

Aus der Kinderklinik und Poliklinik  
der Universität Würzburg  
Direktor: Professor Dr. med. Christoph Härtel

**Screening auf multiresistente Erreger, Erhebung von Tuberkulose-  
und Impfstatus sowie sonstiger meldepflichtiger Infektionskrankheiten  
bei Geflüchteten am Universitätsklinikum Würzburg  
im Zeitraum vom 1.11.2015 bis 30.04.2016**

Inaugural–Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät der  
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von  
**Rebekka Magdalena Loeff**  
aus Köln

Würzburg, November 2020



**Referent:** Professor Dr. med. Johannes G. Liese, MSc

**Korreferent:** Professor Dr. med. Ulrich Vogel

**Dekan:** Professor Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 12.05.2021

Die Promovendin ist Ärztin.



# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einleitung .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Multiresistente Erreger .....</b>	<b>3</b>
1.1.1 Historischer Überblick.....	3
1.1.2 Definition .....	3
1.1.3 Epidemiologie .....	4
1.1.4 Genetische Ebene der Antibiotikaresistenzen.....	6
1.1.5 Ursachen .....	8
1.1.6 Prädisponierende Faktoren .....	9
1.1.7 Klinische Symptomatik.....	10
1.1.8 Diagnostik.....	12
1.1.9 Therapie .....	13
1.1.10 Präventionsmaßnahmen.....	14
<b>1.2 Tuberkulose.....</b>	<b>15</b>
1.2.1 Historischer Überblick.....	15
1.2.2 Epidemiologie .....	15
1.2.3 Erreger.....	17
1.2.4 Pathologie und prädisponierende Faktoren .....	18
1.2.5 Migration und Tuberkulose .....	19
1.2.6 Klinische Symptomatik.....	20
1.2.7 Diagnostik.....	21
1.2.7.1 Indirektnachweise .....	21
1.2.7.2 Direktnachweise .....	24
1.2.8 Therapie .....	25
1.2.9 Präventivmaßnahmen.....	26
1.2.9.1 Nichtmedikamentöse Präventivmaßnahmen .....	26
1.2.9.2 Medikamentöse Präventivmaßnahmen.....	26
1.2.9.3 Präventivmaßnahmen für Geflüchtete gemäß § 36 Absatz 4 des Infektionsschutzgesetzes .....	27

<b>1.3</b>	<b>Impfungen</b> .....	<b>29</b>
1.3.1	Historischer Überblick.....	29
1.3.2	Bedeutung des vollständigen Impfschutzes bei Geflüchteten .....	29
1.3.3	Impfvorgaben bei Geflüchteten in Deutschland .....	30
<b>2</b>	<b>Studienziele</b> .....	<b>32</b>
<b>3</b>	<b>Patienten und Methoden</b> .....	<b>35</b>
<b>3.1</b>	<b>Studienpopulation</b> .....	<b>35</b>
<b>3.2</b>	<b>Studienzeitraum</b> .....	<b>35</b>
<b>3.3</b>	<b>Falldefinition</b> .....	<b>35</b>
<b>3.4</b>	<b>Datenerhebung</b> .....	<b>36</b>
3.4.1	ICD-10-Diagnosen .....	36
3.4.2	Fragebogen .....	38
3.4.2.1	Demographische Daten.....	38
3.4.2.2	Daten zum Krankenhausaufenthalt .....	39
3.4.2.3	Übereinstimmung der ICD-10-Diagnosen und Arztbrief-Diagnosen	39
3.4.2.4	Infektionskrankheiten .....	40
3.4.2.5	Prädisponierende Faktoren.....	40
3.4.2.6	Multiresistente Erreger .....	43
3.4.2.7	Weitere bakterielle Diagnostik.....	45
3.4.2.8	Tuberkulose-Diagnostik.....	46
3.4.2.9	Impfstatus.....	47
3.4.2.10	Gesundheitszustand bei Entlassung.....	47
<b>3.5</b>	<b>Datenauswertung und Statistik</b> .....	<b>47</b>
<b>3.6</b>	<b>Ethikkommission und Datenschutz</b> .....	<b>48</b>
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>49</b>
<b>4.1</b>	<b>Einschluss der Patienten mit Geflüchteten-Status</b> .....	<b>49</b>
<b>4.2</b>	<b>Demographische und klinische Daten</b> .....	<b>50</b>
4.2.1	Demographische Daten .....	50
4.2.2	Daten zum Krankenhausaufenthalt .....	52

