

# Priorisierung übertragbarer Infektionserreger unter dem Aspekt der Surveillance und epidemiologischen Forschung

## Ergebnisse eines standardisierten Vorgehens in Deutschland 2011

Die große Anzahl von Infektionserregern mit sehr unterschiedlichen Eigenschaften bewirkt, dass die Verteilung der begrenzt verfügbaren Ressourcen für die Aufgaben der Prävention, Überwachung und Bekämpfung übertragbarer Krankheiten schwierig ist. Außerdem können sich die Entscheidungsgrundlagen über die Zeit verändern. Die Ressourcenverteilung erscheint nicht immer transparent bzw. auf objektiven Kriterien zu beruhen und kann teilweise von Forschungsinteressen einzelner Meinungsführer und kurzfristigen politischen Interessen bestimmt werden oder hat ihre Ursache in historischen Entscheidungen [1]. Da viele Infektionserreger eine potenzielle Gefahr für den Menschen und auch schwerwiegende Bedrohungen der Öffentlichen Gesundheit darstellen können, ist es notwendig, die zur Verfügung stehenden Ressourcen für die Surveillance und epidemiologische Forschung zu bündeln. Dies muss anhand objektiver Kriterien erfolgen.

Eine transparente Priorisierung sollte wesentlicher Bestandteil einer Forschungsstrategie sein [2–4]. Die Bedeutung von Priorisierungen wurde unabhängig von der angewandten Methodik von mehreren Arbeitsgruppen dargelegt [5–11]. Sie kann die Grundlage künftiger Ressourcenverteilung und Planungen (auf verschiedenen institutionellen, regionalen, nationalen oder internationalen Ebenen) bilden und als Ausgangsbasis für interdisziplinäre Diskussionen zwischen Entscheidungsträgern, Forschern, Ärzten und der Öffentlichkeit dienen [8,12]. Obwohl es eine Reihe von veröffentlichten Priorisierungsmethoden gibt, beschreiben nur wenige Publikationen diese detailliert genug, um sie nachvollziehen oder auf andere Situationen anwenden zu können [2, 3, 8, 13]. Darüber hinaus sind nur wenige konkrete Priorisierungsergebnisse veröffentlicht worden. Die Abteilung für Infektionsepidemiologie des Robert Koch-Instituts (RKI) ist zuständig für die Überwachung, Prävention, Bekämpfung

und epidemiologische Forschung von Infektionskrankheiten auf nationaler Ebene. Zusammen mit externen Experten hat sie einen Priorisierungsprozess mit dem Ziel durchgeführt:

1. ein System für die Festlegung von Prioritäten im Bereich der Infektionskrankheiten zu entwickeln und
2. die häufigsten Erreger in Bezug auf ihre Bedeutung für die nationale Surveillance und epidemiologische Forschung einzustufen und so eine Grundlage für strategische und konzeptionelle Entscheidungen des RKI im Bereich der Infektionsepidemiologie zu schaffen.

### Methoden

Da es keine etablierten Priorisierungsstandards gibt, haben wir eine Methode unter Zugrundelegung von Ergebnissen unserer Arbeit aus dem Jahr 2004 [14, 15] und den Erfahrungen anderer Gruppen entwickelt [2, 3, 10, 11, 13]. Unsere mehrstufige Priorisierung umfasst die Erstellung einer Liste der zu priorisierenden Krankheitserreger, die Entwicklung von Bewertungskriterien, die Gewichtung der Kriterien und die Bewertung der Erreger. Die Methodik folgt bestehenden Empfehlungen zur Festlegung von Prioritäten [3, 8] und stellt die Weiterentwicklung der Arbeit aus dem Jahr 2004 dar.

### Teilnehmer und Aufgaben der Delphi-Gruppe

Das Kernteam aus dem RKI kontaktierte führende deutsche Gesellschaften und Einrichtungen im Gesundheitswesen mit der Bitte, Teilnehmer für die Delphi-Gruppe zu nominieren.

Die Aufgabe der Delphi-Gruppe war es, die Praktikabilität der Methodik und die Relevanz der vorgeschlagenen Kriterien zu beurteilen und ggf. zu verbessern. Die Auswahl der Teilnehmer umfasste: die Kom-

mission für Infektionsepidemiologie, die Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie, die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie, die Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie, die Nationalen Referenzzentren, das Bundesministerium für Gesundheit, den Wissenschaftlichen Beirat des RKI, die Bundesärztekammer und den Bundesverband der Ärztinnen und Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes. Zusätzlich war ein niedergelassener Arzt beteiligt. Außerdem waren zehn Experten aus dem RKI in der Delphi-Gruppe vertreten. Die Teilnehmer kamen aus den Bereichen der Bakteriologie, Virologie, Mykologie, Parasitologie, Infektiologie, Tropenmedizin, Allgemeinmedizin, Epidemiologie, Öffentlichen Gesundheit, Zoonosen und des Infektionsschutzes.

### Auswahl von Krankheitserregern

Um von einer breiten Basis ausgehen zu können, beschlossen wir, Krankheitserreger anstatt Krankheiten zu bewerten. Eine Liste von Krankheitserregern wurde nach folgenden Auswahlkriterien zusammengestellt:

- a) meldepflichtig nach dem Infektionsschutzgesetz [16],
- b) meldepflichtig innerhalb der Europäischen Union [17],
- c) meldepflichtig an die WHO nach den Internationalen Gesundheitsvorschriften [18],
- d) Erreger mit Potenzial für absichtliche Freisetzung [19] und
- e) in Deutschland vorkommende Erreger im Handbuch für Infektionskrankheiten: „Control of communicable diseases manual“ [20].

Einige Erreger wurden zusammen gruppiert, wenn dies biologisch und klinisch plausibel erschien.

