

Stellungnahme des Robert Koch-Instituts zur Frage des Screenings von Asylsuchenden auf Multiresistente Erreger (MRE)

Hintergrund

Die Zahl der Asylsuchenden, die nach Deutschland kommen, ist seit 2014 stark gestiegen. Gegenwärtig erreichen das Robert Koch-Institut Anfragen zum Screening auf multiresistente Bakterien (MRE) bei Asylsuchenden, die einer stationären Behandlung im Krankenhaus bedürfen.

Bezüglich multiresistenter Erreger sind folgende Fragen zu beantworten:

- Sollten Asylsuchende im Rahmen einer Aufnahme in eine Erstaufnahmeeinrichtung auf MRE gescreent werden?
- Sollten Asylsuchende bei Aufnahme in ein Krankenhaus auf MRE gescreent werden?
- Wenn gescreent werden soll, auf welche Erreger?

Literaturrecherche

Empfehlungen zum Screening von Patientinnen und Patienten*, die zuvor in medizinischen Einrichtungen im Ausland behandelt wurden, hat die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) zu MRSA und MRGN veröffentlicht [1-3]. In Bezug auf MRGN sieht die KRINKO-Empfehlung bei der o.g. Patientengruppe ein Screening auf Carbapenem-resistente Erreger (sogenannte 4MRGN), aber nicht auf Extended Spectrum-beta-Lactamase (ESBL)-bildende Erreger vor. In Bezug auf MRSA werden Risikopopulationen beschrieben, für die ein erhöhtes Risiko für das Vorliegen einer MRSA-Kolonisation bei Aufnahme in ein Krankenhaus besteht. Diese beinhalten unter anderen Patienten aus Regionen/Einrichtungen mit bekannt hoher MRSA-Prävalenz, aber nicht explizit die Gruppe der Asylsuchenden. Eine präemptive Isolierung wird nur in wenigen Fällen, z.B. bei Verdacht auf 4MRGN, empfohlen.

Daten zum Vorkommen multiresistenter Erreger, insbesondere Carbapenemase-produzierender gramnegativer Bakterien, bei hospitalisierten Patienten liegen aus einzelnen Herkunftsländern von zurzeit in Deutschland ankommenden Asylsuchenden vor [4-18]. Teilweise ist in diesen Artikeln nicht eindeutig beschrieben, ob die Patienten mit MRGN-Nachweis den Erreger in einer Klinik erworben haben oder im ambulanten Umfeld. Hinsichtlich ESBL-bildender Erreger ist ein ambulanter Erwerb möglich, hinsichtlich Carbapenemase-bildender Bakterien findet der Erwerb überwiegend im Krankenhaus statt.

In der vorhandenen Literatur gibt es vereinzelt Hinweise darauf, dass die Prävalenz von multiresistenten Erregern, insbesondere von ESBL-Bildnern, in der gesunden Bevölkerung der Herkunftsländer höher ist als in der deutschen Allgemeinbevölkerung [19, 20]. Reisen und längerer Aufenthalt in Ländern mit erhöhter MRGN-Prävalenz und Migration wurden im Zusammenhang mit der Verbreitung multiresistenter gramnegativer Bakterien als Risikofaktor beschrieben [21-23]. Zum Vorkommen von MRE bei der recht heterogenen und wechselnd zusammengesetzten Gruppe von Asylsuchenden waren bis vor kurzem nur wenige Studien verfügbar:

- Dudareva et al. berichteten 2011 vom Screening auf MRSA in einer Erstaufnahmeeinrichtung im Norden Deutschlands (n=232), nachdem eine Wundinfektion durch einen PVL-positiven MRSA-Stamm bei einem Asylsuchenden festgestellt worden war. Die Prävalenz von MRSA-Kolonisation lag bei 2%, es kam nicht zu Übertragungen in der Einrichtung [24].
- Reinheimer et al. berichteten 2016 von einem Krankenhaus-Eingangsscreening bei Asylsuchenden aus Flüchtlingsunterkünften in Hessen (n=143); sie fanden eine höhere Rate der Besiedlung mit MRSA (6% vs. 1%) und ESBL-bildenden gramnegativen Bakterien (61% vs. 17%) im Vergleich zur Kontrollgruppe (n=1489; Patienten, die in einem deutschen Krankenhaus auf eine Intensiv- oder Intermediate care-Station verlegt wurden). 4MRGN wurde in 2% der Gruppe der Asylsuchenden und 1% der Kontrollgruppe detektiert [25].

