

Journal of Health Monitoring · 2023 8(4)

DOI 10.25646/11707

Robert Koch-Institut, Berlin

Cynthia Stapornwongkul^{1,2}, Alexandra Nieters^{1,2},
Paulina Staus³, Stephan Rusch^{1,2}, Anita Delor^{1,2},
Ulrich Baumann⁴, Julius Wehrle^{5,6},
Melanie Boerries⁷, Markus G. Seidel^{8*},
Bodo Grimbacher^{1,9}, Gerhard Kindle^{1,2}

* Im Namen der ESID Registry Working Party
<https://esid.org/Working-Parties/Registry-Working-Party>

¹ Institut für Immundefizienz, Centrum für Chronische Immundefizienz, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

² FREEZE-Biobank – Zentrum für Biobanking, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

³ Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

⁴ Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Medizinische Hochschule Hannover

⁵ Datenintegrationszentrum, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

⁶ Klinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

⁷ Institut für Medizinische Bioinformatik und Systemmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

⁸ Klinische Abteilung für Pädiatrische Hämatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Graz, Österreich

⁹ Abteilung Rheumatologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

Eingereicht: 15.06.2023

Akzeptiert: 28.08.2023

Veröffentlicht: 13.12.2023

Forschung zu Seltenen Erkrankungen in Deutschland – Das GAIN-Register: Ein Register für Personen mit angeborenen Multi-Organ-Autoimmunerkrankungen

Abstract

Hintergrund: Patientenregister sind insbesondere im Bereich der seltenen Erkrankungen ein wichtiges Instrument für die Vernetzung der medizinischen Betreuenden und die Forschung. Bei Multi-Organ-Autoimmunerkrankungen leiden Betroffene typischerweise an Entzündungen mehrerer Organe.

Projekt: GAIN (German genetic multi-organ Auto-Immunity Network) ist das deutsche Netzwerk für die Erforschung und Therapieoptimierung von Personen mit angeborenen Multi-Organ-Autoimmunerkrankungen. Als ein Teilprojekt des Netzwerks erfasst das Register Daten dieser Patientengruppe systematisch und stellt sie für die Forschung zur Verfügung.

Ergebnisse: Für das GAIN-Register wurde ein Datensatz entwickelt und bereitgestellt, der die komplexen Krankheitsbilder von Personen mit Multi-Organ-Autoimmunerkrankungen abbilden kann. Bisher wurden die Daten von 486 Personen dokumentiert.

Schlussfolgerungen: Das GAIN-Register erlaubt eine sehr umfassende Dokumentation, die deutlich über bisherige Ansätze hinausgeht, bspw. durch die Verknüpfung mit im Konsortium gesammelten Bioproben. Durch das geplante Einbeziehen der Patientinnen und Patienten in die Dokumentation, z. B. von Daten zur Lebensqualität, wird ein neuer Bereich erschlossen.

◆ MULTI-ORGAN-AUTOIMMUNERKRANKUNGEN · SELTENE ERKRANKUNGEN · LEBENSQUALITÄT · ANGEBORENE IMMUNDEFEKTE

Einleitung

Angeborene Multi-Organ-Autoimmunerkrankungen gehören zu den äußerst seltenen Erkrankungen. Bei Multi-Organ-Autoimmunerkrankungen greift das körpereigene Immunsystem fälschlicherweise eigene Organe an. Betroffene haben typischerweise Entzündungen mehrerer Organe, zum Beispiel von Knochenmark, Darm, Lunge, Nieren,

Haut und zentralem Nervensystem. Die Komplexität der Erkrankungsbilder sowie die unzureichende Datenlage erschweren die Diagnosestellung und die Behandlung der betroffenen Patientinnen und Patienten. Als Ursache sind bereits monogenetische Mutationen (ein Gen betreffende Veränderungen) in Genen, die das Immunsystem regulieren, bekannt. Das Vorhandensein einer genetischen

Infobox

Translationale Forschung zu Seltenen Erkrankungen – ein Förderschwerpunkt des Bundesministeriums für Bildung und Forschung

Eine Erkrankung gilt als selten, wenn weniger als fünf von 10.000 Menschen von einer solchen Diagnose betroffen sind. Über 8.000 Seltene Erkrankungen sind bekannt. Es wird geschätzt, dass allein in Deutschland mehr als vier Millionen Menschen von einer Seltenen Erkrankung betroffen sind.