### Priorisierung und Bewertungssystem

Die zwölf Kriterien, die wir bei unserer Priorisierung im Jahr 2004 verwendet hatten [14, 15] wurden nach einer Online-Befra-

Tabelle 1: Definition der Priorisierungskriterien und Bewertungskategorien, Deutschland, RKI 2011 (s. Hinweis 1).

	Kriterium	Bewertungskategorie		
		-1	0	+1
1	Inzidenz (inkl. asymptomatische Infektion)	<1/100.000	1–20/100.000	> 20/100.000
2	Arbeits- und Schulausfall*	Dieser Erreger verursacht einen vernachlässigbaren Anteil an Arbeits- und Schulausfall.	Dieser Erreger verursacht einen geringen bis mittleren Anteil an Arbeits- und Schulausfall.	Dieser Erreger verursacht einen großen Anteil an Arbeits- und Schulausfall.
3	Inanspruchnahme von Gesundheitseinrichtungen (ambulant und stationär)*	Dieser Erreger verursacht einen vernachlässigbaren Anteil an der Inanspruchnahme von Gesundheitseinrichtungen.	Dieser Erreger verursacht einen geringen bis mittleren Anteil an der Inanspruchnahme von Gesundheitseinrichtungen.	Dieser Erreger verursacht einen großen Anteil an der Inanspruchnahme von Gesundheitseinrichtungen.
4	Chronifizierung und Spätschäden*	Dieser Erreger verursacht einen vernachlässigbaren Anteil an Chronifizierung und Spätschäden (geschätzte Prävalenz < 0,1/100.000 Population).	Dieser Erreger verursacht einen geringen bis mittleren Anteil an Chronifizierung und Spätschäden (geschätzte Prävalenz 0,1–1,0/100.000 Population).	Dieser Erreger verursacht einen großen Anteil an Chronifizierung und Spätschäden (geschätzte Prävalenz >1,0/100.000 Population).
5	Letalität**	< 0,01 %	0,01–1 %	> 1 %
6	Anteil von Ereignissen die Public Health Maßnahmen erfordern (siehe Hinweis 2)**	Ein geringer Anteil der geschätzten Gesamtzahl von Ereignissen erfordern Public Health Maßnahmen (< 25 %).	Ein mittlerer bis großer Anteil der geschätzten Gesamtzahl von Ereignissen erfordern Public Health Maßnahmen (25–75 %).	Fast alle der geschätzten Ereignisse erfordern Public Health Maßnahmen (> 75 %).
7	Trend**	Abnehmende Inzidenz	Gleichbleibende Inzidenz	Zunehmende Inzidenz
8	Öffentliche Aufmerksamkeit (inkl. politischem Interesse oder Wahrnehmung durch die Bevölkerung)*	Die Risikowahrnehmung des Erregers durch die Öffentlichkeit ist niedrig und er steht nicht hoch auf der politischen Agenda.	Die Risikowahrnehmung des Erregers durch die Öffentlichkeit ist mittel und informelle politische Erwartungen sind vorhanden.	Für diesen Erreger bestehen internationale Verpflichtungen, die Risikowahrnehmung durch die Bevölkerung ist hoch oder der Erreger ist hoch auf der politischen Agenda.
9	Präventionsmöglichkeit und -notwendigkeit (inkl. Impfung)**	Präventionsmöglichkeit erscheint niedrig oder die Erkrankung erfordert keine Prävention oder effektive Präventionsstrategien sind etabliert und bedürfen keiner relevanten Anpassung.	Präventionsmaßnahmen sind etabliert, aber ihre Effektivität muss verbessert werden.	Der Präventionsbedarf ist klar, allerdings sind aktuell keine effektiven Präventionsmaßnahmen verfügbar.
10	Therapiemöglichkeit und -notwendigkeit (inkl. AMR)**	Therapie ist selten nötig oder effektive Therapien sind gut etabliert und benötigen keine relevante Anpassung.	Therapien sind vorhanden, aber ihre Effektivität muss verbessert werden.	Therapiebedarf ist klar, allerdings sind aktuell keine effektiven Therapien verfügbar oder durch AMR eingeschränkt.

**Hinweis 1:** Alle Kriterien gelten für das Land oder die Region, für die die Priorisierung durchgeführt wird; der Zeitrahmen auf den sich die epidemiologischen Daten beziehen, sollte vor der Durchführung der Priorisierung definiert werden und ist abhängig von der Häufigkeit, mit der die Priorisierung wiederholt werden soll. Die aktuelle Bewertung gilt für Deutschland für einen Zeitrahmen von 5 Jahren.

**Hinweis 2:** Ein Ereignis ist definiert als das Auftreten einer Erkrankung, das ungewöhnlich in Bezug auf die Zeit, den Ort oder die Umstände ist. Für bestimmte Infektionskrankheiten (z. B. Polio-Virus) kann ein Erkrankungsfall ausreichen, um als Ereignis definiert zu werden. Public Health Maßnahmen sind jede Art von gezielten Maßnahmen, die helfen, die Art des Ereignisses zu identifizieren und/oder Kontrollmaßnahmen umzusetzen.

\* Dies ist bezogen auf die Last, die durch alle Infektionskrankheiten verursacht wird.

\*\* Dies ist bezogen auf den einzelnen zu bewertenden Erreger, z. B. das Kriterium „Therapiemöglichkeit und -notwendigkeit“ sollte die Verfügbarkeit und die Angemessenheit der Behandlung für jeden einzelnen Fall einer Erkrankung durch einen bestimmten Erreger bewerten und nicht die Inzidenz des Erregers berücksichtigen oder die Verfügbarkeit von präventiven Maßnahmen.

AMR = Antimikrobielle Resistenzen

gung von verschiedenen Experten modifiziert [21]. Die neu vorgeschlagenen Kriterien und ihre dreistufigen Definitionen wurden nachfolgend von internen und externen Experten überprüft. Die erste Bewertung der Erreger für jedes Kriterium wurde durch das Kernteam und weiteren internen Experten aus dem RKI durchgeführt. Die zugrundeliegende Evidenz für die Bewertung und Verweise auf Datenquellen sowie Einschätzungen der Experten wurden erfasst. Die

ersten Bewertung folgte ein modifiziertes zweistufiges Delphi-Verfahren in dem die Bewertungen überprüft und verabschiedet wurden. Die erste Runde erfolgte RKI-intern, die zweite mit den oben genannten externen Experten.

