Mehrheit der Erwachsenen zumindest leichteres Übergewicht, eine kleinere, aber wachsende Gruppe sogar eine Adipositas auf, und auch bei Kindern spielt das Übergewicht bereits eine bedeutende Rolle. Ebenso bewegen sich die psychischen Belastungen,



Gesundheit im Lebensverlauf

ähnlich wie in anderen europäischen Ländern, auf hohem, wenngleich stabilem Niveau.

Indes nutzen die RKI-Experten den Datenschatz nicht nur für eigene Detailanalysen, sondern stellen ihn auch externen Wissenschaftlern zur Verfügung. Dazu werden die Daten nach modernen Standards geprüft und aufbereitet. Aufgrund seiner hohen Erfahrung in der epidemiologischen Forschung übernimmt das RKI zudem die externe Qualitätssicherung für die Nationale Kohorte – eine von einem bundesweiten Forschungsverbund seit 2014 durchgeführte Längsschnittstudie, bei der mit rund 200.000 erwachsenen Teilnehmern in den kommenden Jahrzehnten die wichtigen Volkskrankheiten genauer erforscht werden sollen.

Noch ein weiteres ambitioniertes Ziel verfolgen die Fachleute am RKI: die Beschreibung der Gesundheit im individuellen Lebensverlauf. »Wir wissen, dass sich gesundheitliche Probleme im Laufe des Lebens mitunter addieren und gegenseitig bedingen«, schildert die Gesundheitsforscherin Hannelore Neuhauser. Zudem gebe es kritische Phasen, die für die spätere Gesundheit prägend sein können. Biologische und soziale Einflüsse stehen dabei in Wechselwirkung, ungünstige Konstellationen und Verhaltensweisen können sich verfestigen oder auch zum Positiven wandeln.

Ein Beispiel ist, dass nach den KiGGS-Daten der Anteil übergewichtiger Jungen und Mädchen mit Beginn des Grundschulalters rasch



Reaktionstest bei einem vier Jahre alten Jungen für die Kindergesundheitsstudie KiGGS

anwächst – weshalb präventive Maßnahmen in dieser Zeit besonders wichtig seien, sagt Neuhauser. Auch die Übergänge ins Jugendalter und Erwerbsleben oder das Ausscheiden aus dem Beruf stellten gesundheitlich bedeutsame Umbruchphasen dar. Eben diese Weichenstellungen wollen die RKI-Wissenschaftler mithilfe des Gesundheitsmonitorings besser verstehen.

In welchen Fällen ist etwa Adipositas bei Jugendlichen eine vorübergehende Konstellation – und wann muss mit dauerhaften Konsequenzen gerechnet werden? Wie schwer wiegen Lebensstil und Herz-Kreislauf-Risikofaktoren für die kognitive Fitness im Alter? Wie nachhaltig wirken sich bestimmte Präventionsprogramme aus?

Möglich werden Antworten auf solche Fragen nicht zuletzt wegen der hohen Wiederteilnah-

mequote bei den Surveys des RKI. So haben sich von den mehr als 17.000 Familien aus der ersten KiGGS-Basisstudie rund 12.000 sechs Jahre später zu einer Wiederholungserhebung bereitgefunden, bei der aktuellen zweiten Folgeuntersuchung werden es über 10.000 der ursprünglichen Teilnehmer sein. Daneben werden auch immer wieder neue Personen in die Studien einbezogen.

Langfristig möchten die RKI-Forscher dabei vor allem in den höchsten Altersgruppen noch deutlich mehr Teilnehmer gewinnen. So erlaubt das Gesundheitsmonitoring bisher repräsentative Aussagen für Menschen von 0 bis 79 Jahren. »Für über 80-Jährige sind aussagekräftige Daten international aber immer noch rar«, bemerkt Neuhausers Kollegin Christa Scheidt-Nave. Gerade unter gebrechlichen Menschen, Heimbewohnern oder

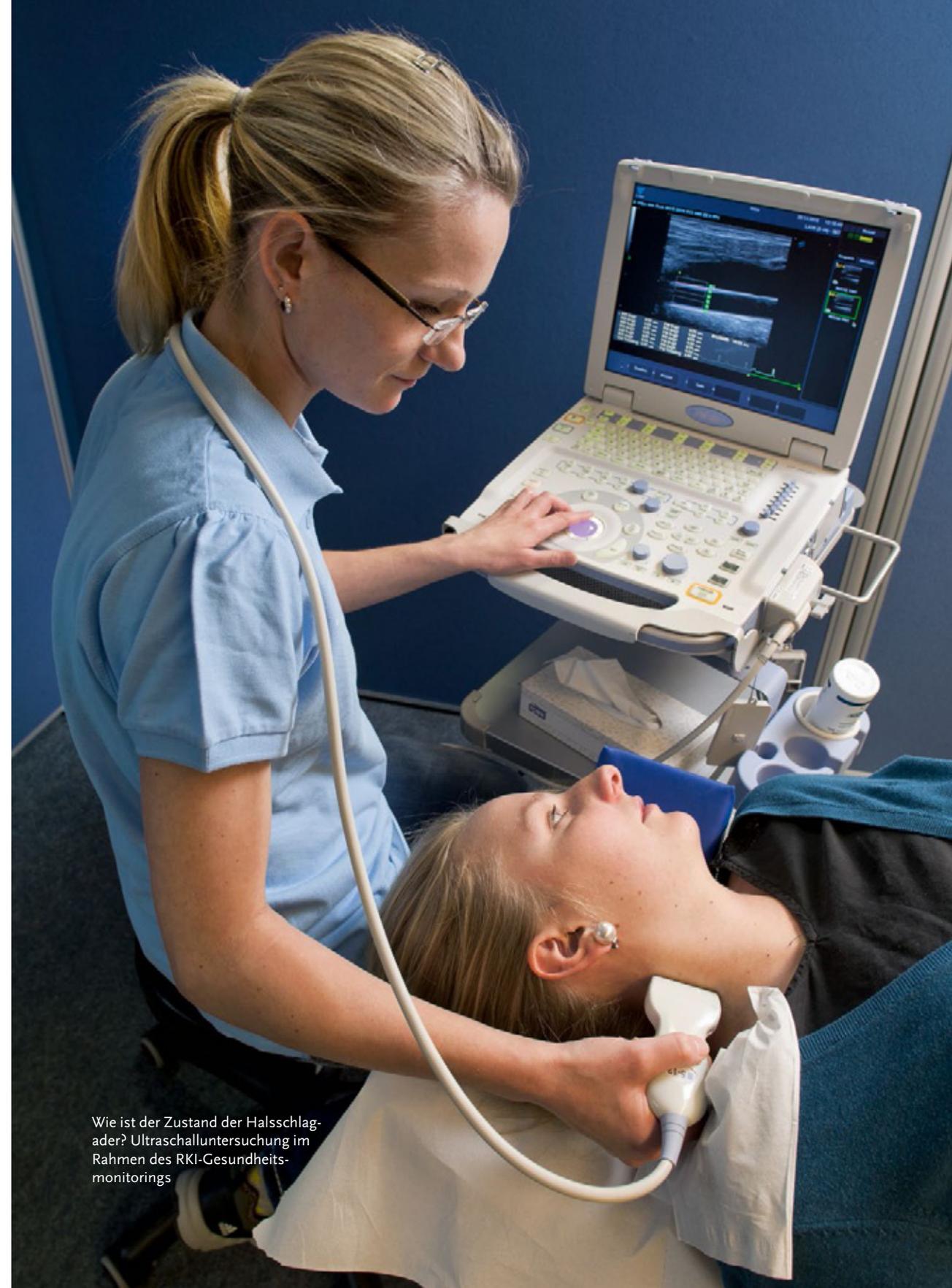
auch älteren Migranten sei die Studienteilnahme teils verschwindend gering. »Dabei ist der Bedarf an belastbaren Analysen für diese Bevölkerungsgruppen enorm«, unterstreicht Scheidt-Nave. Nicht zuletzt gewinne die Planung von Versorgungsstrukturen für Betagte eine immer größere Bedeutung.

Unterdessen arbeiten die Epidemiologen am RKI bereits an Lösungsansätzen. Denkbar sei, bei zukünftigen Surveys gezielt mit Hausarzt- und Migrantennetzwerken zusammenzuarbeiten oder eine zusätzliche Stichprobe von Heimbewohnern zu untersuchen, schildert Scheidt-Nave. Erweisen sich die innovativen Ansätze als erfolgreich, ließe sich tatsächlich zum ersten Mal auch für die Allerältesten in der Bevölkerung ein genaues Bild ihrer gesundheitlichen Lage zeichnen.



Auf einen Blick

Mit einer international vorbildlichen Gesundheitsberichterstattung liefert das Robert Koch-Institut (RKI) kontinuierliche Analysen zum sich wandelnden Spektrum der Erkrankungen, den gesundheitlichen Risiken und Einflussfaktoren sowie dem Gesundheitsverhalten der Menschen in Deutschland. Dabei fließen Daten des Statistischen Bundesamtes, von Krankenkassen und Ärzten oder aus Krankheitsregistern ebenso ein wie die Ergebnisse repräsentativer Wiederholungserhebungen (Surveys), die das RKI im Rahmen eines umfassenden Gesundheitsmonitorings regelmäßig durchführt. Dies trägt dazu bei, epidemiologische Datenlücken zu schließen und beispielsweise wichtige Erkenntnisse über die Gesundheit von Kindern und Jugendlichen zu gewinnen. Das langfristig ausgerichtete Monitoring erlaubt zudem, gesundheitliche Veränderungen im Lebensverlauf und die Voraussetzungen für ein gesundes Altern zu erforschen.



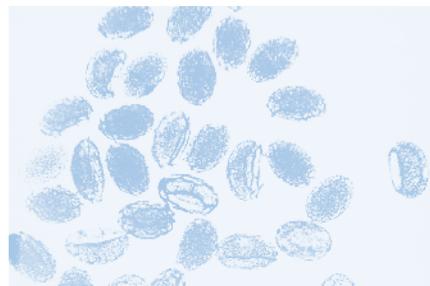
Wie ist der Zustand der Halsschlagader? Ultraschalluntersuchung im Rahmen des RKI-Gesundheitsmonitorings

GESUNDHEITLICHE EINFLUSSFAKTOREN



IM FOKUS

Manche Bevölkerungsgruppen sind weniger gesund als andere. Die Wissenschaftler des Instituts erforschen daher die Frage: Welche Lebenslagen machen langfristig krank – und was erhält die Gesundheit?