Rund 80% der Seltenen Erkrankungen sind genetisch bedingt, einige Erkrankungen verursachen bereits im Kindesalter erste Symptome. Die Krankheitsursachen sind jedoch häufig unerforscht. Die relativ geringe Anzahl an Betroffenen, Expertinnen und Experten sowie geeigneten Medikamenten erschweren den Weg zu einer Diagnose und passgenauen Therapie. Liegt keine Diagnose vor oder kann diese erst spät gestellt werden, sind oftmals irreversible Krankheitsverläufe die Folge. Daher ist Forschung für die Betroffenen existenziell. Dabei spielt Grundlagenforschung eine wichtige Rolle: Diese ermöglicht nicht nur neue Erkenntnisse für Seltene Erkrankungen, sondern kann auch dazu beitragen, häufigere Erkrankungen besser zu verstehen.

Seit 2003 werden vom [Bundesministerium für Bildung und Forschung](#) (BMBF) Netzwerke gefördert, die gemeinsam an verschiedenen universitären Standorten Ursachen und Therapieansätze für Seltene Erkrankungen erforschen. Eine [Koordinierungsstelle](#) unterstützt diese Verbünde u. a. bei der Vorstellung ihrer Ergebnisse in der Öffentlichkeit (siehe auch https://www.research4rare.de/wp-content/uploads/2023/09/Poster_R4R_2023-2026_DEU.pdf).

Auf europäischer Ebene sind die Forschungsverbünde in die [Europäischen Referenznetze](#) (ERN) zu Seltenen Erkrankungen eingebunden. Zudem gibt es internationale Programme, wie das [European Joint Programme on Rare Diseases](#) (EJP RD) zur Erforschung der Diagnostik und Therapie Seltener Erkrankungen, an denen sich das BMBF ebenfalls beteiligt.

Mutation bestimmt aber nicht alleine, ob eine Patientin oder ein Patient tatsächlich die Erkrankung entwickelt. Neben weiteren noch unbekannten Genmutationen können auch Umweltfaktoren, wie Lebensstil und Infektionen, bei der Entwicklung der Multi-Organ-Autoimmunerkrankung eine Rolle spielen. Die Erforschung dieser Erkrankungen kann auch zum Verständnis und der Behandlung häufigerer polygener (mehrere Gene betreffender) Autoimmunerkrankungen beitragen [1].

GAIN (German genetic multi-organ Auto-Immunity Network) ist das deutsche Netzwerk für die Erforschung und Therapieoptimierung von Personen mit angeborenen Multi-Organ-Autoimmunerkrankungen. Die unterschiedlichen Teilprojekte des GAIN-Konsortiums haben eine Verbesserung des Verständnisses der Krankheitsentstehung und der Behandlung von Personen mit solchen Autoimmunerkrankungen zum Ziel. Innerhalb des Konsortiums bildet das GAIN-Register eine zentrale Komponente und fördert die Kooperation der Teilprojekte, welche detailliert auf der GAIN Webseite (www.g-a-i-n.de) beschrieben werden. Zu diesen zählt auch eine durch die Hannover Unified Biobank (HUB) koordinierte Biobank mit dezentraler Probenlagerung, die eine hoch-qualitative Bioprobensammlung von GAIN-Registrierten unterstützt. Durch die Verknüpfung dieser wertvollen Bioproben mit den zugehörigen Daten aus dem Register können die Forschungsprojekte im GAIN-Konsortium optimal unterstützt werden.

Patientinnen und Patienten mit Immundefekten werden seit etwa 20 Jahren auf europäischer Ebene im Online-Register der European Society for Immunodeficiencies (ESID) dokumentiert. Zusätzlich wurde ab 2009 in Deutschland ein nationales Online-Register für Personen mit pri-

mären (angeborenen) Immundefekten, das PID-NET-Register, aufgebaut. Im Vordergrund steht hier die möglichst weitgehende Erfassung von Personen mit primären Immundefekten mit Hilfe eines überschaubaren Datensatzes [2]. Das GAIN-Register ergänzt seit dem produktiven Start der Online-Datenerfassung Anfang 2021, das Feld der bestehenden Patientenregister für seltene immunologische Erkrankungen [3].

Projekt

Das GAIN-Register baut auf der von ESID zur Verfügung gestellten technischen Plattform für die Dokumentation auf und garantiert damit den nachhaltigen Betrieb, auch nach Ende der Projektdauer. Im GAIN-Register werden genetische, klinische und Labor-Daten sowie Daten zur Therapie und Lebensqualität von Personen mit Multi-Organ-Autoimmunerkrankungen dokumentiert. Mittels der systematischen, strukturierten Langzeiterfassung durch regelmäßige Follow-ups sollen Erkenntnisse über Häufigkeit und Verlauf der Erkrankungen sowie über krankheitsbedingte Einschränkungen der Lebensqualität gewonnen werden.