4.2.3	Gesundheitszustand bei Entlassung .....	54
<b>4.3</b>	<b>Klinische Diagnosen .....</b>	<b>55</b>
4.3.1	Übereinstimmung der Arztbrief- und ICD-10-Diagnosen .....	55
4.3.2	Haupt-ICD-10-Diagnosen .....	56
4.3.3	Akut- und Grunderkrankungen als Haupt- und Nebendiagnosen aus den Arztbriefen und ICD-10-Diagnosen .....	58
4.3.4	Infektionserkrankungen .....	60
4.3.4.1	Meldepflichtige Infektionserkrankungen .....	60
4.3.4.2	Weitere Infektionserkrankungen .....	61
4.3.5	Operative Eingriffe .....	61
<b>4.4</b>	<b>Multiresistente Erreger .....</b>	<b>64</b>
4.4.1	Prädisponierende Faktoren für eine Besiedlung mit multiresistenten Erregern .....	64
4.4.2	Durchführung des Screenings auf multiresistente Erreger .....	67
4.4.2.1	Screeningrate in Abhängigkeit von Wiederaufnahme und invasiven operativen Eingriffen .....	68
4.4.2.2	Screeningrate in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht, Krankenhausverweildauer, Fluchtanamnese, aufnehmenden Fachkliniken und Herkunftsländern .....	69
4.4.3	Befund des Screenings auf multiresistente Erreger .....	71
4.4.4	Vergleich der MRE-Befunde aus dem MRE-Screening in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht, Herkunftsländern und prädisponierenden Faktoren .....	74
4.4.4.1	Vergleich der Geflüchteten mit positivem und negativem MRE- Befund aus dem vollständigen Screening .....	74
4.4.4.2	Vergleich der Geflüchteten mit MRSA- bzw. MRGN-Befund .....	77
4.4.4.3	Vergleich der Geflüchteten mit positivem, negativem bzw. nicht durchgeführten MRE-Befund .....	77
4.4.5	Behandlungsmaßnahmen bei Geflüchteten mit multiresistenten Erregern aus dem MRE-Screening .....	80

4.4.6	Weitere multiresistente Erreger außerhalb des MRE-Screenings.....	82
4.4.6.1	Bekannte multiresistente Erreger vor Krankenhausaufnahme .....	82
4.4.6.2	Multiresistente Erreger aus der weiteren aktuellen bakteriellen Diagnostik.....	83
<b>4.5</b>	<b>Weitere bakterielle Diagnostik.....</b>	<b>84</b>
<b>4.6</b>	<b>Tuberkulose-Diagnostik .....</b>	<b>87</b>
4.6.1	Prädisponierende Faktoren für eine Tuberkuloseerkrankung .....	87
4.6.2	Durchführung der Tuberkulosedagnostik in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht, aufnehmenden Fachkliniken, vorhandenen Grunderkrankungen und prädisponierenden Faktoren .....	88
4.6.3	Tuberkulose verdächtige Symptome und Tuberkulose-Abklärung .....	90
4.6.4	Tuberkulose spezifische Diagnostik nach Indirekt- und Direktnachweisen .....	92
4.6.5	Symptome, Diagnostik, Therapie und prädisponierende Faktoren der Geflüchteten mit positiven Befunden des <i>M. tuberculosis-complex</i> .....	94
4.6.6	Antituberkulostatische Therapie .....	95
<b>4.7</b>	<b>Impfstatus .....</b>	<b>97</b>
4.7.1	Angaben zum Impfstatus bei Krankenhausaufnahme.....	97
4.7.2	Geflüchtete mit vollständigem Impfschutz gemäß RKI-Kriterien .....	98
4.7.3	Stationäre Durchführung von Impfungen bei Patienten mit unvollständigem Impfschutz.....	100
<b>5</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>101</b>
<b>5.1</b>	<b>Demographische und klinische Daten.....</b>	<b>101</b>
5.1.1	Demographische Daten .....	101
5.1.2	Daten zum Krankenhausaufenthalt .....	102
5.1.3	Gesundheitszustand bei Entlassung .....	103
<b>5.2</b>	<b>Klinische Diagnosen .....</b>	<b>103</b>
5.2.1	Übereinstimmung der Artbrief- und ICD-10-Diagnosen.....	103
5.2.2	Haupt-ICD-10-Diagnosen .....	104