Weichenstellungen in der Kindheit

Gute Gesundheit ist mehr als bloß glückliche Fügung. So hat der Gesundheitszustand eng mit dem Zusammenspiel zahlreicher innerer und äußerer Einflüsse zu tun: Gene und Geschlecht sind dabei ebenso im Spiel wie Verhaltensgewohnheiten, Familienstrukturen und soziale Lebensbedingungen. Eben dies hilft zu erklären, warum manche Bevölkerungsgruppen weniger gesund sind als andere – und wo die Ansatzpunkte liegen, um durch Prävention und Gesundheitsförderung die Unterschiede möglichst auszugleichen.

Unstrittig ist: Bereits in der Kindheit kommt dem komplexen Wirkgefüge gesundheitlicher Risikofaktoren, schützender Ressourcen und sozialer Einflüsse prägende Bedeutung zu. »In jungen Jahren werden Weichen für die spätere Gesundheit gestellt«, hebt Heike Hölling hervor, Experte für Kindergesundheit am Robert Koch-Institut (RKI). Da Kinder und Jugendliche vielfältige körperliche und psychische Entwicklungsprozesse durchlaufen, können gesundheitliche Störungen bei ihnen nicht nur das aktuelle Wohl beeinträchtigen, son-

dern auch zu Problemen führen, die bisweilen bis ins Erwachsenenalter reichen. Hölling und ihre Kollegen aus der Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring wollen die Hintergründe solcher Entwicklungen besser verstehen: Welche Lebenskonstellationen machen auf Dauer krank – und was erhält gesund?

Auf allzu simple Antworten setzen die Forscher nicht. »Gesundheit ist immer ein multifaktorielles Geschehen«, sagt Hölling. Gleichwohl ließen sich für verschiedene Gesundheitsprobleme wesentliche Risiken recht eindeutig ausmachen.

Beispiel Allergien: Hier scheinen die genetischen Anlagen eine maßgebliche Rolle zu spielen – ein Teil des Risikos ist jedem quasi in die Wiege gelegt. So zeigen die Daten aus dem bundesweiten Kinder- und Jugendgesundheitsurvey des RKI (KiGGS), dass sich das Erkrankungsrisiko eines Kindes verdoppelt, wenn bereits ein Elternteil von einem allergischen Leiden wie Heuschnupfen, Neurodermitis oder Asthma betroffen ist.

Jedoch erklärt diese genetische Komponente noch nicht den enormen (inzwischen allerdings abgeflachten) Aufwärtstrend bei den Allergien seit den 1970er-Jahren. Allergien zählen heute zu den häufigsten Erkrankungen bei Kindern in Deutschland. Als Mitursachen gelten daher Faktoren wie etwa eine erhöhte Pollenbelastung, gewandelte Ernährungsgewohnheiten oder modifizierte Hygieneverhältnisse.

Schützend gegen Allergien scheint auch den KiGGS-Daten zufolge beispielsweise das Aufwachsen in einer ländlichen Region zu sein – was auf einen verstärkten, für die Reifung des Immunsystems förderlichen Kontakt mit bestimmten Mikroben auf Bauernhöfen zurückgehen könnte. Auch eine früh einsetzende Kita-Betreuung und das Vorhandensein älterer Geschwister wirken der Allergientstehung eher entgegen.

Gesundheit und Familienbande

Wie wichtig gerade die Familienkonstellation für das Wohlergehen von Kindern ist, wird bei einem weiteren verbreiteten Gesundheitsproblem deutlich. So finden sich laut KiGGS, ähnlich wie in anderen europäischen Ländern, bei jedem fünften Heranwachsenden zwischen 3 und 17 Jahren Hinweise auf Verhaltens- oder Hyperaktivitätsprobleme, emotionale Belastungen oder Schwierigkeiten mit Gleichaltrigen. Längst nicht immer führen solche psychischen Auffälligkeiten zu einer echten Störung im medizinischen Sinn, sie offenbaren aber eine erhöhte seelische Anfälligkeit dieser Jungen und Mädchen.

Insbesondere Familienkonflikte, aber auch Konflikte in der Familie der Eltern, Unzufriedenheit in der Partnerschaft oder eine elterliche psychische Erkrankung leisteten den Problemen der Heranwachsenden Vorschub, sagt Hölling. Auch



RKI-Standort in Berlin-Tempelhof

Kinder von Alleinerziehenden – vor allem wenn diese arbeitslos sind – unterliegen einem größeren Risiko.

»Natürlich ist ein Kind nicht per se deshalb gefährdet, weil es in einer Ein-Eltern-Familie lebt«, stellt Hölling klar. »Ein unbeschwertes Aufwachsen ist in den unterschiedlichsten Konstellationen möglich.« Allerdings sehe sich ein Teil der Alleinerziehenden mit deutlich höheren Herausforderungen im Alltag konfrontiert. Gerade wenn positive Erfahrungen aus einer beruflichen Tätigkeit fehlten seien die Eltern selbst oft verunsichert und könnten ihren Kindern weniger emotionale Stabilität bieten, sagt Hölling. Zudem weisen manche Alleinerziehende ein ungünstigeres Gesundheitsverhalten auf, rauchen beispielsweise häufiger und konsumieren öfter Alkohol oder Schlafmittel oder essen weniger regelmäßig.



Die Bedeutung der sozialen Lage

Sozial bedingte Zusammenhänge wirken sich bisweilen sogar schon aus, bevor ein Kind geboren wird. »Bereits während der Schwangerschaft erfolgen wichtige Weichenstellungen«, bekräftigt Höllings Kollege Thomas Lampert. Er erforscht mit seinem Team, wie etwa Einkommen, Bildung, berufliche Stellung und andere Aspekte des **sozialen Status** die Gesundheit prägen.

Tatsächlich zeigen die Daten aus dem RKI-Gesundheitsmonitoring, dass unter Schwangeren mit einem hohen Sozialstatus nur etwa eine von fünfzig raucht – unter sozial benachteiligten Müttern aus der unteren Statusgruppe dagegen eine von vier. »Dieses sozial unterschiedliche Rauchverhalten kann für die Kinder noch Jahrzehnte später gesundheitlich bedeutsam sein«, unterstreicht Lampert. So sei aus internationalen Langzeitstudien bekannt, dass Erwachsene, deren Mütter während der Schwangerschaft geraucht haben, häufiger unter Atemwegs- und Herzkrankheiten leiden.

Ganz generell finden sich für viele Gesundheitsprobleme Zusammenhänge mit dem Sozialstatus. »In unteren Statusgruppen treten bestimmte Erkrankungen nicht nur häufiger, sondern auch früher auf, und nehmen öfter einen ungünstigen Verlauf«, sagt Lampert. So seien in Deutschland

SOZIALER STATUS

Der soziale Status ist ein Konzept aus der Soziologie und gibt die Position innerhalb der gesellschaftlichen Rangordnung wieder. In epidemiologischen Studien wird er oft in Form eines Index erfasst, in den das Haushaltsnettoeinkommen der Teilnehmer, ihre berufliche Stellung und ihr Bildungsniveau einfließen. Typischerweise unterscheidet man anhand des Index zwischen hohem, mittlerem und niedrigem Status, quasi zwischen drei gesellschaftlichen Schichten. Der standardisierte Statusindex spiegelt die konkrete Lebenswirklichkeit eines Einzelnen nur bedingt. Er erlaubt jedoch vergleichsweise einfache und statistisch aussagekräftige Analysen zu den sozialen Einflüssen auf die Gesundheit.



Im Rahmen des bundesweiten Gesundheitsmonitorings führt das Robert Koch-Institut regelmäßig telefonische Gesundheitsbefragungen durch



Ein intaktes Umfeld aus Familie, Freunden oder Kollegen ist gut für die Gesundheit

Herzinfarkt, Schlaganfall oder Diabetes mellitus bei Erwachsenen mit niedrigem Sozialstatus nahezu doppelt so häufig zu beobachten wie in der oberen Statusgruppe. Auch die Verbreitung von Adipositas falle unter sozial schlechter Gestellten höher aus, was sich bereits im Kindesalter bemerkbar macht. Umgekehrt treten allergische Erkrankungen häufiger bei Kindern aus gut situierten Elternhäusern auf.

Die eigentlichen Gründe für den offensichtlichen Einfluss sozioökonomischer Faktoren sind dabei vielfältig und nicht immer leicht zu durchschauen. Geld allein macht noch nicht gesund – ermöglicht aber einen höheren Lebensstandard, eröffnet Möglichkeiten zur gesellschaftlichen Teilhabe und verleiht soziale Sicherheit. An der beruflichen Position hängen einerseits Selbstwert, Anerkennung und Prestige, andererseits kann ein Job bei fehlender Wertschätzung und mangelndem Kontrollgefühl zur emotionalen Dauerbelastung werden oder auch, wie etwa im Straßenbau, mit körperlichen Risiken einhergehen.

Eine gute Bildung schließlich sei meist nicht nur mit größerem Wissen über Gesundheit und Krankheit verbunden, sagt Lampert. Vielmehr eröffnet sie insgesamt eine andere Lebensperspektive, stärkt das Gefühl, die eigene Zukunft

beeinflussen zu können, und erleichtert die Informationsbeschaffung im Gesundheitssystem und die Kommunikation mit den Ärzten. Wie sehr dagegen Kommunikationsbarrieren die gesundheitliche Versorgung erschweren, zeigen zahlreiche internationale Studien besonders deutlich am Beispiel von Migranten und Geflüchteten. Neben Erfahrungen von Gewalt und Diskriminierung fehlen ihnen oft die sprachlichen Mittel, um Bedürfnisse und Interessen zu formulieren und Behandlungs- und Präventionsangebote ausreichend in Anspruch zu nehmen.

Schützende Einflüsse

Indes müssen Gesundheitsprobleme und Krisen keineswegs schicksalhaft sein – sondern können in vielen Fällen durch andere, schützende Einflüsse kompensiert werden. Stets haben die Wissenschaftler am RKI neben den Risiko- daher auch die Schutzfaktoren im Blick. Die Widerstandsfähigkeit gegen Krisen bezeichnet man dabei als **Resilienz**.

Beispielsweise habe eine Analyse repräsentativer Daten gezeigt, dass die gesundheitlich oft gravierenden Auswirkungen einer Arbeitslosigkeit durch ein gutes Netz sozialer Beziehungen deut-

RESILIENZ

Als Resilienz wird in der Gesundheitsforschung die Widerstandsfähigkeit gegenüber gesundheitlichen Risiken und Krisen bezeichnet. Sie geht auf verschiedenste Faktoren zurück, zu denen etwa genetische oder psychische Eigenschaften ebenso gehören wie die Unterstützung durch die Familie und soziale Gemeinschaft. Resilienz ist kein statisches Merkmal, sondern kann sich im Laufe des Lebens verändern und gezielt gefördert werden. Das Gegenteil von Resilienz, die erhöhte Anfälligkeit für gesundheitliche Belastungen, nennt man Vulnerabilität.