Das GAIN-Register wurde als detaillierter (Level 2) Datensatz im ESID-Register implementiert. Es steht damit allen ESID-Zentren (<https://esid.org/Working-Parties/Registry-Working-Party/Documenting-centers>) zur Dokumentation offen. Das ESID-Register beinhaltet einen Kern Datensatz (Level 1), der auch für alle GAIN-Patientinnen und -Patienten dokumentiert wird. Personen mit einer nachgewiesenen Genmutation, welche bekanntermaßen eine Multi-Organ-Autoimmunerkrankung verursacht, können in das Register aufgenommen werden. Zusätzlich

Das GAIN-Register erfasst seit Anfang 2021 Personen mit Multi-Organ-Autoimmunerkrankungen.

können auch Menschen mit bisher noch nicht genetisch definierten Multi-Organ-Autoimmunerkrankungen eingeschlossen werden. Alle Personen müssen die Kriterien des ESID-Registers erfüllen [4]. Die Entscheidung, wer in das Register aufgenommen wird, liegt bei der behandelnden Ärztin bzw. dem behandelnden Arzt. Patientinnen und Patienten mit einer erworbenen Immunschwäche werden nicht eingeschlossen. Die wichtigste Datenquelle für das Register sind die (elektronischen) Patientenakten. Zudem werden Informationen aus lokalen Forschungsdatenbanken, z. B. über genetische Informationen der Patientinnen und Patienten integriert. Als dritte Quelle bereichern Informationen aus Fragebögen das Register, z. B. zum Thema Lebensqualität, die von den Betroffenen selbst ausgefüllt werden. Die identifizierenden Daten der Personen werden nicht im GAIN-Register gespeichert. Eine Zusammenführung dieser Daten mit den im Register gespeicherten Informationen kann lokal in den dokumentierenden Zentren und entsprechend der Nutzungsrechte erfolgen. Bei den dokumentierenden Zentren handelt es sich um klinische Einrichtungen wie Universitätskliniken, in denen die Patientinnen und Patienten behandelt werden. Die medizinischen Dokumentarinnen oder Dokumentare der Zentren übertragen die Informationen aus den unterschiedlichen Quellen in das Register. Für Informationen zum Datenschutz wird auf den Abschnitt „[Datenschutz und Ethik](#)“ verwiesen.

Ergebnisse und Einordnung

Für das GAIN-Register wurde ein umfangreicher Datensatz entworfen und implementiert, der es ermöglicht, die komplexen Krankheitsbilder von Personen mit Multi-Organ-

Autoimmunerkrankungen abzubilden. Die verwendete Datenstruktur ähnelt der einer elektronischen Patientenakte.

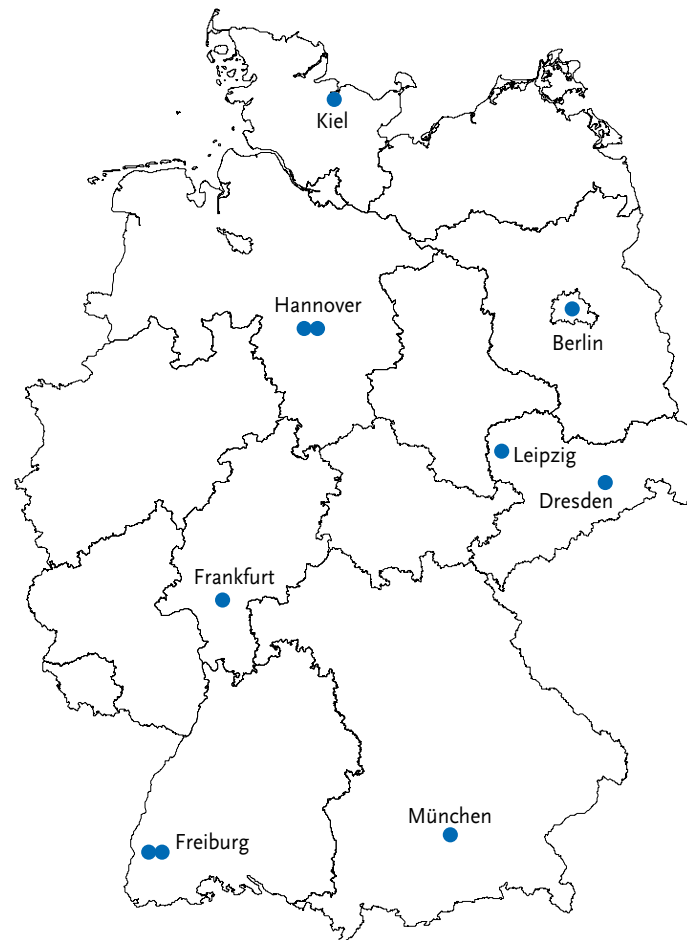
Informationen über Betroffene, die sich im Laufe der Zeit nicht ändern, werden nur einmal erhoben. Angaben zu Labor- und Befundwerten sowie Fragebögen können für jeden Besuch im jeweiligen Zentrum erneut dokumentiert werden. Ein Besuch und eine damit verbundene Dokumentation in das Register wird mindestens jährlich angestrebt. Darüber hinaus werden Therapien, Infektionen sowie Erkrankungen und andere organbezogene Symptome erfasst. Hierzu kann stets auch ein Start- und Enddatum angegeben werden, um den zeitlichen Verlauf abzubilden. Die GAIN-Datensatzstruktur kann über eine Demoversion des ESID-Registers eingesehen werden (<https://cci-esid-reg-demo-app.uniklinik-freiburg.de/EERS>, Benutzername: demouser, Passwort: Demo-2019) [5].