### Gewichtung

Unabhängig von der Bewertung, luden wir eine Gruppe externer Experten ein, zu jedem Kriterium ein Gewicht zu vergeben.

Diese Einladung wurde an die 16 epidemiologischen Landesstellen, alle 18 Nationalen Referenzzentren und 49 Konsiliarlabore, 9 wissenschaftliche Fachgesellschaften und alle 72 Teilnehmer der Online-Befragung (die wir 2008 zur Kommentierung der Priorisierungsmethode durchgeführt hatten) geschickt [21]. Externe Experten wurden gebeten, einen Wert im Bereich von 0 bis 10 für jedes Kriterium zu vergeben, der die Bedeutung des Kriteriums für die Sur-

Tabelle 2: Mediane Gewichtung der einzelnen Kriterien, nach Kompetenzbereich der befragten Experten, Deutschland, RKI 2011

Kriterium	Teilnehmer gesamt (n = 86)	Kompetenzbereich		
		Epidemiologen und Public Health Experten (n = 43)	Laborexperthen (n = 35)	Kliniker (n = 8)
Letalität	9,0	9,0	9,0	8,0
Präventionsmöglichkeit und -notwendigkeit	8,0	8,0	8,0	8,0
Notwendigkeit von Public Health Maßnahmen (Anteil von Ereignissen)	8,0	8,0	8,0	7,5
Chronifizierung und Spätschäden	8,0	7,0	8,0	8,5
Inzidenz	7,0	8,0	7,0	5,5
Therapiemöglichkeit und -notwendigkeit (inkl. Resistenz)	7,0	6,0	8,0	7,0
Inanspruchnahme v. Gesundheitseinrichtungen	6,0	6,0	6,0	8,0
Arbeits- und Schulausfall	6,0	5,0	7,0	8,0
Trend	5,0	5,0	5,0	5,0
Öffentliche Aufmerksamkeit	5,0	5,0	4,0	4,0

veillance und epidemiologische Forschung widerspiegelt. Der Wert 0 entspricht der niedrigsten und 10 der höchsten Bedeutung eines Kriteriums. Mehr als einem Kriterium konnte das gleiche Gewicht zugeordnet werden [5]. Letztlich wurde das Gesamtgewicht eines Kriteriums durch den Median aller vergebenen Einzelgewichte für das jeweilige Kriterium durch die teilnehmenden Experten definiert.

### Reihung der Krankheitserreger in einer Rangliste

Jede Bewertung wurde mit dem Gewicht des jeweiligen Kriteriums multipliziert. Die Summe dieser gewichteten Bewertungen ergab die Gesamtwertung eines Erregers. Die Gesamtwertung wurde schließlich auf die Werte 0 bis 100 neu skaliert, um die endgültige Interpretation zu erleichtern. Aufgrund von Erfahrungen einer kanadischen Arbeitsgruppe [11] haben wir die Rangfolge nicht kontinuierlich dargestellt, sondern die Erreger in vier Wertebereiche gruppiert (höchste, hohe, mittlere und niedrige Priorität). Die Rangfolge der Erreger wurde später mit ihren Positionen in der 2004 erstellten Prioritätenliste verglichen.

## Ergebnisse

### Auswahl von Krankheitserregern und Bewertung

Insgesamt wurden 127 Krankheitserreger zur Priorisierung ausgewählt. Resistente Stämme wurden nicht als eigenständige

Erreger aufgeführt und bewertet. Während der Delphi-Runden konnten Bewertungen von Krankheitserregern für die einzelnen Kriterien mit Stimmenmehrheit verändert werden. Der Delphi-Prozess führte zu der Empfehlung auf das Kriterium „Potenzial zum neuen oder erneuten Auftreten“ („Emerging disease potential“) wegen seiner Vieldeutigkeit zu verzichten, da jeder Erreger grundsätzlich die Fähigkeit besitzt sich neu zu verbreiten oder wieder aufzutreten. Einige andere Kriterien wurden geringfügig angepasst. Die endgültigen 10 Kriterien und ihre Definitionen sind in Tabelle 1 aufgelistet.

Eine detaillierte Tabelle der Bewertungsergebnisse (Tabelle S1) findet sich unter: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0025691>.

### Kriteriengewichtung

Die Kriterien wurden von insgesamt 86 Experten (14 aus dem RKI, 72 extern) gewichtet. Alle Teilnehmer der Delphi-Runden beteiligten sich an der Gewichtung.

Die Gewichtung einzelner Kriterien wies zum Teil deutliche Unterschiede auf, während andere einheitlicher bewertet wurden. Zum Beispiel maßen elf Teilnehmer dem Kriterium „öffentliche Aufmerksamkeit“, geringe Bedeutung (Gewichtung: Median 2) bei, während die gleiche Anzahl ihm eine relativ hohe Bedeutung (Median 6) zuwies. Dagegen wurden andere Kriterien, wie „Letalität (CFR)“ und „Trend“, einheitlicher gewichtet. Bei der Betrachtung der Mediane der Gewichtungen, wurde das Kriterium

um „Letalität“ als das wichtigste Kriterium (Median 9) eingestuft, während „Trend“ und „öffentliche Aufmerksamkeit“ beide mit einem Median von 5 als die am wenigsten wichtigen Kriterien eingestuft wurden (Tabelle 2).