Etwa die Hälfte der Erwachsenen treibt regelmäßig mindestens eine Stunde pro Woche Sport

lich abgemildert werden, berichtet Lampert. Ein intaktes Umfeld aus Familie, Freunden, Nachbarn oder Kollegen – Soziologen sprechen auch von sozialem Kapital – scheinbar quer durch alle Schichten ein Garant der Gesundheit zu sein.

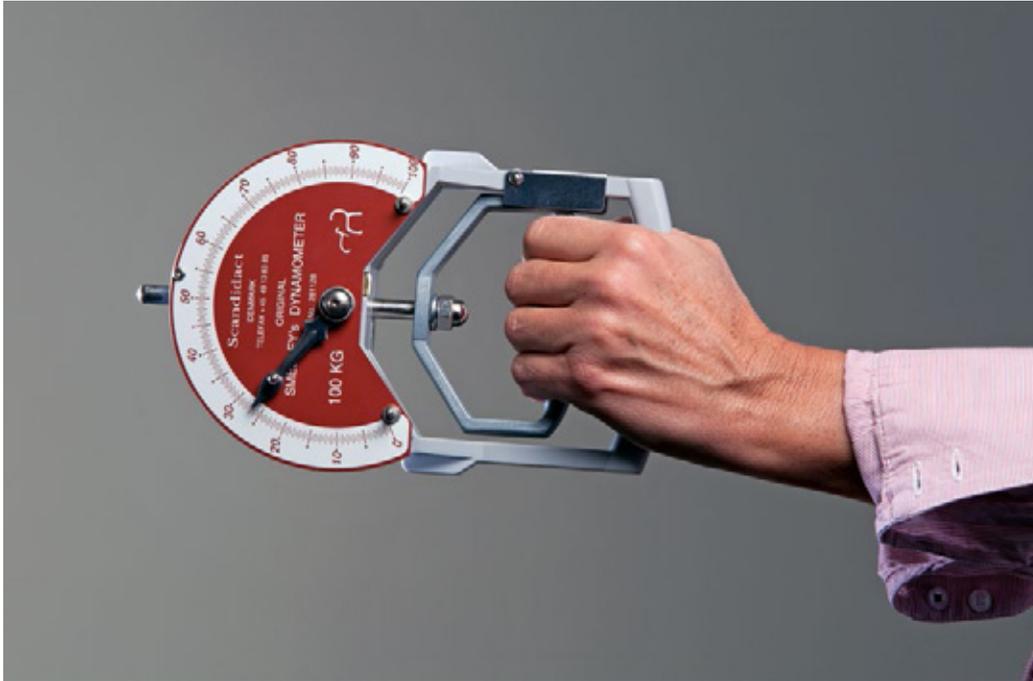
»Auch ein Kind, das vorübergehend aus der Norm herausfällt, aber gute Unterstützung von außen bekommt, kann seine Schwierigkeiten in der Regel meistern«, pflichtet Heike Hölling bei. So könne etwa ein großer Freundeskreis helfen, familiäre Probleme aufzufangen. Nicht minder wichtig für die Resilienz bei Kindern sind Anregungen und Erfolgserlebnisse in der Schule. Statistisch nachweisbar ist, dass Grundschüler, die den Wechsel aufs Gymnasium schaffen, später weniger Verhaltensauffälligkeiten zeigen. Zudem rauchen sie seltener und werden seltener adipös – was im Umkehrschluss heißt, dass eine gute Schulbildung zugleich eine Investition in die Erhaltung der Gesundheit bedeutet.

Hinzu kommen jene Schutzeffekte, die auf die psychischen Ressourcen jedes Einzelnen zurückgehen: Menschen, die ein positives Temperament, Neugier oder einen starken Willen mitbringen,

können mit Schwierigkeiten oft besser umgehen als andere. Wer Glück und Geborgenheit erlebt, hat späteren Krisen etwas entgegenzusetzen. Und wer in der Welt und dem eigenen Leben einen Sinn sieht und überzeugt ist, selbst etwas bewirken zu können, dürfte eher bereit sein, ein gesundheitlich folgenreiches Verhalten zu überdenken und zu verändern.

Das neue Altern

Gerade bei den chronischen Krankheiten, die mit zunehmendem Lebensalter in den Vordergrund rücken, zählen individuelle Verhaltensgewohnheiten zu den wichtigsten vermeidbaren Risikofaktoren. Lange bekannt ist etwa, dass Rauchen, Bewegungsmangel, Fehlernährung und Übergewicht einem späteren Herzinfarkt Vorschub leisten. Bemerkenswert genug: Das Gesundheitsverhalten in der Bevölkerung hat sich teilweise gewandelt – zum Positiven. Wie die vom RKI durchgeführte



Mit der Greifkraftmessung wird bei Älteren die Stärke des Händedrucks erfasst, der für viele Alltagsaktivitäten wichtig ist. Die Untersuchung gibt damit Hinweise auf den Gesundheitszustand

Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS) belegt, rauchen Männer und Frauen hierzulande deutlich weniger als noch Ende der 1990er-Jahre und sind zugleich sportlich aktiver. Darüber hinaus ist der Cholesterinspiegel im Blut, ein wesentlicher Risikoparameter bei der Entstehung von Herz-Kreislauf-Krankheiten, heute im Schnitt bei beiden Geschlechtern geringer. Dies könnte vor allem auf ein günstigeres Ernährungs- und Bewegungsverhalten zurückgehen, teilweise aber auch auf eine verbesserte medizinische Behandlung.

»Durch den Wandel von Verhaltensmustern und Lebensverhältnissen verschieben sich auch die gesundheitlichen Risiken und das Krankheitsspektrum kontinuierlich«, sagt Christa Scheidt-Nave, die mit ihren Kollegen die Daten zur Gesundheit Erwachsener analysiert. Beispielhaft lässt sich dies an der Situation älterer Menschen ablesen.

So ist etwa der Zuwachs an sportlicher Aktivität bei den Älteren besonders groß. Laut DEGS

stieg der Anteil der 70- bis 79-jährigen Männer und Frauen, die mindestens eine Stunde pro Woche Sport treiben, in den letzten zwei Jahrzehnten von jeweils unter 20 auf über 40 Prozent. Auch die körperliche Funktionsfähigkeit im Alltag hat sich gesteigert, wie vergleichende Analysen in DEGS und dem früheren Bundesgesundheitsurvey 1998 zeigen – in der Altersgruppe 50 bis 79 Jahre sind die Menschen heute insgesamt besser in der Lage, Alltagsaktivitäten wie Treppen steigen zu verrichten.

Doch erweitert sich nicht nur der körperliche Aktionsradius. Es gibt Hinweise aus anderen epidemiologischen Studien, dass ältere Menschen heutzutage auch kognitiv fitter sind, sagt Scheidt-Nave. Das Altern insgesamt und der Blick auf das eigene Altern wandeln sich. Eine Facette ist dabei auch die zunehmende Durchdringung der Lebensbereiche mit digitalen Kommunikationsmedien. Während Erwachsene, die im Beruf stehen, dies mitunter als Erreichbarkeitszwang

und Entgrenzung der Arbeit erfahren, könne der Umgang mit Smartphone und Internet im Alter durchaus geistige Impulse verleihen, verdeutlicht Scheidt-Nave.

Derlei gesellschaftliche Entwicklungen sind nicht zuletzt deshalb bedeutsam, weil beispielsweise das Demenzrisiko nach heutigem Wissen nicht nur durch den Rückgang der Herz-Kreislauf-Erkrankungen, zunehmende körperliche Aktivität und gesündere Ernährung, sondern auch durch bessere Bildung und kognitiv stimulierende Alltagseinflüsse verringert wird. »Die zeitliche Entwicklung von wichtigen Einflussfaktoren auf das Demenz-Risiko werden wir in Deutschland anhand unserer Daten aus bundesweiten Gesundheitsstudien weiter beobachten«, bestätigt Scheidt-Nave.

Eine Herausforderung bleibe die Erhaltung der Gesundheit – und die Bewältigung von gesundheitlichen Krisen – im Alter gleichwohl, fügt

Auf einen Blick

Die Gesundheit hängt von einem Wechselspiel vielfältiger Einflüsse ab, zu denen genetische Eigenschaften und Geschlecht ebenso wie Verhaltensgewohnheiten, Umweltfaktoren, Familienstrukturen und soziale Lebensbedingungen zählen. Dies kann zu einer ungleichen Verteilung gesundheitlicher Risiken in der Bevölkerung führen. Anhand bundesweit repräsentativer Daten analysieren die Wissenschaftler des Robert Koch-Instituts, wie sich beispielsweise das familiäre und schulische Umfeld auf das kindliche Wohlergehen auswirken, welche Bedeutung Einkommen, berufliche Stellung, Bildungsniveau oder Migrationsstatus im Zusammenspiel mit Lebensstilfaktoren wie Ernährung, körperlicher Aktivität, Rauchen und Alkoholkonsum für die Gesundheit besitzen und wovon die gesundheitliche Lage im Alter beeinflusst wird. Die Analysen liefern wichtige Ansatzpunkte, um durch gezielte Prävention und Gesundheitsförderung Risiken zu reduzieren und gesundheitliche Unterschiede möglichst auszugleichen.



Ältere sind heutzutage kognitiv fitter

Scheidt-Nave hinzu. Oft treten in späteren Lebensjahren mehrere Krankheiten gleichzeitig auf, zudem hängen physische und psychische Gesundheit aufs Engste zusammen. Für die medizinische Versorgung älterer Menschen ist vor allem relevant, dass bei Patienten mit Depressionen häufig auch Diabetes, Herzerkrankungen oder Demenz auftreten. Alterstypisch ist zudem ein hoher Arzneimittelkonsum, der durch mögliche Nebenwirkungen neue Risiken schafft.

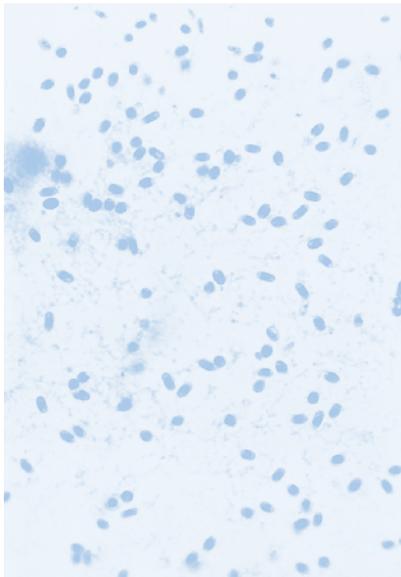
Tatsächlich befindet sich die Gesundheit alter Menschen bisweilen in einem fragilen Gleichgewicht, in dem sich Risiko- und Schutzfaktoren die Waage halten müssen, sagt Scheidt-Nave. Dabei komme auch der soziale Charakter des Gesundheitsens in besonderem Maße zum Tragen. Bekannt ist, dass ein Verlust sozialer Kontakte oft zur Zuspitzung chronischer Krankheiten führt, mit Gebrechlichkeit in der Folge. »Wer dagegen von anderen unterstützt wird, kann auch seine Autonomie und Lebensqualität oft länger bewahren.«



DATENSTRÖME

IN DER ANALYSE

Bioinformatische Algorithmen und mathematische Modelle helfen Zusammenhänge in komplexen Massendaten aufzudecken – und dadurch Infektionsrisiken besser zu durchschauen. Die Dynamik von Epidemien lässt sich sogar vorhersagen.