Um die Interoperabilität und Nachhaltigkeit des GAIN-Datensatzes zu erhöhen, basiert er auf internationalen Kodierungssystemen. Dies ist eine wichtige Voraussetzung, um einen späteren Vergleich oder eine Zusammenführung mit anderen Datensätzen zu ermöglichen.

Im GAIN-Register wird die klinische Hauptdiagnose, zusätzlich zu der im ESID-Register standardmäßig verwendeten IUIS-Klassifikation [6], mit der aktuellen internationalen Klassifikation von Erkrankungen (ICD-11) der Weltgesundheitsorganisation [7] sowie der sogenannten ORPHA-Nomenklatur erfasst. Die ORPHA-Nomenklatur wird von dem von der Europäischen Kommission geförderten Konsortium „orphanet“ gepflegt und wurde speziell für seltene Krankheiten entwickelt [8]. Für die Dokumentation der Symptome wurde die Human Phenotype Ontology (HPO) gewählt [9]. Der Katalog wird direkt über

Das Ziel des GAIN-Registers ist eine möglichst gute Charakterisierung der Betroffenen, um Erkenntnisse über Häufigkeit und Verlauf der Erkrankungen, zum Therapieverlauf sowie zu krankheitsbedingten Einschränkungen der Lebensqualität zu gewinnen.

Abbildung 1
Verteilung der in das GAIN-Register dokumentierenden Zentren innerhalb von Deutschland. In Freiburg und Hannover gibt es jeweils zwei dokumentierende Zentren
Quelle: GAIN-Register



Die Basiskarte stammt von d-maps.com (<https://d-maps.com>) und wurde anschließend angepasst

eine Schnittstelle (<https://hpo.jax.org/api/hpo/docs>) im GAIN-Register zur Verfügung gestellt, so dass immer der aktuelle Stand verfügbar ist. Medikamente werden nach ihren Inhaltsstoffen mit dem ATC-Code (Anatomical-Therapeutic-Chemical Classification) kodiert [10]. Zusätzlich wird, wenn möglich, der vollständige Produktname des

Medikaments anhand einer von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) bereitgestellten Tabelle dokumentiert. Diese enthält alle in Europa zugelassenen Medikamente [11].

Aktuell dokumentieren zwölf verschiedene Zentren in das GAIN-Register, zehn Zentren aus verschiedenen Regionen innerhalb Deutschlands (Abbildung 1) und jeweils ein Zentrum aus Mailand, Italien und Lissabon, Portugal.

Vom 11. Januar 2021 bis zum 15. Mai 2023 konnten insgesamt 486 Personen in das GAIN-Register aufgenommen werden, davon sind 258 Frauen (53,1 %) und 228 Männer (46,9 %). Das Durchschnittsalter liegt bei 39,5 Jahren. Bei fehlendem Geburtstag oder Geburtsmonat wurde die Mitte des Monats (15.) oder die Mitte des Jahres (1. Juli) für die Berechnung verwendet.