5.2.3	Akut- und Grunderkrankungen als Haupt- und Nebendiagnosen aus den Arztbriefen und ICD-10-Diagnosen .....	104
5.2.4	Infektionserkrankungen.....	106
5.2.4.1	Meldepflichtige Infektionserkrankungen.....	106
5.2.4.2	Weitere Infektionserkrankungen .....	107
5.2.5	Operative Eingriffe .....	107
<b>5.3</b>	<b>Multiresistente Erreger .....</b>	<b>109</b>
5.3.1	Prädisponierende Faktoren für eine Besiedlung mit multiresistenten Erregern .....	109
5.3.2	Durchführung des Screenings auf multiresistente Erreger .....	110
5.3.2.1	Screeningrate in Abhängigkeit der durchgeführten Abstriche .....	110
5.3.2.2	Screeningrate in Abhängigkeit von Wiederaufnahme und invasiven operativen Eingriffen.....	111
5.3.2.3	Screeningrate in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht, Krankenhausverweildauer, Fluchtanamnese, aufnehmenden Fachkliniken und Herkunftsländern .....	111
5.3.3	Befund des Screenings auf multiresistente Erreger .....	112
5.3.4	Vergleich der MRE-Befunde aus dem MRE-Screening in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht, Herkunftsländern und prädisponierenden Faktoren .....	118
5.3.4.1	Vergleich der Geflüchteten mit positivem und negativem MRE- Befund aus dem vollständigen Screening .....	118
5.3.4.2	Vergleich der Geflüchteten mit MRSA- bzw. MRGN-Befund .....	120
5.3.4.3	Vergleich der Geflüchteten mit positivem, negativem bzw. nicht durchgeführten MRE-Befund .....	120
5.3.5	Behandlungsmaßnahmen bei Geflüchteten mit multiresistenten Erregern aus dem MRE-Screening .....	121
5.3.6	Weitere multiresistente Erreger außerhalb des MRE-Screenings.....	122
5.3.7	Kritische Betrachtung des MRE-Screenings .....	122
<b>5.4</b>	<b>Weitere bakterielle Diagnostik.....</b>	<b>125</b>

<b>5.5</b>	<b>Tuberkulosedagnostik.....</b>	<b>126</b>
5.5.1	Prädisponierende Faktoren für eine Tuberkuloseerkrankung .....	126
5.5.2	Durchführung der Tuberkulosedagnostik in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht, aufnehmenden Fachkliniken, vorhandenen Grunderkrankungen und prädisponierenden Faktoren .....	126
5.5.3	Tuberkulose verdächtige Symptome und Tuberkulose-Abklärung .....	127
5.5.4	Einsicht in die Screeningergebnisse nach § 36 Absatz 4 IfSG .....	129
5.5.5	Tuberkulose spezifische Diagnostik .....	129
5.5.5.1	Indirektdiagnostik.....	129
5.5.5.2	Direktdiagnostik .....	131
5.5.6	Symptome, Diagnostik, Therapie und prädisponierende Faktoren der Geflüchteten mit positiven Befunden des <i>M. tuberculosis-complex</i> .....	131
5.5.7	Antituberkulostatische Therapie .....	134
<b>5.6</b>	<b>Impfstatus .....</b>	<b>135</b>
5.6.1	Angaben zum Impfstatus bei Krankenhausaufnahme.....	135
5.6.2	Vergleich der Geflüchteten mit unvollständigem und vollständigem Impfschutz sowie Durchführung stationärer Impfungen .....	135
<b>5.7</b>	<b>Stärken und Limitationen der Studie .....</b>	<b>138</b>
<b>5.8</b>	<b>Ausblick.....</b>	<b>140</b>
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>143</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>149</b>
<b>8</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>175</b>
8.1	Fragebogen.....	175
8.2	Ethikvotum .....	181
8.3	Zuordnungsliste der ICD-10-Codes für Akuterkrankungen .....	182
8.4	Zuordnungsliste der ICD-10-Codes für Grunderkrankungen .....	196
8.5	Zuordnungsliste der ICD-10-Codes für weitere Kodierungen .....	206

## Abkürzungsverzeichnis

AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Mediz. Fachgesellschaften
BAL	Bronchiallavage
BAMF	Bundesamt für Migration und Flüchtlinge
Chi <sup>2</sup>	Chi-Quadrat-Test
EF	Exakter Test nach Fisher
DGPI	Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie
ICD	International Classification of Diseases
IGRA	Interferon- $\gamma$ -Release-Assay
IQR	Interquartile range
KH	Krankenhaus
KW	Kruskal-Wallis-Test
LK	Lymphknoten
LTBI	Latente tuberkulöse Infektion
MOTT	mycobacteria other than tuberculosis
MRE	Multiresistente Erreger
MRGN	Multiresistente gram-negative Bakterien
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
MWU	Mann-Whitney-U-Test
NeoPäd	Neonatologische oder pädiatrische Patienten
OR	Odds-Ratio
pF	prädisponierende Faktoren
STIKO	Ständige Impfkommission
THT	Tuberkulin-Hauttest
UKW	Universitätsklinikum Würzburg
UNHCR	United Nations High Commissioner for Refugees
WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)