- Heudorf et al. fanden 2016 eine intestinale Besiedlung mit ESBL-Bildnern bei 35% der untersuchten unbegleiteten jugendlichen Asylsuchenden in Hessen (n=119, keine Krankenhausaufnahme). 4MRGN wurde nicht nachgewiesen [26].

Seit Erscheinen der letzten Stellungnahme des RKI im Januar 2016 sind weitere Publikationen zu diesem Thema erschienen:

- Steger et al. berichteten vom Screening von 108 Asylsuchenden bei Aufnahme in ein Krankenhaus in Bayern. 4% der Untersuchten waren mit MRSA besiedelt, die Hälfte der MRSA-Stämme waren PVL-Bildner, und 8% der Untersuchten waren kolonisiert mit ESBL-Bildnern. 4MRGN wurde nicht detektiert [27].
- In einer niederländischen Studie aus Groningen wurden 130 Asylsuchende bei der Aufnahme in eine Universitätsklinik gescreent. MRSA wurde bei 8% und ESBL-Bildner bei 20% der Untersuchten nachgewiesen, 4MRGN traten nicht auf. Patienten aus Syrien wiesen eine höhere MRE-Prävalenz auf als Patienten aus Eritrea [28].
- Krüger et al. untersuchten die Prävalenz von MRE bei Kindern (n=62) und schwangeren Frauen (n=11), die aus Erstaufnahmeeinrichtungen in ein Krankenhaus in Nordrhein-Westfalen aufgenommen wurden. 16% der untersuchten Kinder und 1/11 der Schwangeren waren MRSA-positiv. Bei 10% der Kinder und zwei der Schwangeren wurde ein 3MRGN nachgewiesen. 4MRGN wurde nicht nachgewiesen [29].
- Heudorf et al. untersuchten die Prävalenz von MRE bei Asylsuchenden bei Aufnahme in verschiedene Krankenhäuser in Hessen (n=290 bzw. 325); sie fanden im Durchschnitt eine MRSA-Prävalenz von 10% (Spannweite 0-15%), eine Besiedlung mit ESBL-Bildnern von 23% (0-29%) und mit 4MRGN von 2% (0-5%)[30].

Zusammenfassend zeigen die o.g. Publikationen, dass die in den Arbeiten beschriebenen Gruppen von Asylsuchenden bei Krankenhausaufnahme zu einem relativ hohen Anteil mit MRSA und ESBL-bildenden gramnegativen Bakterien einschließlich 3MRGN besiedelt waren, während eine Besiedlung mit 4MRGN seltener festgestellt wurde.

Zum Vergleich zeigen Studien zur MRE-Prävalenz bei der Krankenhausaufnahme in der Allgemeinbevölkerung Deutschlands eine durchschnittliche MRSA-Prävalenz von 0,8-2,2% [31-33]. Eine Besiedlung mit ESBL-Bildnern wurde in einer Studie von 2014 in 6,3% der Allgemeinbevölkerung in Deutschland außerhalb vom Krankenhaus (n=3344) nachgewiesen; in dieser Studie wurde ein Carbapenemase-Bildner (4MRGN) detektiert (Prävalenz 0,02%) [34]. In einer 2016 veröffentlichten Multicenterstudie zur Prävalenz von MRGN bei der Krankenhausaufnahme in Deutschland wurde eine durchschnittliche Besiedlung mit ESBL-Bildnern in 8,5% und mit 4MRGN in 0,1% der 4376 untersuchten Patienten nachgewiesen [35]. Es wurden hierbei signifikante regionale Unterschiede festgestellt.

Diskussion

Im Folgenden werden die möglichen Vor- und Nachteile des Screenings erörtert.