Wir analysierten die Gewichtungen nach den Arbeitsschwerpunkten der teilnehmenden Experten: Epidemiologen und Mitarbeiter im Öffentlichen Gesundheitsdienst (n = 43), Laborexperthen (n = 35) und Kliniker (n = 8) (Tabelle 2). Mehrere Kriterien wurden durch die Gruppen einheitlich bewertet (z. B. die Kriterien „Prävention“, Median 8 oder „Trend“, Median 5). Andererseits wurde das Kriterium „Inzidenz“ von Epidemiologen und Mitarbeitern im Öffentlichen Gesundheitsdienst (Median 8) und Laborexperthen (Median 7) als eines der wichtigsten angesehen, aber als eines der unwichtigsten von Klinikern (Median 5). Entgegengesetzt dazu wurden die Kriterien „Arbeitsausfall und Schulabwesenheit“ und „Inanspruchnahme von Gesundheitseinrichtungen“ von Klinikern als wichtig von den beiden anderen Gruppen aber mit geringer Bedeutung bewertet.

### Rangliste der Erreger

In Tabelle 3 ist die Aufteilung der Erreger in vier Prioritätsgruppen entsprechend ihrer gewichteten Gesamtpunktzahl dargestellt. Die Gruppe mit der höchsten Priorität enthält 26 (20,5 %) Erreger. Darunter fallen Erreger, die bereits 2004 mit der höchsten Priorität bewertet wurden, wie HIV, *Mycobacterium (M.) tuberculosis*, *Staphylococcus au-*

Tabelle 3: Liste der Erreger in den Prioritätsguppen (n = 127), Deutschland, RKI 2011.

Erreger mit höchster Priorität: 76 bis 100 Punkte (n = 26)	Erreger mit hoher Priorität: 51 bis 75 Punkte (n = 39)	Erreger mit mittlerer Priorität: 26 bis 50 Punkte (n = 45)	Erreger mit niedriger Priorität: 0 bis 25 Punkte (n = 17)
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>Bacillus anthracis</i>	Aktinomyzeten
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Adenovirus	<i>Bacillus cereus</i>	Astrovirus
<i>Clostridium difficile</i>	Arboviren	<i>Bartonella quintana</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
<i>Escherichia coli</i> , Shigatoxin produzierend (STEC/HUS)	<i>Aspergillus</i> spp.	<i>Bordetella pertussis</i>	Coxsackievirus
<i>Escherichia coli</i> (nicht darmpathogen)	<i>Brucella</i> spp.	<i>Borrelia burgdorferi</i>	<i>Cyclospora cayetanensis</i>
<i>Enterobacter</i> spp.	<i>Corynebacterium ulcerans</i> und <i>Corynebacterium pseudotuber- culosis</i>	<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
<i>Enterococcus</i> spp. (invasive Erkrankungen)	Prionen (z. B. Creutzfeldt- Jakob-Krankheit)	<i>Burkholderia pseudomallei</i> und <i>Burkholderia mallei</i>	Fungi (andere)*
Hantavirus	Krim-Kongo-Hämorrhagisches- Fieber-Virus	<i>Candida</i> spp.	Helminthen (Trematoden)**
<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Cryptosporidium parvum/ hominis</i>	<i>Chlamydia psittaci</i>	Helminthen (Nematoden)***
Hepatitis-B-Virus	Denguevirus	Citrobacter spp.	Helminthen (Bandwürmer)****
Hepatitis-C-Virus	FSME-Virus u. andere von Zecken übertragene Meningoenzephalitisviren	<i>Clostridium botulinum</i>	HHV 6 und 7 (Roseolovirus)
Humanes Immundefizienz- Virus (HIV)	Ebolavirus und Marburgvirus	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Histoplasma capsulatum</i>
Influenzavirus	Enteroviren (einschl. Echoviren)	<i>Clostridium tetani</i>	<i>Klebsiella granulomatis</i>
<i>Klebsiella</i> spp.	Epstein-Barr-Virus (HHV-4)	Coronavirus	Molluscipoxvirus
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Giardia lamblia</i>	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Mycobacterium leprae</i>
Masernvirus	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Coxiella burnetii</i>	<i>Pneumocystis jiroveci</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Hepatitis-A-Virus	<i>Cryptococcus</i> spp.	Unbekannter Erreger des Kawasaki-Syndroms
<i>Neisseria meningitidis</i>	Hepatitis-D-Virus	Cytomegalievirus (HHV-5)	
<i>Pseudomonas</i> spp.	Hepatitis-E-Virus	<i>Escherichia coli</i> , enteropathoge- ne (außer STEC/HUS), enteroto- xigene Stämme, enteroinvasive, enteroaggregative u. diffusadhä- rente Stämme	
Respiratorisches Synzytial Virus (RSV)	Humanes Papillomvirus (HPV)	<i>Francisella tularensis</i>	
<i>Salmonella</i> spp. (außer <i>S. Typhi</i> und <i>S. Paratyphi</i> )	Lassa-Virus	Herpes-simplex-Virus 1 (HSV 1)	
<i>Staphylococcus aureus</i> (einschl. MRSA)	<i>Listeria monocytogenes</i>	Herpes-simplex-Virus 2 (HSV 2)	
<i>Staphylococcus epidermidis/ Koagulase-negative Staphylokokken</i>	<i>Microsporium</i> und <i>Trichophyton</i> spp.	HHV-8 (Kaposi-Sarkom assoziiert)	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Mumpsvirus	Humanes T-Zelleukämie-Virus (HTLV)	
Streptokokken (andere)	Mycoplasma spp.	<i>Leishmania</i> spp.	
Varicella-Zoster-Virus (VZV)	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Leptospira interrogans</i>	
	Norovirus	Mycobakterien, andere (außer <i>M. tuberculosis</i> )	
	Parainfluenzaviren	Parvovirus B 19	
	Kopf- und Kleiderlaus	Plasmodium spp.	
	Poliovirus	Rhinoviren	