Infektionsschutz im Datenzeitalter

Der Strom der Daten prägt nicht nur das Alltagsleben. Längst ist das Management – und die Auswertung – massenhaft anfallender Informationen zu einem Kernbestandteil von Infektionsforschung und Gesundheitsschutz geworden. Kluge Datenanalysen könnten etwa helfen, Infektionsketten oder die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen besser zu durchschauen – und die Dynamik von Epidemien teilweise sogar vorherzusagen.

»Für unsere Arbeit werden bioinformatische Analysemethoden immer wichtiger«, unterstreicht Lothar H. Wieler, Präsident des Robert Koch-Instituts (RKI). So entwickeln gleich mehrere Teams am RKI innovative Strategien, um Daten nicht nur automatisiert, sondern möglichst ohne Zeitverzug und mithilfe lernfähiger Algorithmen und mathematischer Modelle auszuwerten.



»Schon die schiere Datenmenge, mit der wir es heute zu tun haben, ist beeindruckend«, bemerkt Wieler. Beispielsweise fallen bei der Untersuchung von Krankheitserregern oft gleichzeitig Daten aus hochauflösenden elektronenmikroskopischen und molekulargenetischen Verfahren an, die rasch das Maß des Überschaubaren sprengen. Allein im Jahr 2015 habe das RKI ein Datenvolumen von rund 100 Terabyte generiert – entsprechend der Speicherkapazität von etwa 20.000 handelsüblichen DVD. »Diese Menge wird sich voraussichtlich jedes Jahr verdreifachen«, fügt Wieler hinzu. Angesichts der Bedeutung des Themas besitze das RKI, als erste außeruniversitäre Forschungsstätte in Deutschland überhaupt, mittlerweile eine eigene Data Policy – ein Codex, der grundsätzlich regelt, wie Forschungsdaten erhoben, geprüft, aufbereitet, gespeichert und zugänglich gemacht werden sollten. Zudem entwickelt das RKI seine Regeln zum Datenschutz beständig weiter, um auch diesen wachsenden Erfordernissen Rechnung zu tragen.

Generell wird die Datenexplosion in der heutigen Zeit mit dem Schlagwort »Big Data« umschrieben. Gemeint sind damit Datenströme, die zu groß, komplex und heterogen sind oder sich zu schnell ändern, als dass sie mit klassischen Datenverarbeitungsverfahren ausreichend analysiert werden können. In wissenschaftlichen Feldern wie der Molekulargenetik, der Klimaforschung oder Kernphysik fallen solche Massendaten ebenso an wie in zahlreichen anderen Lebensbereichen, etwa bei weltweiten Börsenfinanztransaktionen oder der Kommunikation in sozialen Medien.

Tatsächlich spekulieren viele Infektionsexperten, dass sich durch Verknüpfung und Auswertung von Massendaten gerade auch dynamische Phänomene wie Krankheitsausbrüche genauer verstehen lassen. Salopp formuliert: Im schnell wachsenden Haufen der Daten könnten manch unerkannte Signale stecken, die den Infektionsschutz stärken helfen.

Signale aus dem Erreger-Genom

Ein Beispiel ist die Analyse genetischer Daten von Krankheitserregern. Durch rasante technologische Fortschritte bei der Erbgut-Sequenzierung – man spricht von Sequenzierverfahren der zweiten und dritten Generation – können heute komplette Genome kostengünstig und in kurzer Zeit entziffert werden. Die vollständige DNA eines Bakteriums etwa besitzt typischerweise einige Millionen einzelne Bausteine. »Mittlerweile lassen sich aber bereits bei einem einzigen Experiment mehrere Milliarden DNA-Basen sequenzieren«, verdeutlicht Bernhard Renard, Leiter einer Forschungsgruppe zur Bioinformatik. Mit seinem Team entwickelt er spezielle Computeralgorithmen, um aus den genomischen Erreger-Daten, »die im Handumdrehen ganze Festplatten füllen«, die interessantesten Signale überhaupt filtern zu können. »Die Herausforderung liegt nicht mehr so sehr in der Gewinnung – sondern in der Analyse von Daten«, konstatiert Renard.

Freilich sind die modernen Hochdurchsatz-Untersuchungsverfahren ein wertvolles Instrument für den Infektionsschutz. Gegenüber früheren, weniger umfassenden Methoden lässt sich durch die Komplet-Sequenzierung des Erreger-Genoms beispielsweise präziser klären, welcher genaue Subtyp eines Krankheitserregers hinter einem Ausbruch steckt oder ob gleich mehrere, leicht verschiedene Stämme zirkulieren – die dann womöglich jeweils anders bekämpft werden müssen. Tatsächlich liege der Unterschied zwischen antibiotikaresistenten Bakterien und ihren nichtresistenten Artgenossen oft in weniger als zehn DNA-Bausteinen, sagt Renard.

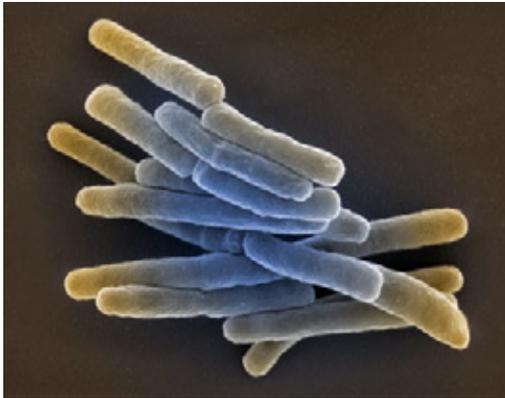
Auch verborgene Infektionsketten ließen sich anhand solcher geringen Sequenzvariationen besser durchschauen, fügt Torsten Semmler hinzu, Leiter der Nachwuchsgruppe »Mikrobielle Genomik«. Dies kann beispielsweise entscheidend sein, wenn etwa in München, Köln und Hamburg gehäuft Infektionen durch Tuberkulosebakterien auftreten – aber zunächst unklar bleibt, ob zwischen den Erkrankungsfällen eine Verbindung

besteht, dieser Subtyp womöglich häufig auch im Ausland auftritt. So können Hinweise gegeben werden, wie die Übertragungskette am besten gekappt werden kann. Da sich Krankheitserreger durch eine molekulare Evolution im Laufe der Zeit verändern, würden in solch einem Fall identische Erreger-Genome aus unterschiedlichen Patientenproben darauf hindeuten, dass sich die betreffenden Personen unmittelbar angesteckt haben – während divergierende Gen-Codes für längere Infektionsketten oder auch ganz unterschiedliche Erregertypen sprechen.

Eben diese Zusammenhänge wollen Renard und Kollegen nun automatisiert mithilfe maschineller Lernalgorithmen und mathematisch basierter Netzwerkmodelle analysieren. »Dabei geht es uns nicht nur um die wahrscheinlichsten Infektionsketten, sondern auch die statistische Zuverlässigkeit der Modellierung«, unterstreicht Bernhard Renard. So laufen Sequenzanalysen im Labor nie mit hundertprozentiger Genauigkeit ab – gerade bei sehr großen Datenmengen bedarf es daher ausgefeilter Korrekturmechanismen in

BIG DATA

Mit dem Schlagwort Big Data sind komplexe und oft schnell veränderliche Massendaten gemeint, die sich mit herkömmlichen Datenverarbeitungsmethoden meist nur unzureichend analysieren lassen. Der Begriff ist nicht exakt definiert und unterliegt einem Wandel, weist jedoch generell auf das Phänomen explosionsartig angewachsener Datenströme in zahlreichen Lebensbereichen hin. Beispiele sind der Datenverkehr im Internet, aber auch die rasant gestiegene Menge verfügbarer genetischer Daten in der Medizin. Bei Big-Data-Analysen kommen oft spezielle Computeralgorithmen und Methoden der künstlichen Intelligenz zum Einsatz, um auch in unstrukturierten und heterogenen Datenquellen unerwartete statistische Muster und Zusammenhänge aufzudecken. Auch dynamische Phänomene, wie die Ausbreitung von Infektionskrankheiten, können mit diesem Ansatz besser erklärt werden.



Bioinformatik ermöglicht auch bei Tuberkulose-Bakterien neue Einblicke in das Infektionsgeschehen

den Analyse-Algorithmen, um irreführende Interpretationen zu vermeiden.

Langfristiges Ziel der Experten am RKI ist, für eine ganze Reihe von meldepflichtigen Erregern – von Tuberkulosebakterien über Salmonellen bis hin zu HIV – das komplette Genom routinemäßig zu erfassen. Eine solche molekulare Surveillance werde ganz neue Einblicke in die Dynamik des Infektionsgeschehens hierzulande geben, ist Renard überzeugt. Bereits heute stehen dem RKI dazu mehrere Hochgeschwindigkeits-Sequenzierautomaten und eine leistungsfähige IT-Infrastruktur zur Verfügung. Zudem erlaubt eine Kooperation mit der Freien Universität Berlin, auch deren Supercomputer zu nutzen.