### 1 Einleitung

Weltweit waren in den Jahren 2015 und 2016 mehr als 65 Millionen Menschen auf der Flucht. Der Großteil der Menschen suchte dabei in ihren eigenen Ländern oder direkt angrenzenden Nachbarländern Schutz vor bewaffneten Konflikten, Verfolgung, zunehmender Armut oder schweren Menschenrechtsverletzungen (United Nations High Commissioner for Refugees/UNHCR 2016, 2017). In Deutschland wurden 2015 und 2016 die höchsten Asylantragszahlen vom Bundesamt für Migration und Flüchtlinge (BAMF) seit dem Zweiten Weltkrieg beobachtet (BAMF 2016, 2017). So stellten 2015 441.899 Geflüchtete und 2016 722.370 Geflüchtete einen Erstantrag auf Asyl. Hierbei entfielen 11,6% bis 15,3% auf in Bayern gemeldete Asylantragssteller. Die meisten Geflüchteten kamen aus Syrien (35,9%-36,9%), gefolgt von Afghanistan (7,1%-17,6%), dem Irak (6,7%-13,3%), Albanien (2,1%-12,2%), dem Kosovo (7,6%) und dem Iran (3,7%). Die Mehrheit der Asylsuchenden (65,7%-69,2%) war männlichen Geschlechts. 31,1% bis 36,2% der Geflüchteten waren bei Einreise minderjährig und der Großteil war in der Altersgruppe der 18- bis 25-Jährigen vertreten (BAMF 2016; 2017).

Geflüchtete kommen zumeist aus Ländern, bei denen die Weltgesundheitsorganisation (WHO 2014a) von erhöhten Prävalenzen für Besiedlungen mit multiresistenten Erregern (MRE) ausgeht. Jedoch sind die Daten zu Antibiotikaverbrauch und Resistenzraten in Ländern wie Syrien und Afghanistan nur unzureichend (WHO 2014a). In den Heimatländern der Geflüchteten ist die Gesundheitsversorgung zudem aufgrund der meist schwierigen politischen Lage eingeschränkt, sodass in der Folge Infektionserkrankungen wie Tuberkulose weniger adäquat behandelt werden können und das Risiko von Übertragungen steigt (Stadtmüller et al. 2017). Während der Flucht und in den Zuflucht suchenden Ländern wie Deutschland leiden Geflüchtete zudem unter meist schlechten Ernährungsbedingungen, beengtem Wohnraum, niedrigen hygienischen Standards und eingeschränkter medizinischer Versorgung, das zu einem Anstieg von Infektionserkrankungen führen kann (Othmer et al. 2019).

## Einleitung

Während des Studienzeitraums 2015 bis 2016 bestanden in Deutschland somit infektiologisch besonders Bedenken bezüglich des Imports von Infektionskrankheiten wie beispielsweise Tuberkulose sowie Infektionen mit multiresistenten Erregern (MRE). Zudem gab es nur begrenzt Daten zur gesundheitlichen und speziell infektiologischen Situation von Geflüchteten. In Krankenhäusern ist jedoch die Prävention und Kontrolle von Infektionskrankheiten sowie von MRE-Besiedlungen von großer Bedeutung. Ziel meiner Dissertation war es daher, den Tuberkulose-, MRE-, Impf- sowie Infektionsstatus von hospitalisierten Geflüchteten am Universitätsklinikum Würzburg im Zeitraum von November 2015 bis April 2016 auszuwerten, um einerseits das tatsächliche Risiko besser einschätzen zu können und andererseits präventive Maßnahmen zu bewerten. Im Weiteren folgt nun eine Einleitung zu MRE, Tuberkuloseerkrankungen und Impfungen.

## Einleitung

### 1.1 Multiresistente Erreger

#### 1.1.1 Historischer Überblick

Multiresistente Erreger (MRE) mit einer Unempfindlichkeit gegenüber medikamentösen Wirkstoffen gab es bereits, bevor die Menschen Antibiotika eingeführt haben (Antão und Wagner-Ahlf 2018). Während Millionen von Jahren durchliefen Bakterien genetische Veränderungen und entwickelten Resistenzen, um dadurch ihr Überleben zu sichern (Harbarth 2007). Die Entwicklung des ersten synthetisch hergestellten Antibiotikums gelang dem deutschen Arzt Paul Ehrlich 1909 mit Salvarsan gegen die Geschlechtskrankheit Syphilis (Ehrlich 1910). Hiernach folgte 1929 die Entdeckung von Penicillin durch den schottischen Bakteriologen Alexander Fleming (Fleming 1929). Die Zeitspanne von 1940 bis 1960 ist in der Medizinforschung aufgrund der Entdeckung der meisten Antibiotika als die „goldene Ära der Antibiotikaentwicklung“ bekannt (Lewis 2012). Starben um 1900 noch 797 Personen pro 100.000 Einwohnern an Infektionserkrankungen, waren es 1980 nur noch 36 Todesfälle pro 100.000 Einwohner (Walsh und Wright 2005). Jedoch war bereits während der „goldenen Ära der Antibiotikaentwicklungen“ bekannt, dass es im Zuge der Antibiotikaaanwendung auch zu einer vermehrten Entwicklung von Antibiotikaresistenzen kommt. So traten bereits zwei Jahre nach der Einführung des Antibiotikums Methicillin 1959 Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)-Stämme auf (Schulz-Stübner et al. 2019). Extended-spectrum- $\beta$ -Laktamasen (ESBL) wurden erstmalig in *Klebsiella pneumoniae* 1983 in Deutschland beschrieben und existieren mittlerweile weltweit mit mehr als 200 Stämmen (WHO 2014a, RKI 2012a). Die WHO (2014a) warnt nun vor einem postantibiotischen Zeitalter, in dem einfache Infektionserkrankungen wieder zum Tode führen können, falls keine Gegenmaßnahmen ergriffen werden.