Erreger mit höchster Priorität: 76 bis 100 Punkte (n = 26)	Erreger mit hoher Priorität: 51 bis 75 Punkte (n = 39)	Erreger mit mittlerer Priorität: 26 bis 50 Punkte (n = 45)	Erreger mit niedriger Priorität: 0 bis 25 Punkte (n = 17)
	Rabiesvirus	<i>Rickettsia prowazekii</i> , <i>typhi</i> und <i>Orientia tsutsugamushi</i>	
	Rotavirus	<i>Rickettsia</i> spp.	
	SARS-Coronavirus (SARS-CoV)	Rubellavirus	
	<i>Toxoplasma gondii</i>	<i>Salmonella Paratyphi</i> und <i>Salmonella Typhi</i>	
	Variolavirus	<i>Sarcoptes scabiei</i>	
	Andere Hämorrhagische-Fieber-Viren (Chikungunya, Rift Valleyfieber)	<i>Shigella</i> spp.	
	West-Nil-Virus	<i>Stenotrophomonas (Pseudomonas) maltophilia</i>	
	Gelbfiebertvirus	<i>Treponema pallidum</i>	
	<i>Yersinia enterocolitica</i> und <i>pseudotuberculosis</i>	<i>Trichinella spiralis</i>	
		<i>Trichomonas vaginalis</i>	
		<i>Trypanosoma brucei gambiense</i> und <i>brucei rhodesiense</i>	
		Vacciniavirus	

\* Fungi (andere): *Blastomyces*, *Phialophora*, *Cladosporium*, *Fonsecaea*, *Coccidioides immitis* und *posadasii*, *Actinomyces*, *Sporothrix* spp., *Paracoccidioides*, Zygomycota

\*\* Helminthen (Trematoden): *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis felineus*, *Opisthorchis viverrini*, *Fasciolopsis buski*, *gigantica* und *hepatica*, *Paragonimus*, *Schistosoma* spp.

\*\*\* Helminthen (Nematoden): *Ancylostoma braziliense* und *caninum*, *Angiostrongylus*, *Ascaris lumbricoides*, *Capillaria philippinensis*, *hepatica* und *aerophila*, *Draculosa mediterranea*, *Enterobius vermicularis*, Filarien (*Onchocerca volvulus*, *Loa loa*, *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* und *Brugia timori*), Hakenwürmer (*Ancylostoma duodenale* und *Necator americanus*), *Strongyloides stercoralis*, *Toxocara canis* und *cati*, *Trichuris trichiura*. *Trichinella spiralis* wurden als einzelne Pathogene bewertet.

\*\*\*\* Helminthen (Bandwürmer): *Diphyllobotrium latum*, *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*, *Hymenolepis nana*, *Taenia saginata*, *Taenia solium*

reus einschließlich Methicillin-resistente Stämme (MRSA), Influenzavirus, Hepatitis-C-Virus, *Campylobacter* spp., *Neisseria (N.) meningitidis*, *Legionella (L.) pneumophila* und das Varizella-Zoster-Virus (VZV). Es enthält zusätzlich eine Reihe von Krankheitserregern die typischerweise nosokomial übertragen werden, z. B. *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* ssp., *Enterococcus* spp. und das Respiratorische Synzytial Virus (RSV). Diese Erreger waren 2004 nicht in die Priorisierung eingeschlossen worden. *Helicobacter (H.) pylori* und Hantavirus gehören zu der hochprioritären Gruppe, während sie im Jahr 2004 eine mittlere Priorität einnahmen. Andere Erreger, die 2004 in der höchsten Gruppe waren, fielen in die mittlere Prioritätsgruppe (z. B. Parvovirus B19).

Die Gruppe mit hoher Priorität enthält 39 (30,7 %) und die Gruppe mit mittlerer Priorität 45 (35,4 %) Erreger. Eine Reihe von Erregern, die 2004 niedrig priorisiert wurden (*Vibrio cholerae*, *Francisella (F.) tularensis*, *Bacillus anthracis*, *Bartonella quintana*, Adenovirus, Hepatitis-D-Virus), wurden nun der mittleren und hohen Priorität zugeordnet. Von 17 Erregern aus der Gruppe mit niedriger Priorität im Jahr 2011 wurden 11 neu hinzugefügt.

## Diskussion

Dieser Priorisierungsansatz baut auf standardisierten Kriterien auf und greift zugleich auf das Wissen vieler Experten zurück. Die Ergebnisse unserer Arbeit erscheinen uns plausibel, sie unterstützen unsere aktuellen Vorhaben und zeigen neue Wege für die künftige Arbeit auf. Zum Beispiel ist die Mehrheit der Erreger in der Gruppe mit der höchsten Priorität (z. B. HIV, *M. tuberculosis*, Influenzavirus, *N. meningitidis*, *L. pneumophila*) im Einklang mit den strategischen Zielen internationaler Organisationen, die sowohl in Ländern mit beschränkten Ressourcen als auch in Industrieländern, wie Deutschland, aktiv sind [4, 9, 22–24]. Die Entscheidung, eine breite Palette von nosokomialen Erregern in der aktuellen Priorisierung aufzunehmen und ihr hoher Rang deuten auf eine wachsende Anerkennung des Problems der Resistenz gegen antimikrobielle Arzneimittel und nosokomiale Infektionen hin und stehen im Einklang mit einer Reihe neuer nationaler und internationaler Richtlinien und Strategien, die eine Verbesserung der Surveillance für diese Erreger fordern [4, 25]. Die Positionierung von *H. pylori*, Hantavi-

ren und RSV in der höchsten Priorität half uns, die bisher unterschätzte Bedeutung dieser Erreger im Hinblick auf Surveillance und epidemiologische Forschung wahrzunehmen. Tatsächlich wurde ungeachtet umfassender klinischer Forschung zu *H. pylori* und der Entwicklung einer Reihe klinischer Leitlinien sowie einer bei *H. pylori* beobachteten Zunahme von Antibiotikaresistenzen und damit verbundenen Therapieeinschränkungen, bislang wenig im Bereich der Surveillance und der Öffentlichen Gesundheit getan [26, 27].