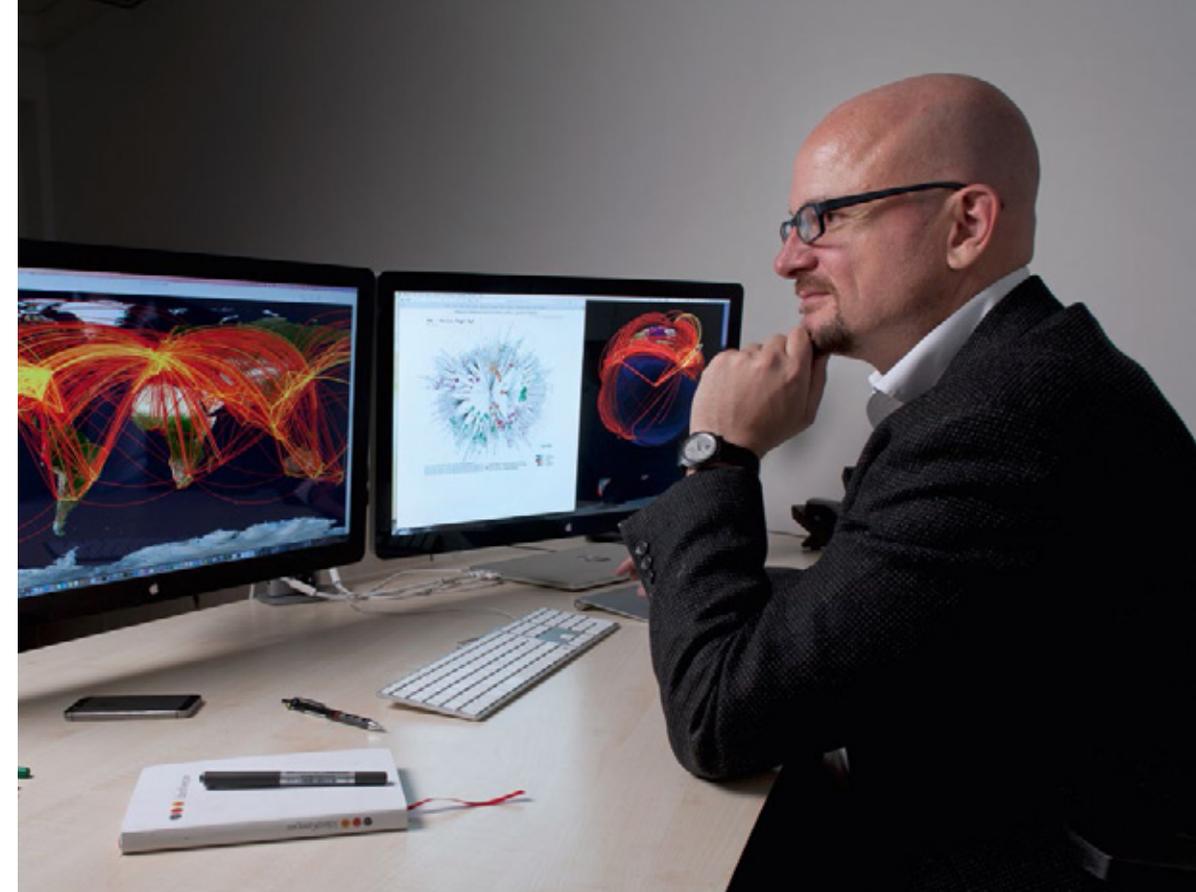
Die Geographie der Epidemien

Selbst vorhersagen lässt sich die Dynamik von Epidemien anhand von innovativen Datenmodellen. Allerdings geht es dabei zunächst nicht um genomische Daten – sondern Informationen über Verkehrs- und Transportwege. »Wir haben uns gefragt: Wie erklären sich scheinbar hochkomplexe Phänomene wie die Ausbreitung

einer weltweiten Grippewelle?«, schildert Dirk Brockmann. Er leitet am RKI die Projektgruppe Epidemiologische Modellierung von Infektionskrankheiten, einem Kooperationsprojekt mit der Humboldt-Universität Berlin. Bei herkömmlichen Ansätzen hätten Wissenschaftler versucht, die Erregerverbreitung anhand konventioneller geographischer Karten zu verstehen, sagt Brockmann. Dies erfordere aber ausgesprochen komplizierte Modelle und führe nur teilweise zum Erfolg. Denn die Geschwindigkeit einer Krankheitswelle steht oft nicht mit der eigentlichen Entfernung zwischen zwei Orten in Beziehung, und die Ausbreitung scheint häufig keinem geregelten Muster zu folgen.

Brockmanns Team ging daher einen anderen Weg. Der Clou: Die Wissenschaftler analysierten das Netz der weltweiten Flugrouten und passten die geographischen Entfernungen anhand des Passagieraufkommens in einer Computersimulation an. Dadurch entstand quasi eine neue Art Weltkarte. In einem solchen Szenario liegt beispielsweise London näher an New York als an mancher englischen Kleinstadt. »Im Grunde liegt die Überlegung auf der Hand: Je mehr Verkehr zwischen zwei Orten herrscht, desto enger sind sie effektiv verbunden und umso wahrscheinlicher ist auch die Erregerverbreitung«, erläutert Brockmann. Tatsächlich ließ sich in der neuen, mathematisch modellierten Karte zeigen, dass beispielsweise die sogenannte Schweinegrippe im Jahr 2009 ausgehend von Mexiko in einer sehr vorhersehbaren kreisförmigen Welle über die Welt gewandert war (so, als hätte man einen Stein ins Wasser geworfen).

Gerade bei wichtigen Viruserkrankungen wie Grippe oder Ebola, die direkt von Mensch zu Mensch übertragen werden, sei das globale Flugnetz mit seinen rund 4.000 Flughäfen und jährlich drei Milliarden Passagieren ein Schlüssel für das Verständnis von weltweiten Epidemien, sagt Brockmann. Geht es dagegen um lokal begrenzte Ausbrüche beispielsweise in einem urbanen



»Jede Epidemie besitzt gewissermaßen ihre eigene Geographie« - der Physiker Dirk Brockmann forscht zur Verbreitung von Infektionskrankheiten

Ballungsraum, kann das tägliche Pendleraufkommen für die Erregerverbreitung ausschlaggebend sein. Bei lebensmittelbedingten Infektionen indes hängt die effektive epidemiologische Distanz zwischen zwei Orten weniger am Personenverkehr als an Warentransportwegen. »Für verschiedene Erreger müssen wir unterschiedliche Mobilitätsnetze analysieren«, sagt Brockmann. Jede Epidemie besitzt gewissermaßen ihre eigene Geographie.

Unterdessen entwickeln die RKI-Experten ihre Modelle bereits weiter. So ist es sinnvoll, beispielsweise für den Fall einer Grippepandemie neben Flugverkehrsdaten auch Informationen über die molekulare Evolution des Virusgenoms in die Simulation einzubeziehen. Denn die genetischen Veränderungen erlauben zusätzliche Rückschlüsse auf die Wanderung der Erreger. »Die Integration ganz unterschiedlicher Daten in kombinierte Modelle ist derzeit eines der spannendsten Forschungsfelder«, sagt Brockmann. »Natürlich ist

jedes Computermodell nur eine Annäherung an die Wirklichkeit«, fügt Brockmann hinzu. Insbesondere lasse sich menschliches Verhalten kaum vorab simulieren – ob also zum Beispiel in der Bevölkerung besonnene oder panische Reaktionen vorherrschen oder wie gut Quarantänemaßnahmen umgesetzt werden. Daher könnten in der Regel auch keine genauen Erkrankungszahlen vorhergesagt werden. Gleichwohl aber lieferten bereits die jetzigen Modelle gute Prognosen, wo etwa ein in China neu aufgetauchtes Grippevirus als nächstes ankommt und über welche Routen es sich am stärksten verbreitet – was für die Planung von Seuchenabwehrmaßnahmen unschätzbaren Wert besitze. Zudem streben Brockmann und Kollegen an, ihre Modellierungen zukünftig dynamisch an jeweils aktuelle Ausbruchdaten anzupassen und auch örtlich begrenzte Infektionswellen beispielsweise innerhalb eines Bundeslandes besser vorhersagen zu können.

Big Data für den verordnenden Arzt

Indes wollen die Wissenschaftler im RKI mit ihren Datenanalysen noch ein weiteres Infektionsrisiko genauer verstehen: die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in Krankenhäusern und Arztpraxen. Resistente Mikroben gelten weltweit als eines der bedeutendsten Probleme der Infektionsmedizin – wobei ihre Ausbreitung eng mit dem Verbrauch von Antibiotika zusammenhängt.

»Wir möchten zukünftig Daten zu beiden Aspekten für ganz Deutschland verknüpfen«, kommentiert Tim Eckmanns, der mit seinem Team ein bundesweites Überwachungssystem, die Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS), etabliert hat. Mittlerweile nehmen 600 Kliniken und 7.000 Arztpraxen daran teil. Dabei werden die Ergebnisse von Resistenztests von den jeweils auswertenden Labors online an das RKI übermittelt – etwa 1,5 Millionen Testresultate pro Jahr fließen so in die dortige Datenbank.

Allein zur Analyse dieses Datenstroms aus ARS seien spezielle Algorithmen notwendig, um einerseits riskante Trends und auffällige Muster im Resistenzspektrum zu erkennen, andererseits nicht unnötig falschen Alarm zu schlagen, schildert Eckmanns. Indes baut sein Team gemeinsam mit der Charité noch ein weiteres Erfassungssystem auf, bei dem Krankenhausapotheken den Verbrauch von Antibiotika an das RKI übermitteln. Bekanntermaßen begünstigt ein intensiver Einsatz der Mittel, etwa auf Intensivstationen, das Auftauchen von resistenten Mikroben – eben diese Zusammenhänge hofft Eckmanns' Team durch integrierte Analysen der beiden Datenflüsse genauer zu verstehen. Derzeit beteiligen sich rund hundert Kliniken an der Surveillance des Antibiotikaverbrauchs, langfristig wollen die RKI-Experten eine ähnlich hohe Abdeckung erreichen wie bei ARS.

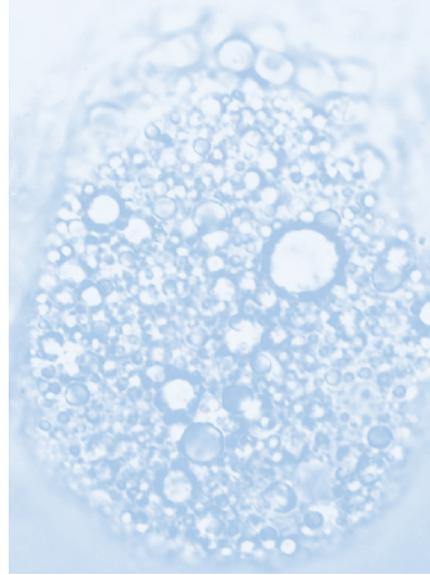
Die Resultate der kombinierten Surveillance ließen sich sogar noch mit einer dritten Datenquelle verknüpfen – den Erhebungen zu Krankenhausinfektionen in Deutschland, die vom entsprechenden Nationalen Referenzzentrum an der

Auf einen Blick

Die Analyse umfangreicher Datenströme ist heute ein Kernbestandteil von Infektionsforschung und Gesundheitsschutz. Dabei gewinnen innovative bioinformatische Methoden, Computeralgorithmen oder mathematische Modellierungen zunehmend Bedeutung. Die Wissenschaftler des Robert Koch-Instituts nutzen solche Ansätze, um beispielsweise mittels genetischer Hochdurchsatz-Untersuchungen von Krankheitserregern verborgene Infektionsketten aufzudecken. Ebenso erforschen sie Möglichkeiten der computergestützten Simulation und Vorhersage von Epidemien, etwa anhand von Daten zum internationalen Flugverkehr. Darüber hinaus werden Algorithmen entwickelt, um die Verbreitung von resistenten Erregern und die Zusammenhänge mit dem Verbrauch von Antibiotika auf Basis bundesweit erhobener Informationen genauer zu verstehen.