I. Screening bei Aufnahme in eine Erstaufnahmeeinrichtung

- **Argumente dafür**
 - Gewinnung von regionalen und lokalen Daten (Prävalenz, besondere Resistenzen, Risikofaktoren für MRE-Besiedlung, etc.)
 - schnelleres Erkennen und Intervention bei Ausbrüchen (z.B. PVL-MRSA)
- **Argumente dagegen**
 - Der Aufwand für Screening ist groß und der Gesamtnutzen ist nicht bewiesen.
 - Ein Rektalabstrich für MRGN-Screening stellt einen großen Eingriff in die Privatsphäre der Patienten dar.

- Der individuelle Nutzen für den Asylsuchenden ist gering (eine Eradikation ist für MRGN nicht möglich und würde für MRSA in diesem Setting nicht empfohlen).
- Eine Isolierung wäre in einer Gemeinschaftsunterkunft nicht möglich.
- Eine Übertragung von MRE in Erstaufnahmeeinrichtungen ist bisher nicht beschrieben.

II. Screening bei Aufnahme in ein Krankenhaus

• Argumente dafür

- eine mögliche höhere Prävalenz in den Herkunftsländern und eine mögliche Steigerung des Risikos durch die Umstände der Flucht
- Gewinnung von regionalen und lokalen Daten (Prävalenz, besondere Resistenzen, Risikofaktoren für MRE-Besiedelung, etc.)
- Schutz der Mitpatienten, Verhinderung der Verbreitung von MRE im Krankenhaus
- bei im Verlauf auftretender Infektion (mit MRE): adäquate Initialtherapie durch bereits vorliegendes Antibiotogramm möglich
- ermöglicht MRSA-Sanierung

• Argumente dagegen

- derzeit keine KRINKO-Empfehlung zum generellen Aufnahmescreening von Personen oder Reiserückkehrern aus Ländern mit bekannt hoher Prävalenz (z. B. Griechenland), die keinen Kontakt zum Gesundheitswesen des Heimat- bzw. Reiselandes hatten
- eine mögliche Stigmatisierung durch die Empfehlung eines generellen Screenings dieser Personengruppe und ggf. durch eine präemptive Isolierung
- eine potentiell schlechtere medizinische Behandlung von Patienten in Isolationszimmern [36, 37]. Dieses Argument kommt insbesondere dann zum Tragen, wenn die Patienten bei der Aufnahme direkt isoliert und erst bei negativem Ergebnis entisoliert werden. Es ist anzunehmen, dass aufgrund der Sprachbarriere dieser beobachtete negative Effekt bei der Gruppe der hospitalisierten Asylsuchenden noch stärker zum Tragen kommt als bei der hospitalisierten Allgemeinbevölkerung.
- Verunsicherung von Patienten und Angehörigen (bzgl. der Intention des Screenings, Angst vor Konsequenzen, bzgl. des Verhaltens poststationär)

Zusammenfassende Stellungnahme

- Ein generelles MRE-Screening bei Aufnahme in eine Erstaufnahmeeinrichtung ist derzeit nicht angezeigt.
- Ein Screening auf MRSA bei Aufnahme in ein Krankenhaus ist bei Asylsuchenden (in den ersten 12 Monaten nach Ankunft in Deutschland) zu empfehlen, da die Gruppe der Asylsuchenden als Risikogruppe[#] für eine MRSA-Besiedelung angesehen werden kann (Änderung gegenüber Version 2 vom 28.1.2016). Für das weitere Vorgehen gelten die KRINKO-Empfehlungen zu MRSA.
- Ein Screening auf 4MRGN bei Krankenhausaufnahme wird nur bei Asylsuchenden empfohlen, die Kontakt zum Gesundheitssystem in ihrem Heimatland oder im Verlauf ihrer Flucht hatten, bzw. wenn die Anamnese diesbezüglich unklar ist.

Diese Stellungnahme beruht auf den aktuell verfügbaren Daten und ist einem sich entwickelnden Kenntnisstand anzupassen.

* Im Interesse der besseren Lesbarkeit wird im Text auf die Verwendung der weiblichen und männlichen Formen verzichtet. Es sind grundsätzlich immer beide Geschlechter gemeint.

[#] Das Risiko ergibt sich nicht aus dem Zustand, Asylsuchender zu sein, sondern daraus, in bestimmten Ländern mit hoher MRE-Prävalenz und eingeschränkter medizinischer und hygienischer Versorgung gelebt zu haben und geflohen zu sein.