#### 1.1.2 Definition

Bedeutende MRE unterteilen sich in gram-positive Bakterien wie den Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) oder Vancomycin-resistenten *Enterococcus* (VRE) sowie in gram-negative Bakterien. Multiresistente gram-positive Bakterien werden traditionell aufgrund der Resistenz gegenüber bestimmten Leitantibiotika wie Methicillin

## Einleitung

oder Vancomycin definiert. Hierbei ist die Resistenz gegenüber den Leitantibiotika jedoch meist mit anderen Resistenzen verbunden (RKI 2012a). Die andere wichtige Gruppe der MRE sind die multiresistenten gram-negativen Bakterien (MRGN), zu deren wichtigsten Vertretern die Familie der *Enterobacteriaceae*, sowie die Non-Fermenter *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter baumannii* zählen (RKI 2012a). MRGN werden seit 2012 vom RKI aufgrund ihrer phänotypischen Resistenzeigenschaften gegenüber den vier Antibiotikagruppen Acylureidopenicilline, Cephalosporine der 3./4. Generation, Fluorchinolone und Carbapeneme klassifiziert, die als primäre Antibiotika bei schweren Infektionen Verwendung finden. Als Leitsubstanz für Acylureidopenicilline und Cephalosporine sind Piperacillin bzw. Cefotaxim und Ceftazidim zu nennen und für Fluorchinolone und Carbapeneme die Substanzen Ciprofloxacin bzw. Imipenem und Meropenem (RKI 2012a). Ein 4MRGN ist hierbei ein Erreger, der gegen alle vier Antibiotikaklassen resistent ist und ein 3MRGN ist noch empfindlich gegenüber einer der vier Antibiotikaklassen (RKI 2012a). Eine Ausnahme stellt hierbei die Carbapenem-Resistenz dar, durch die ein Erreger auch bei fehlender Resistenz gegenüber den anderen drei Antibiotikaklassen bereits als 4MRGN klassifiziert wird (RKI 2012a). Erreger, die nur gegen zwei der vier möglichen Antibiotika resistent sind, werden für Erwachsene nicht als multiresistent definiert. Eine Ausnahme gilt jedoch für pädiatrische Patienten, bei denen in der Wachstumsphase eine Kontraindikation gegenüber Fluorchinolonen besteht (RKI 2013a; Suerbaum et al. 2016). Somit werden Erreger, die gegen zwei der drei übrigen Antibiotikaklassen resistent sind, bei pädiatrischen Patienten bereits als „2MRGN Neo-Päd“ ausgewiesen, da sie aus pharmakologischer und hygienischer Sicht den 3MRGN der Erwachsenenmedizin vergleichbar sind (RKI 2013a).

### 1.1.3 Epidemiologie

Weltweit liegt die Todeszahl aufgrund multiresistenter Erreger bei 700.000 pro Jahr. Jedoch soll sie Schätzungen zufolge bis 2050 auf 10 Millionen jährliche Todesopfer zunehmen (Häsler et al. 2018). Für die meisten Herkunftsländer der Geflüchteten wie Syrien, Afghanistan und den Irak liegen laut der WHO (2014a) nur lückenhafte Daten vor. So wird in Ländern des Nahen Ostens und Afrikas von MRSA-Prävalenzen zwischen 10% bis



## Einleitung

53% bzw. 12% bis 80% für Blutkulturen berichtet (WHO 2014a). Ältere Studien berichten zudem von einer Resistenz gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation zwischen 32,7% bis 49% bei *Escherichia coli* für afghanische und syrische Urinkulturen (Cofsky et al. 2002; Kang et al. 2011; WHO 2014a). Zudem führt die Fluchtroute vieler Menschen über Ländern wie Spanien, Italien, Griechenland und Kroatien, in denen MRSA-Resistenzen von über 25% für Isolate bekannt sind. Für 4MRGN-*Klebsiella pneumoniae* in Isolaten werden zudem bereits Nachweiswerte von 29,7% bzw. 64,7% in Italien und Griechenland erreicht (ECDC 2017). Im Gegensatz hierzu wird in Deutschland seit 2010 ein rückläufiger Trend der MRSA-Prävalenzen in Blutkulturen von 20,9% auf aktuell 9,1% beobachtet (ECDC 2017). Die MRSA-Krankenhausaufnahmeprävalenz liegt in der Allgemeinbevölkerung zudem laut Studien im Nasen- und Rachenscreening zwischen 0,5% bis 2,2% (Mielke 2016; Stolaroff-Pépin et al. 2017; Kossow et al. 2018; Kunze et al. 2017; Heudorf et al. 2015; Reinheimer et al. 2019).