RSV bleibt der häufigste Erreger respiratorischer Erkrankung bei Säuglingen und Kleinkindern weltweit, oft verbunden mit schweren Infektionen der unteren Atemwege [28]. Trotzdem ist ein Routine-Surveillancesystem für RSV, das auf virologischer Untersuchung respiratorischer Sentinel-Proben basiert, erst kürzlich aufgebaut worden. Die Krankheitsbelastung auf Bevölkerungsebene in Deutschland ist weitgehend unbekannt. Die Platzierung des RSV in der Gruppe mit höchster Priorität ist ungewöhnlich, da Erregern, die vor allem in begrenzten Teilen der Bevölkerung vorkommen, oft nur eine geringe Bedeutung beigemessen wird.

Die Inzidenz von Hantavirus-Infektionen schwankt erheblich im Laufe der Zeit, ihre Häufigkeit hat in den endemischen Gebieten in Deutschland in den letzten Jahren einen Höhepunkt erreicht, was zum höheren Rang des Erregers in der Priorisierung 2011 geführt hat. Eine bevölkerungsbezogene Umfrage zur Seroprävalenz, die innerhalb des RKI-geförderten Netzwerks von Referenzlaboratorien kürzlich begonnen wurde, erhält daher eine zusätzliche Bedeutung.

VZV, ein Virus, das zwei häufige Erkrankungen bei Kindern und Erwachsenen verursacht, wurde als ein Erreger mit höchster Wichtigkeit sowohl im Jahr 2004 als auch im Jahr 2011 eingestuft. Eine landesweite Sentinel-Surveillance für VZV wurde kürzlich nach der Implementierung der routinemäßigen Varizellen-Impfung für Kinder im Jahr 2004 [29] umgesetzt.

Die Gruppe mit niedriger Priorität enthält sowohl Krankheitserreger mit sehr niedriger Inzidenz in Deutschland (z. B. *Mycobacterium leprae* oder Helminthen) als auch sehr viel häufiger vorkommende Erreger (z. B. Roseolovirus oder *Chlamydia pneumoniae*). Dies unterstützt unseren Ansatz, dass die Bedeutung eines Erregers nicht allein durch seine Inzidenz oder Prävalenz definiert ist. Komplexe Surveillance-systeme existieren für einige Krankheitserreger, die der mittleren Priorität zugewiesen wurden, zum Beispiel für *F. tularensis* oder *Yersinia pestis*. Auch wenn der Umfang der epidemiologischen Forschungsaktivitäten im Bereich mittlerer und niedrigerer Priorität kritisch überprüft werden muss, besteht ohne Zweifel die Notwendigkeit, Ausbrüche mit diesen Pathogenen zu untersuchen, diagnostische Kapazitäten aufrecht zu erhalten und eine effiziente Surveillance fortzusetzen, um auch weiterhin mögliche zunehmende Trends dieser seltenen Krankheiten effektiv zu erfassen.

Ähnlich der Erfahrung anderer Arbeitsgruppen [2, 8, 13] erwies sich die Zusammenstellung der Daten für die Bewertung der Kriterien als eine Herausforderung. Teilnehmer und Fachexperten fanden es nicht immer leicht, sachgerechte Bewertungen vorzunehmen. Ein gewisses Maß an Subjektivität kann nie ganz vermieden werden. Eine weitere Schwierigkeit bestand darin, rückläufige Tendenzen, z. B. bei impfpräventablen Krankheiten, einzuordnen, wenn diese als Folge erfolgreicher Präventionsprogramme zu bewerten sind. Die niedrige Bewertung einiger impfpräventabler Erre-

ger sollte nicht die Notwendigkeit einer angemessenen Surveillance in Frage stellen.

Die Empfehlungen zur Einhaltung von Objektivität, Transparenz und Reproduzierbarkeit bei der Festlegung von Prioritäten in der medizinischen Forschung [3] haben wir insbesondere durch folgende Ansätze berücksichtigt:

1. eine breite, aber systematische und reproduzierbare Auswahl von Krankheitserregern, anstelle von Krankheiten,
2. eine explizite Definition von jedem der zehn Kriterien mit dreistufigen Ausprägungen,
3. eine umfassende individuelle Erregerspezifische Bewertung nach der besten verfügbaren Evidenz, überprüft von einer multidisziplinären Expertengruppe,
4. eine separate Gewichtung der Kriterien durch eine breite Beteiligung von internen und externen Experten.

Dieses Vorgehen setzte intensive Vorbereitungen voraus, hat aber zu einem hohen Maß an der von Nuyens et al. [7] geforderten Objektivität und Transparenz beigetragen.

Der Erreger-spezifische Ansatz erleichtert es, die Priorisierung unabhängig von programmatischen Gewohnheiten zu betreiben und Krankheitserreger sowohl insgesamt als auch innerhalb einer Gruppe von Krankheiten zu vergleichen (z. B. ein Krankheitserreger im Rahmen eines Anti-biotikaresistenz-Programms oder eines gezielten Zoonose-Programms). Dieser Ansatz hat uns geholfen, einige Unterschiede in der Bedeutung von Krankheitserregern, die derselben Gruppe angehören, aufzudecken, z. B. *Neisseria gonorrhoeae* und *Trichomonas vaginalis*.