Für 421 Betroffene (86,6 %) wurde eine genetische Untersuchung ins Register dokumentiert. Bei 69,6 % (n=293) der Getesteten wurde mindestens eine Genmutation festgestellt. Insgesamt wurden Mutationen in 45 verschiedenen Genen dokumentiert. Das am häufigsten betroffene Gen (57 Betroffene, 13,5 %) ist das mit dem Variablen Immundefekt (CVID) assoziierte Gen NFkB1 (Tabelle 1). Der Patientengruppe mit angeborenen Mutationen in diesem Gen widmet sich ein eigenes Forschungsprojekt innerhalb des GAIN-Netzwerks.

Seit 2023 wird das GAIN-Konsortium durch eine epidemiologische Studie über die Lebensqualität von Patientinnen und Patienten mit Multi-Organ-Autoimmunerkrankungen und ihre Beziehung zu einer patientenorientierten Versorgung (Qualy-GAIN) ergänzt. Hier ist das GAIN-Register eine wichtige Voraussetzung, um Personen für die Studie zu identifizieren. Außerdem soll in den

Tabelle 1
Gene mit Mutationen der genetisch
Getesteten im GAIN-Register
(N = 421, n = 217 Frauen, n = 204 Männer),
sortiert nach Häufigkeit*
 Quelle: GAIN-Register

Gene mit Mutationen	Anzahl (N=421)	%
NFKB1	57	13,5
CTLA4	41	9,7
TNFRSF13B	41	9,7
NFKB2	19	4,5
STAT3	18	4,3
STAT3 GOF (gain-of-function)	18	4,3
LRBA	13	3,1
ADA2	12	2,9
STAT1	10	2,4
PIK3CD	9	2,1
STAT1 GOF (gain-of-function)	8	1,9
IKZF1	7	1,7
ICOS	6	1,4
TNFAIP3	6	1,4
FAS	5	1,2
BACH2	4	1,0
CARMIL2	3	0,7
UNC13D	3	0,7
CARD11	2	0,5
FLG	2	0,5
MST1	2	0,5
PIK3R1	2	0,5
SH2D1A	2	0,5
Andere Gene	25	5,9
Keine Mutation gefunden	106	25,2
Ergebnis ausstehend	22	5,2

* Aufgeführt sind nur diejenigen Gene, welche bei mehr als einem Individuum dokumentiert wurden. Pro Person sind mehrere mutierte Gene möglich, weshalb sich die Prozentzahlen nicht auf 100 % summieren

In das GAIN-Register dokumentieren aktuell zehn verschiedene Zentren innerhalb Deutschlands sowie jeweils ein Zentrum in Italien und Portugal.

kommenden Jahren über das Register die notwendige Infrastruktur bereitgestellt werden, um nicht nur die bereits im GAIN-Konsortium eingesetzten Fragebögen, sondern auch PROMs (Patient Reported Outcome Measures) und PREMs (Patient Reported Experience Measures) im

Zusammenhang mit der Qualy-GAIN Studie direkt über eine App zu erfassen. PROMs erheben mit Hilfe von standardisierten Fragebögen von Patientinnen und Patienten berichtete Behandlungsergebnisse z. B. in Bezug auf die Lebensqualität oder den Gesundheitszustand. Mit PREMS werden die Erfahrungen der Patientinnen und Patienten während des Behandlungsprozesses z. B. hinsichtlich der Versorgungskoordination oder der Wartezeiten erfasst. Diese Daten sollen anschließend mit den bereits im Register vorhandenen Daten verknüpft werden.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Dipl. Inf. Gerhard Kindle
 Institut für Immundefizienz, Centrum für Chronische Immundefizienz,
 Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät,
 Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
 Breisacher Str. 115
 79106 Freiburg
 E-Mail: gerhard.kindle@uniklinik-freiburg.de

Zitierweise

Stapornwongkul C, Nieters A, Staus P, Rusch S, Delor A et al. (2023)
 Forschung zu Seltenen Erkrankungen in Deutschland –
 Das GAIN-Register: Ein Register für Personen mit angeborenen
 Multi-Organ-Autoimmunerkrankungen.
 J Health Monit 8(4): 26–32.
 DOI 10.25646/11707

Die englische Version des Artikels ist verfügbar unter:
www.rki.de/jhealthmonit-en

Datenschutz und Ethik

Das Register unterliegt den datenschutzrechtlichen Bestimmungen der EU-Datenschutzgrundverordnung (DSGVO) und des Bundesdatenschutzgesetzes (BDSG), welche strikt