Berliner Charité in Zusammenarbeit mit dem RKI durchgeführt werden. Gerade eine solche Vernetzung verschiedener, teils heterogener Datenbestände sei richtungsweisend für die moderne Bioinformatik und ein typisches Merkmal von Big-Data-Ansätzen, sagt Eckmanns. »Hier liegt insgesamt ein großes Potenzial für den Gesundheitsschutz.«

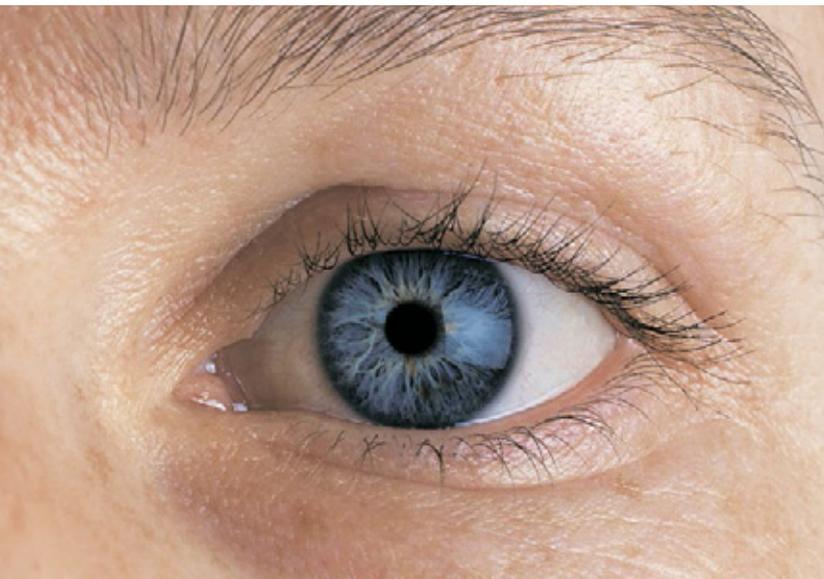
Bereits jetzt werden auffällige Ergebnisse aus der Antibiotika-Resistenz-Surveillance umgehend an die teilnehmenden Labors und Kliniken zurückgemeldet, um die Ausbreitung resistenter Keime rascher unterbinden zu können. Zukünftig wollen Eckmanns und Kollegen in Kooperation mit den Kassenärztlichen Vereinigungen zudem die niedergelassenen Ärzte direkt über die aktuelle Resistenzproblematik in ihrer Region oder auch ihrer jeweiligen Praxis informieren. Die Analyse der Datenströme im RKI käme den ambulant behandelnden Medizinern dann unmittelbar für eine gezielte Verordnung von Antibiotika zugute.



BIOTERRORISMUS

UNTER BEOBACHTUNG

Infektionserreger könnten absichtlich freigesetzt werden. Für die Erkennung und Bekämpfung solcher Ereignisse spielt das Robert Koch-Institut in Deutschland eine zentrale Rolle.



Böse Grüße per Post

Die Proben kamen am 2. November 2001, ein Freitagnachmittag. Sofort begannen die Experten am Robert Koch-Institut (RKI) ihre Analysen, während Presse und Öffentlichkeit mit äußerster Aufregung der Ergebnisse harhten: Würde sich der Verdacht eines bioterroristischen Anschlags bewahrheiten?

Tatsächlich ist seit den Milzbrandanschlägen im Oktober 2001 in den USA für jedermann klar: Anschläge lassen sich auch mit Krankheitserregern oder biologischen Giften (Toxinen) verüben. Damals erhielten amerikanische Zeitungsredaktionen und Politiker Briefe mit einem weißen Pulver – darin fanden sich Erreger des Milzbrands, einer Bakterieninfektion. Fünf Menschen starben, Dutzende mussten ins Krankenhaus, viele Tausende ließen sich prophylaktisch mit Antibiotika behandeln.

Auch in Deutschland tauchten in der Folge verdächtige Postsendungen auf. Zwar fanden sich in keiner der Sendungen bioterroristisch relevan-

te Erreger. Doch bei den Proben, die das Robert Koch-Institut am 2. November 2001 erreichten, war die Sache kniffliger. Denn ein mikrobiologisches Speziallabor hatte mit einem ersten – allerdings nur für klinische, nicht für Umweltproben geeigneten – Test mögliche Hinweise auf Milzbrand-Bakterien entdeckt. Drohte also Gefahr? Die Antwort stand nach wenigen Stunden fest: nein. Mit einer speziellen molekulargenetischen Analyseverfahren, der Polymerase-Kettenreaktion (PCR), konnten die RKI-Experten klären, dass die fragliche Probe zwar Bakterien enthielt, die den Milzbrandbakterien in manchen Eigenschaften ähnelten – selbst aber völlig ungefährlich waren.

Bekannt wurden in der Folge auch Anschlagversuche mit anderen Agenzien auf amerikanische Regierungseinrichtungen, beispielsweise die Zusendung von Briefen, die das Pflanzengift Rizin enthielten. »Glücklicherweise hat es bis heute in Deutschland keinen einzigen Fall eines bestätigten bioterroristischen Anschlags gegeben«, unterstreicht Lars Schaade, im RKI Leiter des Zentrums für Biologische Gefahren und Spezielle Pathogene, das in der Folge des heißen Herbsts von 2001 aufgebaut wurde. Wissenschaftler wie Politiker kamen damals schnell überein, dass man sich auf den Fall eines echten bioterroristischen Anschlags vorbereiten müsse. Noch Ende 2001 richtete man am RKI eine zentrale Informationsstelle (IBBS) ein, die wissenschaftliche Informationen zu den Krankheitserregern und Toxinen sammelt und bewertet, Vorschläge für Schutzmaßnahmen entwickelt und Einsatzkräfte und Behörden berät. Hinzu kamen weitere Teams von Wissenschaftlern, die besonders krankmachende (hochpathogene) Viren, Bakterien und Toxine erforschen und neue mikrobiologische Diagnosemethoden entwickeln. Mittlerweile ist das Zentrum für Biologische Gefahren und Spezielle Pathogene mit seinen rund 100 Mitarbeitern zu der zentralen Stelle in Deutschland für die Erkennung, Beurteilung und Bewältigung bioterroristischer Gefahrenlagen geworden.

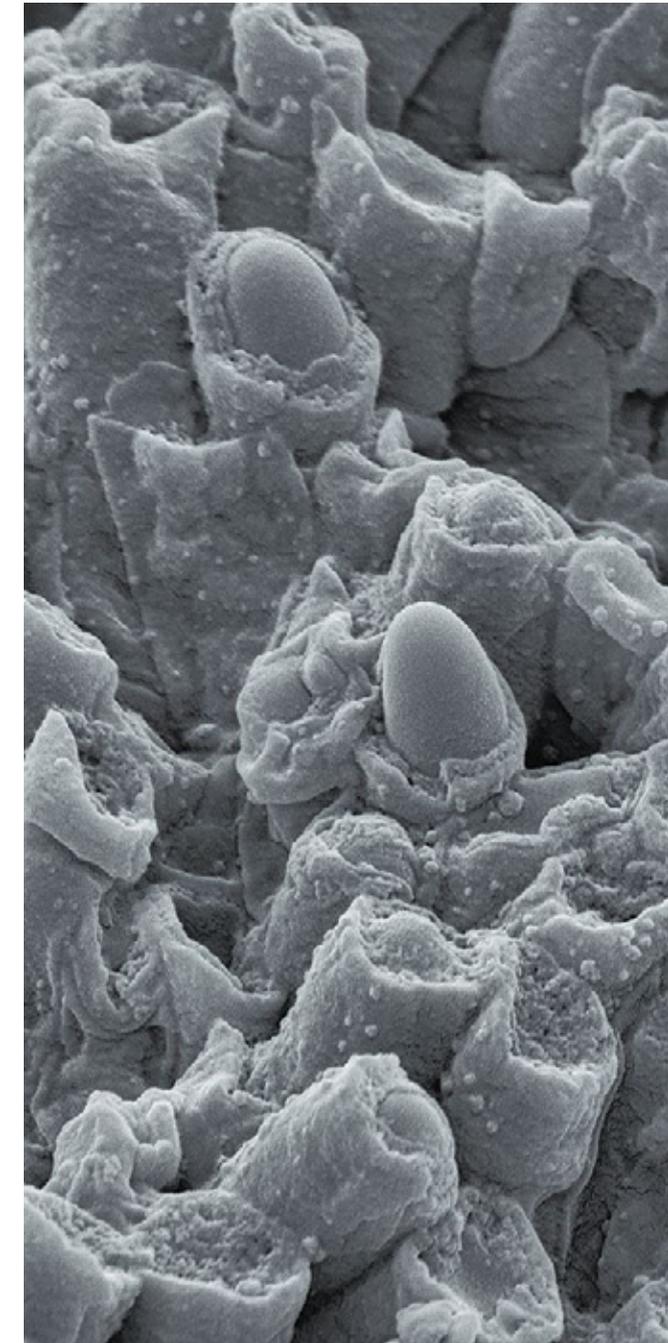
Das dreckige Dutzend

Das »dreckige Dutzend« – so nennen manche Experten das Ensemble von Erregern und Giften, die zumindest theoretisch für Terroranschläge in Frage kämen. Neben den Milzbrandbakterien gehören dazu die Erreger von Pest und Hasenpest, zudem Pocken- und Ebola-Viren sowie das aus Bakterien stammende Botulinum-Toxin und das Pflanzengift Rizin.

Eines der bekanntesten Beispiele sind die Pocken: Seit alters hatte die durch typische Hautpusteln gekennzeichnete Viruserkrankung heftige Epidemien verursacht, bei der mehr als ein Viertel der Erkrankten starb. Erst nach dem Zweiten Weltkrieg ermöglichten internationale Impfkampagnen den Sieg über die Pocken. Tatsächlich ist seit 1978 weltweit niemand mehr an den Pocken erkrankt, die Impfpflicht wurde daraufhin aufgehoben. Doch was würde passieren, wenn heute zum Beispiel ein mit Pocken Infizierter in einer Großstadt U-Bahn fährt? Mit welchen Folgen muss man bei einer absichtlichen Verbreitung der Viren in einem Fußballstadion rechnen? Reicht der Impfschutz in der Bevölkerung noch aus, um eine größere Epidemie zu vermeiden?