Referenzen

1. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2012) Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI). Bundesgesundheitsbl 55:1311-1354
2. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2014) Ergänzung zu den "Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen" (2012) im Rahmen der Anpassung an die epidemiologische Situation. Epid Bull 21:183-185
3. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2014) Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten Staphylococcusaureus-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. . Bundesgesundheitsbl 57:696-732
4. Al-Assil B, Mahfoud M, Hamzeh AR (2013) Resistance trends and risk factors of extended spectrum beta-lactamases in Escherichia coli infections in Aleppo, Syria. Am J Infect Control 41:597-600
5. Beyrouthy R, Robin F, Dabboussi F, Mallat H, Hamze M, Bonnet R (2014) Carbapenemase and virulence factors of Enterobacteriaceae in North Lebanon between 2008 and 2012: evolution via endemic spread of OXA-48. J Antimicrob Chemother 69:2699-2705
6. Carrer A, Poirel L, Yilmaz M, et al. (2010) Spread of OXA-48-encoding plasmid in Turkey and beyond. Antimicrob Agents Chemother 54:1369-1373
7. Chen L, Al Laham N, Chavda KD, et al. (2015) First report of an OXA-48-producing multidrug-resistant Proteus mirabilis strain from Gaza, Palestine. Antimicrob Agents Chemother 59:4305-4307
8. El-Herte RI, Araj GF, Matar GM, Baroud M, Kanafani ZA, Kanj SS (2012) Detection of carbapenem-resistant Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae producing NDM-1 in Lebanon. J Infect Dev Ctries 6:457-461
9. Hammerum AM, Larsen AR, Hansen F, et al. (2012) Patients transferred from Libya to Denmark carried OXA-48-producing Klebsiella pneumoniae, NDM-1-producing Acinetobacter baumannii and methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Int J Antimicrob Agents 40:191-192
10. Hammoudi D, Moubareck CA, Kanso A, Nordmann P, Sarkis DK (2015) Surveillance of carbapenem non-susceptible gram negative strains and characterization of carbapenemases of classes A, B and D in a Lebanese hospital. J Med Liban 63:66-73
11. Hamzeh AR, Al Najjar M, Mahfoud M (2012) Prevalence of antibiotic resistance among Acinetobacter baumannii isolates from Aleppo, Syria. Am J Infect Control 40:776-777
12. Hayajneh WA, Hajj A, Hulliel F, et al. (2015) Susceptibility trends and molecular characterization of Gram-negative bacilli associated with urinary tract and intra-abdominal infections in Jordan and Lebanon: SMART 2011-2013. Int J Infect Dis 35:56-61
13. Iraz M, Ozad Duzgun A, Sandalli C, et al. (2015) Distribution of beta-lactamase genes among carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae strains isolated from patients in Turkey. Ann Lab Med 35:595-601
14. Jakovljevic E, Ilic K, Jelesic Z, Konstantinidis G (2013) A one-year prospective study on the antibiotic resistance of E. coli strains isolated in urinary specimens of children hospitalized at the University Pediatric Medical Center in Novi Sad, Serbia. Infection 41:1111-1119
15. Kocsis E, Savio C, Piccoli M, Cornaglia G, Mazzariol A (2013) Klebsiella pneumoniae harbouring OXA-48 carbapenemase in a Libyan refugee in Italy. Clin Microbiol Infect 19:E409-411
16. Mahfoud M, Al Najjar M, Hamzeh AR (2015) Multidrug resistance in Pseudomonas aeruginosa isolated from nosocomial respiratory and urinary infections in Aleppo, Syria. J Infect Dev Ctries 9:210-213
17. World Health Organization (WHO)(Ed) (2014) Antimicrobial resistance. Global report on surveillance.