Für Multi-Organ-Autoimmunerkrankungen kann eine Mutation in einem von vielen Genen verantwortlich sein; im GAIN-Register weisen Betroffene aktuell Mutationen in 45 verschiedenen Genen auf.

eingehalten werden. Das ESID-Register folgt den Richtlinien der Deklaration von Helsinki und wurde von der Ethik-Kommission der Universität Freiburg (Antragsnr. 493/14 und zugehörige Amendments) und den lokalen Ethik-Kommissionen der beteiligten Zentren genehmigt. Nur Patientinnen und Patienten mit einer schriftlichen Einwilligung in die Teilnahme am ESID-Register können in das GAIN-Register eingeschlossen werden. Sie wurden über die Ziele und Inhalte sowie über den Datenschutz informiert. Die Teilnahme ist freiwillig. Die Einwilligung zur Teilnahme kann jederzeit widerrufen werden.

Förderungshinweis

Das Projekt wurde bzw. wird in den Zeiträumen 2019 – 2022 (01GM1910A) und 2023 – 2025 (01GM2206A) vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Danksagung

Diese Studie wurde vom GAIN-Register in Zusammenarbeit mit dem ESID-Register durchgeführt und verwendete die ESID Online-Datenbank zur Datenerfassung. Wir möchten der ESID Registry Working Party für ihre Unterstützung und Zusammenarbeit danken.

Zudem danken wir den teilnehmenden Patientinnen und Patienten sowie allen, die an dem GAIN-Register mitwirken.

Literatur

1. Grimbacher B, Warnatz K, Yong PFK et al. (2016) The crossroads of autoimmunity and immunodeficiency: Lessons from polygenic traits and monogenic defects. *J Allergy Clin Immunol* 137(1):3–17
2. El-Helou SM, Biegner AK, Bode S et al. (2019) The German National Registry of Primary Immunodeficiencies (2012–2017). *Front Immunol* 10:1272
3. Staus P, Rusch S, El-Helou S et al. (2023) The GAIN Registry – a New Prospective Study for Patients with Multi-organ Autoimmunity and Autoinflammation. *J Clin Immunol*:1–13
4. Seidel MG, Kindle G, Gathmann B et al. (2019) The European Society for Immunodeficiencies (ESID) Registry Working Definitions for the Clinical Diagnosis of Inborn Errors of Immunity. *J Allergy Clin Immunol Pract* 7(6):1763–1770
5. Scheible R, Rusch S, Guzman D et al. (2019) The NEW ESID online database network. *Bioinformatics* 35(24):5367–5369
6. Picard C, Bobby Gaspar H, Al-Herz W et al. (2018) International Union of Immunological Societies: 2017 Primary Immunodeficiency Diseases Committee Report on Inborn Errors of Immunity. *J Clin Immunol* 38(1):96–128
7. WHO World Health Organization (2019/2021) International classification of Diseases, Eleventh Revision (ICD-11). <https://icd.who.int/en> (Stand: 25.09.2023)
8. Orphanet: the online rare disease and orphan drug data base (1999) Orphanet nomenclature of rare diseases. <http://www.orpha.net> (Stand: 25.09.2023)
9. Kohler S, Gargano M, Matentzoglou N et al. (2021) The Human Phenotype Ontology in 2021. *Nucleic Acids Res* 49(D1): D1207–D1217
10. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, ATC classification index with DDDs, 2023. Oslo, Norway 2022.
11. EMA European Medicine Agency (2020) Article 57 export of 'Brand name' for EU authorised medicines

Impressum

Journal of Health Monitoring

www.rki.de/jhealthmonit

Herausgeber

Robert Koch-Institut
Nordufer 20
13353 Berlin

Redaktion

Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring
Fachgebiet Gesundheitsberichterstattung
General-Pape-Str. 62–66
12101 Berlin
Tel.: 030-18 754-3400
E-Mail: healthmonitoring@rki.de

Verantwortlicher Redakteur

Dr. Thomas Ziese
Stellvertretung: Dr. Anke-Christine Saß

Redakteurinnen

Johanna Gutsche, Dr. Birte Hintzpeter,
Dr. Livia Ryl, Simone Stimm

Satz

Katharina Behrendt, Alexander Krönke, Kerstin Möllerke

ISSN 2511-2708

Hinweis

Inhalte externer Beiträge spiegeln nicht notwendigerweise die
Meinung des Robert Koch-Instituts wider.



Dieses Werk ist lizenziert unter einer
Creative Commons Namensnennung 4.0
International Lizenz.



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