Seit den vermehrten Migrationsbewegungen nach Deutschland 2014/2015 wurden mittlerweile einige Studien zu MRE-Prävalenzen von Geflüchteten in Deutschland veröffentlicht. So liegt die MRSA-Aufnahmeprävalenz bei Geflüchteten mit 4,2% bis 18,3% höher als bei der einheimischen Bevölkerung (Steger et al. 2016; Reinheimer et al. 2016; Tenenbaum et al. 2016; Kossow et al. 2018; Krüger et al. 2016; Reinheimer et al. 2019). Auch die 2MRGN-Krankenhausaufnahmeprävalenz ist laut Studien (Tenenbaum et al. 2016; Reinheimer et al. 2016; Heudorf et al. 2016; Hamprecht et al. 2016; Maechler et al. 2015b; Steger et al. 2016) bei Geflüchteten mit 2,0% bis 28,0% höher als in der Allgemeinbevölkerung mit 5,3% bis 5,7%. Ähnliches gilt für die 3MRGN-Screeningrate. Während in der Allgemeinbevölkerung Werte zwischen 3,4% bis 4,7% erreicht werden (Maechler et al. 2015b; Valenza et al. 2017; Heudorf et al. 2015; Hamprecht et al. 2016; Reinheimer et al. 2019), liegt sie bei Geflüchteten bei 1,8% bis 30,8% (Heudorf et al. 2016; Krüger et al. 2016; Kossow et al. 2018; Steger et al. 2016; Ehlkes et al. 2019; Oelmeier de Murcia et al. 2017; Reinheimer et al. 2016). Seit Jahren wird außerdem eine besorgniserregende Zunahme der 4MRGN-Prävalenz in Deutschland beobachtet. In der Allgemeinbevölkerung liegt hier die 4MRGN-Prävalenz bei Krankenhausaufnahme zwischen 0,02% bis 0,29% (Heudorf et al. 2015; Hamprecht et al. 2016; Maechler et al.

## Einleitung

2015a; Stoliaroff-Pépin et al. 2017; Reinheimer et al. 2019), während Reinheimer et al. (2016) bereits eine 4MRGN-Prävalenz von 2,1% bei Geflüchteten nachwies.

### 1.1.4 Genetische Ebene der Antibiotikaresistenzen

Hinsichtlich Antibiotikaresistenzen unterscheidet man eine natürliche, intrinsische Antibiotikaresistenz und eine erworbene, extrinsische Antibiotikaresistenz. Eine intrinsische Resistenz beschreibt dabei die natürliche Anpassung eines Bakteriums an Antibiotika. Beispielsweise besitzen Mykoplasmen in ihrer Zellwand kein Peptidoglykan und sind somit gegen  $\beta$ -Laktam-Antibiotika wie Penicillin resistent (Antão und Wagner-Ahlf 2018). Auf der anderen Seite steht die erworbene Resistenz, die entweder durch chromosomale Mutationen oder durch Aufnahme extrachromosomaler, mobiler Resistenzgene wie Plasmide erfolgen kann. Letztere sind durch horizontalen Gentransfer Stamm- und Speziesübergreifend übertragbar und bergen somit die Gefahr von „Multispezies-Ausbrüchen“. (Stoliaroff-Pépin et al. 2017).

Antibiotikaresistenzen können hauptsächlich durch folgende drei Mechanismen erlangt werden. Erstens können sich Bakterien durch eine veränderte Zielstruktur schützen („PBP2a“ bei MRSA), zweitens können Bakterien die Antibiotikamoleküle durch inaktivierende Enzyme spalten ( $\beta$ -Laktamasen, Carbapenemasen bei MRGN) und drittens kann durch verminderte Aufnahme (Porinverlust bei MRGN) oder erhöhte Ausschleusung des Antibiotikums (Fluorchinolone) die Konzentration des Antibiotikums innerhalb der Bakterienzelle verringert werden (Geiss 2012). Als Richtwert für die Sensibilität gegenüber einem Antibiotikum ist die minimale Hemmkonzentration (MHK) ausschlaggebend, die angibt, bei welcher Konzentration das Bakterienwachstum *in vitro* noch verhindert wird (Hoffmann et al. 2014). Bis zum 1.1.2019 (RKI 2019) wurden hierbei drei Kategorien voneinander unterschieden: sensibel (geringe MHK), intermediär (mittlere MHK) und resistent (hohe MHK).