Deutliche Unterschiede waren in der Gewichtung der Kriterien durch die verschiedenen Berufsgruppen zu beobachten. Da die Einladung zur Teilnahme an der Gewichtung an verschiedene Institutionen verschickt und dann oft weitergeleitet wurde, ist es nicht möglich, die Rücklaufquote anzugeben. Allerdings erhielten wir Antworten von mindestens einem Mitglied jeder kontaktierten Institution. Die Gewichtung der Kriterien korreliert mit gesellschaftlichen Werten und spiegelt die sozioökonomische, kulturelle und gesundheitliche Struktur in einem Land wider. Die Tatsache, dass in Deutschland das Kriterium „Letalität“ sehr hoch gewichtet wurde, mag Aus-

druck eines hohen Grads der Individualisierung und des stabilen deutschen Gesundheitssystems sein. Der Vergleich mit anderen Ländern ist schwierig, da vergleichbare Studien fehlen. Eine der wenigen anderen Priorisierungsinitiativen mit einem Gewichtungsverfahren wurde in Spanien durchgeführt, bei der das Kriterium „Last und Bedeutung der Krankheit“ zusammen mit „Potenzial für gesundheitliche Folgen“ und „Potenzial, neue Erkenntnisse für die Behandlung oder den Gesundheitsdienst zu erhalten“ die wichtigsten drei von insgesamt neun Kriterien waren [5]. Bei jedem Priorisierungsvorgang sollte die Gewichtung als eigenständige Komponente betrachtet werden. Dies gilt besonders für ein nationales Public Health Institut wie dem RKI, da es einem breiten Spektrum von Erwartungen gerecht werden muss [30]. Um die gesellschaftliche Perspektive der Priorisierung noch auszubauen, könnte man Patientenvertreter künftig einbeziehen, ähnlich wie es durch Goberman-Hill et al. getan wurde [31], was jedoch die Komplexität der Verfahren erhöht und die Reproduzierbarkeit potenziell erschwert.

## Schlussfolgerungen

Die vorgestellte Priorisierungsmethode basiert auf der systematischen Auswertung von Daten und der Einbeziehung einer breiten Palette von externen Experten. Wir glauben, dass die Ergebnisse in sich konsistent und aus Sicht des Öffentlichen Gesundheitsdienstes plausibel sind. Die Ergebnisse bieten eine Orientierung für den aktuellen Bedarf in Surveillance und epidemiologischer Forschung in Deutschland. Die Rangliste der Erreger wird als Referenz für unsere mittelfristigen strategischen Entscheidungen dienen, und u. a. zur Stärkung der bestehenden oder der Einführung neuer Surveillance-systeme für Krankheitserreger aus der Gruppe mit hoher Priorität (z. B. RSV, VZV oder *H. pylori*) führen. Es wird ebenfalls eine Überprüfung der Forschung und Surveillance für die Erreger mit der niedrigsten Priorität erfolgen. Die Priorisierung hat bereits den Entscheidungsprozess über die Notwendigkeit der Errichtung von neuen und der Fortsetzung der bestehenden Nationalen Referenzzentren in Deutschland beeinflusst. Wir planen, eine Neubewertung der Prioritäten innerhalb eines Fünf-Jahres-Zeitraums mit der gleichen Methodik durchzuführen. Diese Priorisierungsmetho-

de oder seine Komponenten können in verschiedenen Bereichen für Infektionskrankheiten (durch Neugewichtung der Priorisierungskriterien von verschiedenen Berufsgruppen zu verschiedenen Zwecken) und in verschiedenen geografischen Gebieten (Bewertung nach länderspezifischer Bedeutung) eingesetzt werden. Wir hoffen, dass die Präsentation unserer Methode für andere Institutionen hilfreich ist, die ihre Ressourcen ebenfalls auf der Grundlage eines transparenten und standardisierten Prozesses priorisieren möchten.