»Potenzielle Gefährdungen müssen nüchtern und vorausschauend durchdacht werden, um geeignete Gegenmaßnahmen zu entwickeln«, unterstreicht Christian Herzog, Leiter der IBBS. So wurde beispielsweise ein **Pockenrahmenkonzept** erstellt, das festlegt, wie Regierung, Behörden und Einrichtungen des Katastrophenschutzes beim plötzlichen Auftreten von Pockenfällen reagieren sollten.

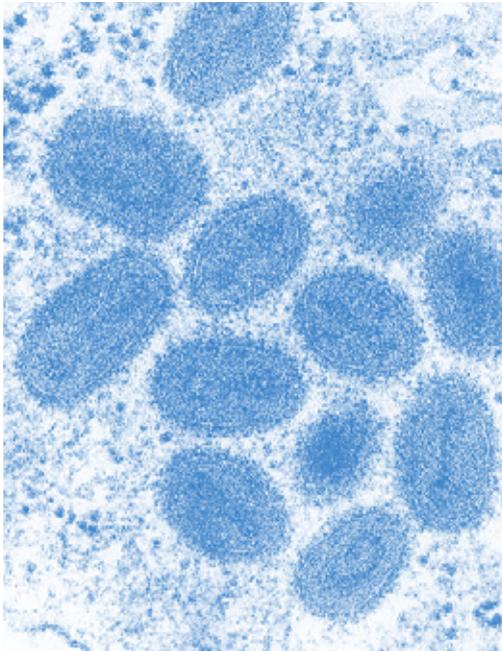
Darüber hinaus führt das RKI spezielle Trainings für Ärzte und Rettungsdienste im Umgang mit hochpathogenen Erregern durch. Dabei wird zum Beispiel trainiert, wie sich ein Seuchenschutzanzug korrekt anlegen lässt und welche besonderen Maßnahmen bei Transport und Behandlung von hochinfektösen Personen notwendig sind. Zudem berät das Zentrum für Biologische Gefahren und Spezielle Pathogene die Bundesministerien bei der nationalen und inter-



Milzbrand-Bakterien bei der Bildung eiförmiger Sporen, der Dauerform der Bazillen. Elektronenmikroskopische Aufnahme



Riskante Erreger im Alltag



Pockenviren vom letzten Pockenfall in Deutschland 1972. Elektronenmikroskopische Aufnahme

nationalen Entscheidungsfindung. So greift auch das Auswärtige Amt bei den Beratungen zum Bio-Waffenübereinkommen regelmäßig auf das vorhandene Fachwissen zurück.

Indes beschränken sich die Experten des Zentrums für Biologische Sicherheit keineswegs auf die Planung von Szenarien für den Katastrophenfall. »Wir wollen hochpathogene Krankheiten wie die Pocken, den Milzbrand oder den Botulismus auch ganz grundlegend besser verstehen«, erläutert Lars Schaade. So versuchen Wissenschaftler des RKI beispielsweise zu klären, warum manche Arten von Pockenviren nur den Menschen befallen, andere nah verwandte Pockenviren jedoch zahlreiche verschiedene Tierarten. Andere Untersuchungen sollen helfen, einen neuen und nebenwirkungsarmen Pockenimpfstoff, aber auch spezielle therapeutische Antikörper oder Medikamente gegen den Erreger zu entwickeln.

Fast alle für Terroranschläge in Frage kommenden Erreger kommen in der Natur vor und können auch spontane Krankheitsausbrüche auslösen. In den Jahren 2009 bis 2012 beispielsweise kam es insbesondere in Großbritannien, aber auch hierzulande zu teilweise tödlichen Milzbrandinfektionen bei Heroin-Konsumenten. Vermutlich waren sie durch Milzbrandsporen in verunreinigten Heroin-Chargen ausgelöst worden. In Nordrhein-Westfalen starben 2010 mehrere Hunde, nachdem sie Biodünger gefressen hatten, in dem sich überhöhte Konzentrationen des Pflanzengifts Rizin nachweisen ließen. Arbeiten am RKI kamen diesem Zusammenhang auf die Spur und führten dazu, die Sicherheit von Düngemitteln zu erhöhen.

Mehrfach gab es in den vergangenen Jahren Krankheitsausbrüche durch Kuhpockenviren. Wie sich dabei herausstellte, hatten sich Halter von Schmuseratten mit den Viren angesteckt, die bei verschiedenen Tierarten vorkommen und zwar deutlich weniger gefährlich als die Menschenpocken sind, aber durchaus zu heftigen Krankheitsverläufen führen können. »Die Expertise, die wir zur Erkennung und zur Abwehr bioterroristischer Angriffe entwickeln, kommt uns in all solchen Fällen natürlich sehr zugute«, unterstreicht Schaade. Beispielsweise konnte das RKI durch seine hoch empfindlichen Analysemethoden rasch zur Aufklärung der Kuhpockenfälle beitragen.

POCKENRAHMENKONZEPT

Das Pockenrahmenkonzept ist ein zwischen Bund, Ländern und Wissenschaft abgestimmter, unter Federführung des Robert Koch-Instituts entwickelter Notfallplan. Er liefert genaue Empfehlungen, welche nationalen und internationalen Behörden bei einem Pockenverdacht informiert werden müssen, wie man Kontaktpersonen im Umfeld des Kranken ermittelt und wann breit angelegte Impfkampagnen notwendig sind. Ebenso gibt das Konzept Ratschläge für das Informationsmanagement im Fall eines Pockenangriffs und leitet dazu an, wie die Öffentlichkeit informiert werden sollte.



Lars Schaade

Leiter des Zentrums für Biologische Gefahren und Spezielle Pathogene

Wie gut ist der Schutz vor Bioterror?

viele Menschen an welchem Ort erkrankt sind und mit wem sie Kontakt hatten, kann man die Situation beurteilen und den Akteuren vor Ort Maßnahmen wie Quarantäne, Impfungen und Medikamentengaben vorschlagen. Die möglichen Maßnahmen sind in Notfallplänen wie dem Pockenrahmenkonzept festgelegt und werden dann der Situation entsprechend angepasst. Man muss bei Ärzten und Einsatzkräften auch immer wieder das Bewusstsein schärfen, dass ein bioterroristischer Anschlag vorkommen könnte, wie die Erkrankungen aussehen könnten und wie man sich richtig verhält. Das versuchen wir durch Trainingskurse und Fortbildungsmaterialien zu erreichen.

Wie gut wäre der Schutz der Bevölkerung im Fall der Fälle?

◀ Ein ganz wichtiger Aspekt ist, dass die Verständigung im Ernstfall funktioniert: Sind zum Beispiel die Adresslisten der maßgeblichen Akteure aktuell? Haben sich die Krisenstäbe in einer Region schon einmal mit einem Seuchenausbruch auseinandergesetzt? Gibt es etwa genug Schutzausrüstung? Ist geklärt, wo die Kranken in einer Stadt versorgt werden? Mit Übungen werden die Pläne systematisch durchgespielt; Lücken können so erkannt und beseitigt werden. Bleiben wir beim Beispiel Pocken: Innerhalb weniger Tage würde für die gesamte Bevölkerung Impfstoff zur Verfügung stehen, die Pläne wurden geübt. Deutschland ist hier – auch im internationalen Vergleich – gut vorbereitet.

Herr Schaade, von welchen Erregern geht besonders großes terroristisches Potential aus?

◀ Es gibt eine Reihe der »üblichen Verdächtigen«, und deshalb bereiten wir uns auf unterschiedliche Fälle vor. Ein Anschlag mit Variola-Pockenviren wäre sicher am schwerwiegendsten. Der Erreger ist von Mensch zu Mensch übertragbar, ungeimpft sterben mehr als ein Viertel der Erkrankten. Durch eine rasche Impfung könnten die Menschen im Notfall aber geschützt werden. Seit den Siebzigerjahren gelten die Pockenviren als ausgerottet, lediglich zwei Hochsicherheitslaboratorien in den USA und Russland verfügen offiziell noch über Erreger zu Forschungszwecken. Die Wahrscheinlichkeit eines Angriffs mit Pockenviren ist also äußerst gering. Doch niemand kann mit Sicherheit sagen, ob Pockenerreger in früheren Jahren in fremde Hände gelangt sind.

Wie kann man sich auf Anschläge vorbereiten?

◀ Zuerst ist es wichtig, den Erreger zu identifizieren. Daher ist es unser Ziel, die diagnostischen Verfahren möglichst schnell und zuverlässig zu machen. Mit dem Wissen über den Erreger und weiteren Erkenntnissen, zum Beispiel wie

Dass dies knifflig sein kann, hat einen simplen Grund: Kuhpockenviren sind, wie etwa auch Affenpockenviren, eng mit den Menschenpockenviren verwandt. Gemeinsam werden sie als Orthopockenviren bezeichnet. »Eine sichere Abgrenzung der verschiedenen Virustypen ist jedoch unerlässlich, um einerseits potenzielle bioterroristische Gefahren erkennen zu können – andererseits aber Fehlalarme mit weitreichenden Folgen zu vermeiden«, sagt der Virologe Andreas Nitsche.

Leistungsstarke Diagnostik

Daher wurden am RKI Diagnoseschemata entwickelt, die eine schnelle und verlässliche Identifizierung der infrage kommenden Erreger sicherstellen. Bei einem Pockenverdacht etwa würde der Diagnoseprozess stets in zwei parallelen Schritten ablaufen: Zum einen wird Probenmaterial der infizierten Patienten mit einem Elektronenmikroskop untersucht. »Damit kann man klären, ob es sich überhaupt um ein Orthopockenvirus handelt – und nicht etwa um den Erreger der Windpocken, der zur Familie der Herpesviren zählt«, erläutert Michael Laue, Spezialist für Elektronenmikroskopie. Zum anderen werden zeitgleich molekulargenetische Analysen mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) durchgeführt, die eine Abgrenzung der verschiedenen Orthopockenviren erlauben. Die Kombination von elektronenmikroskopischer und genetischer Analyse schließt Fehler bei der Diagnose praktisch aus.

»Bei einem Verdacht auf Orthopocken brauchen wir vier bis fünf Stunden für eine sichere Diagnose«, schätzt Schaade, dessen Team durch eine Rufbereitschaft auch an Wochenenden bereit steht. Derzeit arbeiten die Forscher zudem daran, mithilfe von modernen Hochgeschwindigkeits-DNA-Sequenzierern Verfahren zu etablieren, mit denen sich beispielsweise komplexe Cocktails unterschiedlicher Krankheitserreger rasch aufschlüsseln ließen.