Im Folgenden werden die Resistenzmechanismen von MRSA und MRGN genauer vorgestellt: Die von MRSA ausgebildete Resistenz beruht auf einer Expression des modifizierten Penicillin-Bindeproteins „PBP2a“, dessen genetische Grundlage auf dem *mecA*-Gen

## Einleitung

des mobilen genetischen Elements „Staphylococcus cassette chromosome mec (SCCmec)“ kodiert ist (Schulz-Stübner et al. 2019). In Studien konnten zudem neue mecA-Homologe wie das mecB- und mecC-Gen beschrieben werden (Becker et al. 2018). Der Hauptangriffspunkt von Methicillin bzw. allen  $\beta$ -Laktam-Antibiotika (Penicilline, Cephalosporine, Carbapeneme, Monobactame) ist die Zellwandsynthese der Bakterien. Die Quervernetzung der Peptidoglykane in der bakteriellen Zellwand wird über Penicillin-bindende Proteine (PBP) katalysiert, an denen  $\beta$ -Laktam-Antibiotika angreifen können (Schulz-Stübner et al. 2019). Durch Ausbildung eines zusätzlichen modifizierten Penicillin-Bindeproteins (PBP2a) bei MRSA besteht nur noch eine geringe Affinität zu  $\beta$ -Laktam-Antibiotika, sodass eine Resistenz gegen alle  $\beta$ -Laktam-Antibiotika folgt (Schulz-Stübner et al. 2019). Zudem wurde bei MRSA in den letzten Jahren eine Zunahme von Resistenzen gegen weitere Antibiotikaklassen wie Fluorchinolone, Makrolide, Lincosamide und Tetracycline beobachtet (RKI 2014).

Bei den MRGN beruht die Resistenz gegenüber den Penicillinen und Cephalosporinen der 3./4. Generation (meist 2MRGN) hauptsächlich auf inaktivierenden Enzymen wie den Extended-spectrum- $\beta$ -Laktamasen (ESBL) oder AmpC- $\beta$ -Laktamasen (Stoliaroff-Pépin et al. 2017).  $\beta$ -Laktamasen sind bakterielle Enzyme, die in der Lage sind, den  $\beta$ -Laktamring bestimmter  $\beta$ -Laktam-Antibiotika zu spalten (Schulz-Stübner et al. 2019). Bei *Escherichia coli* und *Klebsiella pneumoniae* steht hierbei vor allem die Plasmid-kodierte ESBL (v.a. CTX-M) im Vordergrund, während bei anderen *Enterobacteriaceae* wie *Proteus spp.*, *Providencia spp.*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter spp.* und *Citrobacter spp.* eine meist chromosomal kodierte Überexpression der natürlicherweise vorkommenden AmpC- $\beta$ -Laktamase ursächlich ist (RKI 2012a).

Eine zusätzliche Resistenz gegenüber Fluorchinolonen (meist 3MRGN) beruht auf mehreren Mutationen in den Topoisomerase IV-Genen *gyrA* und *parC*, die u.a. zu einer erhöhten Ausschleusung (Efflux) des Antibiotikums führen können (RKI 2012a).

Für eine Carbapenem-Resistenz (4MRGN) sind wiederum zwei unterschiedliche Mechanismen von Bedeutung. Einerseits kann es durch verminderte Expression von Porinen (Porinverlust), wie es hauptsächlich bei *Pseudomonas aeruginosa* beobachtet wird, zu

## Einleitung

einem reduzierten Transport von Carbapenemen in den periplasmatischen Raum kommen. Andererseits können Carbapeneme durch Carbapenemasen (v.a. OXA-48 bei *Enterobacteriaceae*) enzymatisch gespalten werden, sodass diese nicht mehr unter PBP-Bindung in die bakterielle Zellwandsynthese eingreifen können (Scheithauer und Kaase 2018; Stolaroff-Pépin et al. 2017).

### 1.1.5 Ursachen

Wichtige Ursachen für das vermehrte Vorkommen von MRE sind fehlende Infektionskontrollen in Krankenhäusern, schnelle Verbreitung von zunächst lokal auftretenden Resistenzen durch den zunehmenden internationalen Handel und das Reisen sowie der hohe Antibiotikaverbrauch bei Menschen und Tieren (Schulz-Stübner et al. 2019).