## Literatur

1. Daniels N: Accountability for reasonableness. *BMJ* 2000; 321: 1300–1301.
2. Sibbald SL, Singer PA, Upshur R, Martin DK: Priority setting: what constitutes success? A conceptual framework for successful priority setting. *BMC Health Serv Res* 2009; 9: 43.
3. Viergever RF, Olifson S, Ghaffar A, Terry RF: A checklist for health research priority setting: nine common themes of good practice. *Health Res Policy Syst* 2010; 8: 36.
4. European Center for Diseases Prevention and Control (ECDC) ECDC Annual Work Programme 2011. [http://www.ecdc.europa.eu/en/aboutus/Key%20Documents/101017\\_KD\\_ECDC\\_Annual\\_Work\\_Programme\\_2011.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/en/aboutus/Key%20Documents/101017_KD_ECDC_Annual_Work_Programme_2011.pdf). Accessed 2011 April 12.
5. Berra S, Sanchez E, Pons JM, Tebe C, Alonso J, Aymeric M: Setting priorities in clinical and health services research: properties of an adapted and updated method. *Int J Technol Assess Health Care* 2010; 26: 217–224.
6. Florence RL, Torgerson DJ: Setting priorities for research. *Health Policy* 2004; 69: 1–10.
7. Nuyens Y: Setting priorities for health research: lessons from low- and middle-income countries. *Bull World Health Organ* 2007; 85: 319–321.
8. Priority Setting Methodologies in Health Research: A workshop convened by WHO's Cluster on Information EaRI, its Department for Research Policy and Cooperation (RPC) and the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR), 2008; [http://apps.who.int/tdr/stewardship/pdf/Priority\\_setting\\_Workshop\\_Summary10\\_04\\_08.pdf](http://apps.who.int/tdr/stewardship/pdf/Priority_setting_Workshop_Summary10_04_08.pdf). Accessed 2011 May 15.
9. Remme JH, Blas E, Chitsulo L, Desjeux PM, Engers HD, Kanyok TP, Kayondo JF, Kioy DW, Kumaraswami V, Lazdins JK, Nunn PP, Oduola A, Ridley RG, Toure YT, Zicker F, Morel CM: Strategic emphases for tropical diseases research: a TDR perspective. *Trends Microbiol* 2002; 10: 435–440.
10. Doherty JA: Establishing priorities for national communicable disease surveillance. *Can J Infect Dis* 2000; 11: 21–24.
11. Carter AO: Setting priorities: the Canadian experience in communicable disease surveillance. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1992; 41 Suppl: 79–84.
12. Lomas J, Fulop N, Gagnon D, Allen P: On being a good listener: setting priorities for applied health services research. *Milbank Q* 2003; 81: 363–388.
13. Ghaffar A: Setting research priorities by applying the combined approach matrix. *Indian J Med Res* 2009; 129: 368–375.
14. Krause G: Prioritisation of infectious diseases in public health-call for comments. *Euro Surveill* 2008; 13.
15. Krause G: How can infectious diseases be prioritized in public health? A standardized prioritization scheme for discussion. *EMBO Rep* 2008; 9 Suppl 1: S22–27.
16. Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz-IfSG) (2000) Bundesgesetz vom 20. Juli 2000. *Bundesgesetzblatt* 2000; 33 (Teil I-G5702): 1045–1077.
17. The Commission of the European Communities: Commission Decision of 2 April 2009 amending Decision 2000/96/EC as regards dedicated surveillance networks for communicable diseases (notified under document number 2009/312/EC). *Official Journal of the European Union* 2009.
18. World Health Organisation (2008) *International Health Regulations* (2005). 2nd edition. Geneva, Switzerland: World Health Organization Press.
19. Tegnell A, Van Loock F, Baka A, Wallyn S, Hendriks J et al.: Development of a matrix to evaluate the threat of biological agents used for bioterrorism. *Cell Mol Life Sci* 2006; 63: 2223–2228.
20. Heymann D: *Control of communicable diseases manual*. Washington: American Public Health Association 2008.
21. Gilsdorf A, Krause G: Prioritisation of infectious diseases in public health: feedback on the prioritisation methodology, 15 July 2008 to 15 January 2009. *Euro Surveill* 2011; 16.
22. World Health Organisation (2010) *Global tuberculosis control 2010*. Geneva. WHO/HTM/TB/20107.
23. United Nations (2010) *Millennium Development Goals Report*. MDG Report 2010.
24. Sixty-third World Health Assembly (2010) *Medium-term strategic plan 2008–2013 (amended)*. Available: [http://apps.who.int/gb/e/e\\_amts-p3.html](http://apps.who.int/gb/e/e_amts-p3.html). Accessed: 2011 May 24.
25. German Federal Ministry of Health in association with German Federal Ministry of Consumer Protection FaAaGFMoEaR (2008) *German Strategy Against Antibacterial Resistance [Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie, DART]*. Berlin.
26. Tan VP, Wong BC: *Helicobacter pylori* and gastritis: Untangling a complex relationship 27 years on. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26 Suppl 1: 42–45.
27. Wueppenhorst N, Stueger HP, Kist M, Glocker E: Identification and molecular characterization of triple- and quadruple-resistant *Helicobacter pylori* clinical isolates in Germany. *J Antimicrob Chemother* 2009; 63: 648–653.
28. Miller S: A community health concern: respiratory syncytial virus and children. *J Pediatr Nurs* 2010; 25: 551–554.
29. Siedler A, Arndt U: Impact of the routine varicella vaccination programme on varicella epidemiology in Germany. *Euro Surveill* 2010; 15.
30. Kanyok TP, Kayondo JF, Kioy DW, Kumaraswami V, Lazdins JK, Nunn PP, Oduola A, Ridley RG, Toure YT, Zicker F, Morel CM: Setting priorities in global child health research investments: addressing values of stakeholders. *Croat Med J* 2007; 48: 618–627.
31. Gooberman-Hill R, Horwood J, Calnan M: Citizens' juries in planning research priorities: process, engagement and outcome. *Health Expect* 2008; 11: 272–281.

Wir danken den Mitarbeitern der Abteilung 3 für die Aufbereitung der Evidenz, den Teilnehmern der Online Befragung für die Durchführung der Gewichtung sowie den Mitgliedern der Delphi-Arbeitsgruppe:

Dr. Silke Buda, Prof. Dr. Reinhard Burger, Dr. Tim Eckmanns, Dr. Andreas Gilsdorf, PD Dr. Walter Haas, Dr. Osama Hamouda, Dr. Yanina Lenz, Prof. Dr. Martin Mielke, Prof. Dr. Klaus Stark, Prof. Dr. Gérard Krause; Dr. Ole Wichmann (Robert Koch-Institut, Berlin), Prof. Dr. Barbara Gärtner (Institut für Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum des Saarlandes), Prof. Dr. Uwe Groß (Institut für Medizinische Mikrobiologie, Göttingen), Prof. Dr. Johannes Hübner (Zentrum für Infektiologie und Reisemedizin, Universitätsklinikum Freiburg), PD Dr. Thomas Jänisch (Abteilung für Infektiologie, Sektion Klinische Tropenmedizin, Universität Heidelberg), Prof. Dr. Manfred Kist (Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum Freiburg), Prof. Dr. Michael H. Kramer (Referat Übertragbare Krankheiten, AIDS, Seuchenhygiene, Bundesministerium für Gesundheit), Dr. Thomas Ledig (Arzt für Allg. Med., Ditzingen), Dr. Matthias Pulz (Niedersächsisches Landesgesundheitsamt, Hannover), Prof. Dr. Norbert Suttorp (medizinische Klinik m. S. Infektiologie und Pneumologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin), Dr. Uta Ulbrich (Gesundheitsamt Stadt Dortmund).

Der Beitrag ist eine deutsche Fassung folgender Publikation: Balabanova Y, Gilsdorf A, Buda S, Burger R, Eckmanns T et al.: Communicable Diseases Prioritized for Surveillance and Epidemiological Research: Results of a Standardized Prioritization Procedure in Germany, 2011. *PLoS ONE* 6 (10): e25691. doi:10.1371/journal.pone.0025691

Ansprechpartner sind

Dr. Yanina Lenz (E-Mail: [LenzY@rki.de](mailto:LenzY@rki.de))  
Dr. Andreas Gilsdorf (E-Mail: [GilsdorfA@rki.de](mailto:GilsdorfA@rki.de))  
der Abteilung Infektionsepidemiologie des Robert Koch-Instituts

**Epidemiologisches Bulletin  
des Robert Koch-Instituts  
Nr. 44, 2011**