Auch gefährliche Gifte – beispielsweise die von Bakterien gebildeten Botulinum-Neurotoxine – können die RKI-Experten feststellen. Dazu nutzen sie eine Kombination aus immunologischen, spektrometrischen, funktionellen und molekularbiologischen Methoden. Bei den Botulinum-Neurotoxinen, die ohne Behandlung zu tödlichen Lähmungserscheinungen führen, handelt es sich um eine Proteinfamilie aus mehr als 40 verwandten Eiweißen, wie man erst seit einigen Jahren weiß. Tatsächlich liegt in der molekularen Komplexität der Toxinfamilie ein Hauptgrund

Bakterien werden in speziellen Nährmedien angezüchtet – immer noch ein wichtiger Schritt in der Diagnostik von bakteriellen Krankheitserregern



Viele biologische Materialien lassen sich nur bei sehr tiefen Temperaturen lagern. Gut sortiert findet sich aber auch bei –80 Grad Celsius alles wieder

dafür, dass die Bakteriengifte auch heutzutage noch schwierig nachzuweisen sind. »Hier gibt es in Deutschland einigen Nachholbedarf, um eine Standardisierung der Diagnostik voranzutreiben«, bekräftigt die Toxin-Spezialistin Brigitte Dorner.

Bei der Bakterien-Diagnostik hat neben Milzbrand die Hasenpest eine hohe Bedeutung. Die Erkrankung ist in Deutschland selten, aber sie kann schwer verlaufen, und der Erreger – *Francisella tularensis* – zählt zum »dreckigen Dutzend«. Klaus Heuner und Roland Grunow entdeckten mit Kollegen eine neue *Francisella*-Art, die nun hinsichtlich ihrer Bedeutung für Mensch und Tier untersucht wird.

Auch auf internationaler Ebene verfolgt das RKI das Ziel einer zuverlässigen und möglichst standardisierten Erreger- und Toxinanalyse. So beteiligen sich bereits seit längerem Speziallaboratorien in der gesamten EU an einem vom RKI koordinierten Projekt, bei dem sie Bakterien- und Virusproben zur Diagnostik zugeschickt bekommen – ohne dass dort bekannt wäre, um welchen Erreger es sich jeweils handelt. »Wir wollen nicht nur gemeinsam mit den Partnern herausfinden, ob alle Labors zu denselben Analyseergebnissen gelangen, sondern ebenso, ob sie eine größere Zahl heikler Proben auch rasch genug bearbeiten

können«, schildert Projektkoordinator Grunow. Ähnliche Arbeiten wurden im Gebiet der Toxinanalytik vom RKI aus koordiniert und werden auch weiter vorangetrieben.

Auf einen Blick

Das Zentrum für Biologische Gefahren und Spezielle Pathogene am Robert Koch-Institut (RKI) ist die zentrale Stelle in Deutschland für die Erkennung, Beurteilung und Bewältigung bioterroristischer Gefahrenlagen. Bioterroristische Anschläge könnten beispielsweise mit Milzbrandbakterien, Pockenviren oder biologischen Giften verübt werden. Die Wissenschaftler des RKI entwickeln daher spezielle Diagnoseverfahren, um die infrage kommenden Agenzien schnell und zuverlässig erkennen zu können. Zudem unterstützt die Informationsstelle des Bundes für Biologische Gefahren und Spezielle Pathogene die Arbeit zuständiger Behörden und Einrichtungen des Gesundheits- und Katastrophenschutzes und entwickelt Notfallpläne, wie sich die Gesundheit der Bevölkerung etwa bei einem Angriff mit Pockenviren schützen ließe. Darüber hinaus stellt das RKI seine Expertise und seine diagnostischen Methoden bereit, um auch natürlich auftretende Krankheitsausbrüche durch hochpathogene Erreger oder Toxine aufzudecken.



Das Robert Koch-Institut: Fakten, Zahlen, Informationen

Der **Hauptsitz** des Robert Koch-Instituts:
Nordufer 20, 13353 Berlin (Wedding)

Telefon: 030 18 754 - 0
Fax: 030 18 754 - 2328
E-Mail: zentrale@rki.de
Twitter: [@rki_de](https://twitter.com/rki_de)

Leitung:

Präsident: Prof. Dr. Lothar H. Wieler
Vizepräsident: Priv. Doz. Dr. Lars Schaade

Weitere Standorte:

- ▶ Seestraße 10,
13353 Berlin (Wedding)
- ▶ General-Pape-Straße 62 – 66,
12101 Berlin (Tempelhof)
- ▶ Burgstraße 37,
38855 Wernigerode

Das Robert Koch-Institut hat rund 1.100 **Mitarbeiter**, darunter etwa 450 Wissenschaftler, einschließlich Doktoranden und Trainees. Etwa 450 Mitarbeiter sind befristet beschäftigt, rund 320 arbeiten in Teilzeit. Das RKI bietet auch Qualifizierungsmöglichkeiten wie Bachelor-/Masterarbeiten, Promotionen, Trainingsprogramme und bildet regelmäßig aus. Das Robert Koch-Institut ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit. Das Institut wird aus dem Bundeshaushalt finanziert. Hinzu kommen projektbezogene Mittel, meist von der Europäischen Union, von Bundesministerien, von der Deutschen Forschungsgemeinschaft oder von Stiftungen.

Am Robert Koch-Institut gibt es mehrere **Nationale Referenzzentren** – Influenza · Masern, Mumps, Röteln · Poliomyelitis und Enteroviren · Salmonellen und andere bakterielle Enteritis-erreger · Staphylokokken und Enterokokken – und **Konsiliarlaboratorien**: Bacillus anthracis · Clostridium botulinum · EM-Erregerdiagnostik · Kryptokokkose, Scedosporiose und importierte Systemmykosen · Listerien · Noroviren · Respiratorische Syncytialviren, Parainfluenzaviren und Metapneumoviren · Pockenviren · Rotaviren · Tularämie.

Am Robert Koch-Institut angesiedelt sind auch die **Regionalen WHO-Referenzlaboratorien** für Poliomyelitis sowie für Masern und Röteln.

Folgende **Wissenschaftliche Kommissionen** haben ihre wissenschaftliche Geschäftsstelle am Robert Koch-Institut:

- ▶ Arbeitskreis Blut
- ▶ Arbeitskreis STAKOB
- ▶ Beirat des Zentrums für Krebsregisterdaten
- ▶ Expertenbeirat Influenza
- ▶ Gendiagnostik-Kommission
- ▶ Herausgeberbeirat Bundesgesundheitsblatt
- ▶ Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie
- ▶ Kommission Gesundheitsberichterstattung und Gesundheitsmonitoring
- ▶ Kommission Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
- ▶ Kommission Umweltmedizin
- ▶ Nationale Kommission für die Polioeradikation in Deutschland
- ▶ Nationale Verifizierungskommission Masern / Röteln
- ▶ Ständige Impfkommission
- ▶ Wissenschaftlicher Beirat für Public Health und Mikrobiologie
- ▶ Zentrale Ethik-Kommission für Stammzellenforschung

Regelmäßig erscheinende **Publikationen** des Robert Koch-Instituts sind:

- ▶ Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz (Mitherausgeber), monatlich
- ▶ Epidemiologisches Bulletin, wöchentlich
- ▶ Gesundheitsberichterstattung des Bundes
- ▶ Infektionsepidemiologisches Jahrbuch, jährlich
- ▶ RKI-Ratgeber für Ärzte
- ▶ RKI-Schriften
- ▶ Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
- ▶ Umweltmedizinischer Informationsdienst (Mit-Herausgeber)
- ▶ Wissenschaftliche Publikationen in Fachzeitschriften

Im **Internet** gibt das Robert Koch-Institut unter www.rki.de Einblicke in seine Arbeit und seine Forschung, stellt insbesondere für die Fachöffentlichkeit umfangreiche Informationen zu verschiedensten Themen zur Verfügung – zum Beispiel zu Impfempfehlungen, Infektionserregern und Gesundheitsberichterstattung, und bietet zahlreiche weiterführende Links. Außerdem ist das RKI bei Twitter aktiv ([@rki_de](https://twitter.com/rki_de)) und gibt verschiedene Newsletter heraus.





Impressum

Herausgeber	Robert Koch-Institut
Text / Interviews	Dr. Martin Lindner
Redaktion	Susanne Glasmacher, Robert Koch-Institut (verantw.)
Gestaltung / Satz	Stephan Fiedler
Umschlag	WeberSupiran (Designkonzept)
Fotografie	Edgar Zippel
Bildbearbeitung	Johann Hausstätter
Herstellung	Elbe Druckerei Wittenberg
Weitere Fotos	Robert Koch-Institut: S. 6, 7, 11 (r. u.), 15, 16 (o.), 17 (o.), 18 (o.), 19, 25, 27, 28/29, 31 (r.), 42, 44, 46, 50, 62, 70, 72, 80, 86, 87, 88, 90, 91 Frank Ossenbrink: S. 9, 13 (r. u.), 31 (l.), 36, 54, 59, 89 Manuel Frauendorf / skyfilmberlin: S. 4/5, 69 Peter Kuley / Wikimedia CC BY-SA 3.0.: S. 10 Michael Bürhrke / pixelio.de: S. 11 (l. o.) Walter Reich / pixelio.de: S. 11 (l. u.) pressmaster, Fotolia.com: S. 11 (r. o.) Archiv Humboldt-Universität zu Berlin: S. 16 (u.) Wolfram Rietschel, Max-Planck-Institut für evolutionäre Anthropologie / Robert Koch-Institut: S. 43 robert, Fotolia.com: S. 51 Björn Pluskota, KABS e.V.: S. 52 Hunor Kristo, Fotolia.com: S. 75

Diese Broschüre ist Teil der Öffentlichkeitsarbeit des Robert Koch-Instituts. Sie ist kostenlos zu beziehen:
Robert Koch-Institut, Nordufer 20, 13353 Berlin
Tel.: 030 18754-0, Fax: 030 18754-2328
E-Mail: zentrale@rki.de

4. aktualisierte Auflage
© Berlin 2016
Alle Rechte vorbehalten
ISBN: 978-3-89606-268-0
DOI: 10.17886/rkipubl-2016-001



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

Das Robert Koch-Institut ist eine der wichtigsten Einrichtungen für den Gesundheitsschutz in Deutschland. Als wissenschaftlich-medizinische Leitinstitution der Bundesregierung dient es der Bekämpfung von Infektionskrankheiten und der Analyse langfristiger gesundheitlicher Trends in der Bevölkerung. Das RKI verbindet die Forschung zu Gesundheit und Krankheit mit der Beratung von Fachöffentlichkeit und Politik. Als Bundesinstitut für die Gesundheit der Bevölkerung (Public Health) nimmt es bei zahlreichen internationalen Kooperationen eine wichtige Schnittstellenfunktion wahr. Die vorliegende Broschüre stellt das RKI vor und wendet sich an Leser ohne spezielle medizinische Kenntnisse. Im ersten Kapitel werden die wichtigsten Aufgaben dargestellt, im zweiten Kapitel die Institutsgeschichte, in acht weiteren Kapiteln werden die Forschungsfelder beispielhaft und anschaulich erläutert.