18. Peretz A, Labay K, Zonis Z, Glikman D (2014) Disengagement does not apply to bacteria: a high carriage rate of antibiotic-resistant pathogens among Syrian civilians treated in Israeli hospitals. *Clin Infect Dis* 59:753-754
19. Babu R, Kumar A, Karim S, et al. (2016) Faecal carriage rate of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in hospitalised patients and healthy asymptomatic individuals coming for health check-up. *J Glob Antimicrob Resist* 6:150-153
20. Karanika S, Karantanos T, Arvanitis M, Grigoras C, Mylonakis E (2016) Fecal Colonization With Extended-spectrum Beta-lactamase-Producing Enterobacteriaceae and Risk Factors Among Healthy Individuals: A Systematic Review and Metaanalysis. *Clin Infect Dis* 63:310-318
21. Lubbert C, Straube L, Stein C, et al. (2015) Colonization with extended-spectrum beta-lactamase-producing and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in international travelers returning to Germany. *Int J Med Microbiol* 305:148-156
22. Valverde A, Turrientes MC, Norman F, et al. (2015) CTX-M-15-non-ST131 *Escherichia coli* isolates are mainly responsible of faecal carriage with ESBL-producing Enterobacteriaceae in travellers, immigrants and those visiting friends and relatives. *Clin Microbiol Infect* 21:252.e251-254
23. van der Bij AK, Pitout JD (2012) The role of international travel in the worldwide spread of multiresistant Enterobacteriaceae. *J Antimicrob Chemother* 67:2090-2100
24. Dudareva S, Barth A, Paeth K, et al. (2011) Cases of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an asylum seekers centre in Germany, November 2010. *Euro Surveill* 16:pii=19777
25. Reinheimer C, Kempf VA, Gottig S, et al. (2016) Multidrug-resistant organisms detected in refugee patients admitted to a University Hospital, Germany June-December 2015. *Euro Surveill* 21
26. Heudorf U, Krackhardt B, Karathana M, Kleinkauf N, Zinn C (2016) Multidrug-resistant bacteria in unaccompanied refugee minors arriving in Frankfurt am Main, Germany, October to November 2015. *Euro Surveill* 21
27. Steger S, Demetz F, Schmidt C, Borgmann S (2016) Low Percentage of Asylum Seekers Colonized with Multi-Resistant Bacteria Treated at a German Hospital *J J Epidemiol Prevent* 2:021
28. Ravensbergen SJ, Lokate M, Cornish D, et al. (2016) High Prevalence of Infectious Diseases and Drug-Resistant Microorganisms in Asylum Seekers Admitted to Hospital; No Carbapenemase Producing Enterobacteriaceae until September 2015. *PloS One* 11:e0154791
29. Kruger C, Schuler-Luttmann S, Haug T, Gantert M, Hermsen M (2016) Multidrug-Resistant Bacteria in Refugee Children and Pregnant Women Admitted to a General Hospital in North Rhine-Westphalia, Germany. *Klinische Padiatrie* 228:227-229
30. Heudorf U, Albert-Braun S, Hunfeld KP, et al. (2016) Multidrug-resistant organisms in refugees: prevalences and impact on infection control in hospitals. *GMS Hyg Infect Control* 11:Doc16
31. Herrmann M, Petit C, Dawson A, et al. (2013) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Saarland, Germany: a statewide admission prevalence screening study. *PloS One* 8:e73876
32. Kock R, Brakensiek L, Mellmann A, et al. (2009) Cross-border comparison of the admission prevalence and clonal structure of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 71:320-326
33. Pohle M, Bär W, Bühling A, et al. (2012) Berichte aus den MRE-Netzwerken. Untersuchung der MRSA-Prävalenz in der Bevölkerung im Bereich des lokalen MRE-Netzwerkes Südbrandenburg. *Epid Bull*:63-67
34. Valenza G, Nickel S, Pfeifer Y, et al. (2014) Extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* as intestinal colonizers in the German community. *Antimicrob Agents Chemother* 58:1228-1230
35. Hamprecht A, Rohde AM, Behnke M, et al. (2016) Colonization with third-generation cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae on hospital admission: prevalence and risk factors. *J Antimicrob Chemother* doi: 10.1093/jac/dkw1216
36. Stelfox HT, Bates DW, Redelmeier DA (2003) Safety of patients isolated for infection control. *Jama* 290:1899-1905

37. Zahar JR, Garrouste-Orgeas M, Vesin A, et al. (2013) Impact of contact isolation for multidrug-resistant organisms on the occurrence of medical errors and adverse events. *Intensive care medicine* 39:2153-2160