Weltweit reisten 1950 25,3 Millionen Personen als Touristen in ein anderes Land. 2015 waren es laut der Bundeszentrale für Politische Bildung (2017) bereits 1,18 Milliarden. Zudem nahm der Antibiotikaverbrauch weltweit in Ländern mit niedrigen und mittleren Einkommen um 65% in den Jahren von 2010 bis 2015 zu (Klein et al. 2018). Jede Antibiotikagabe kann jedoch durch eine Reduktion von sensiblen Bakterienspezies zu einer Selektion bereits bestehender antibiotikaresistenter Bakterien führen (Antão und Wagner-Ahlf 2018). So werden Antibiotika oft für Infektionen der oberen Atemwege verschrieben, wobei diese zu 90% viraler Genese sind (Dörwaldt et al. 2019). Zudem führt eine Zunahme von perioperativen Antibiotika, ein unkritischer Einsatz von Breitspektrumantibiotika, subtherapeutische Dosierungen, eine fehlende Umstellung auf orale Verabreichungsformen und eine fehlende Deeskalation nach Antibiogrammeingang zu vermehrten Resistenzbildungen (Schulz-Stübner et al. 2019; Hoffmann et al. 2014; Behnke et al. 2017). Weltweit ist außerdem der Kauf von Antibiotika meist nur mäßig reglementiert, dies in der Folge den unsachgemäßen Gebrauch der Antibiotika fördert. Während Studien zufolge in Deutschland Antibiotika in 0 bis 3% der Fälle ohne Rezept verkauft werden, können sie im Iran, Syrien, Sudan oder Nigeria zu 58% bis 100% rezeptfrei gekauft werden (Morgan et al. 2011; Al-Faham et al. 2011; Cheraghali et al. 2004; Safrany und Monnet 2012). Schätzungen zufolge wird zudem der weltweite Antibiotikaeinsatz bei Tieren zwischen 2010 bis 2030 um 67% steigen (van Boeckel et al. 2015).

## Einleitung

Subtherapeutische Antibiotikagaben führen bei Nutztieren zu einer besseren Energieverwertung und damit zu höherem Verkaufsgewicht. Durch den Einsatz der Antibiotika in der Human- und Veterinärmedizin treten jedoch auch Antibiotikareste über Versickerung bzw. Abschwemmung in Grund- und Oberflächengewässer über (Antão und Wagner-Ahlf 2018). Besorgniserregend ist hierbei, dass weltweit 2,3 Milliarden Menschen über keine Sanitäreinrichtungen verfügen und somit die Gefahr der oralen Antibiotikaaufnahme steigt (WHO 2017a).

### 1.1.6 Prädisponierende Faktoren

Zahlreiche prädisponierenden Faktoren (pF) für eine MRE-Besiedlung sind bei deutschen Patienten bekannt. Für Geflüchtete werden in Studien bisher jedoch nur vereinzelt pF wie vorherige Krankenhausaufenthalte, chronische Hautläsionen oder Fluchtanamnesen diskutiert (Aro und Kantele 2018; Piso et al. 2017; Reinheimer et al. 2016; Ravensbergen et al. 2019). Ziel dieser Studie ist es daher, die Gesamtheit der pF bei Geflüchteten zu analysieren.

In der Statistik beschreibt das Odds-Ratio (OR) die Stärke des Zusammenhangs von zwei Merkmalen, d.h. positiver MRE-Befund und das Vorliegen bestimmter pF (Gieffers et al. 2016). Die folgenden Odds-Ratios sind Studien mit deutschen Patienten entnommen: Gruber et al. (2013), Köck et al. (2014), Heudorf et al. (2015), Neumann et al. (2016), Gieffers et al. (2016), Fouda et al. (2016) und Jozsa et al. (2017). So führt beispielsweise ein zurückliegender Krankenhausaufenthalt (OR: 1,2-4,4), eine direkte Verlegung aus einem anderen Krankenhaus (OR: 2,1-2,2), onkologische Grunderkrankungen (OR: 0,8-1,0) und chronische Pflegebedürftigkeit (OR: 1,3-5,6) zu einem vermehrten MRE-Besiedlungsrisiko. Zudem steigt für Patienten bei zurückliegender Antibiotikagabe (OR: 0,6-6,6) bzw. bekannter früherer Kolonisation oder Infektion (OR: 1,9-18,1) das aktuelle MRE-Risiko. Mögliche Eintrittsstellen wie Hautläsionen (OR: 0,9-4,9), Brandverletzungen, Gefäßkatheter (OR: 1,0-12,0) und Nicht-Gefäßkatheter (OR: 0,5-10,9) sowie implantierte Fremdmaterialien (OR: 2,1-7,8), Tracheostoma (OR: 2,8-10,1) und Dialysepflichtigkeit fördern zudem das MRE-Besiedlungsrisiko. Aufgrund des hohen Antibiotikaverbrauchs

## Einleitung

bei Tieren haben zudem Personen mit beruflich direktem Kontakt zu Tieren in der landwirtschaftlichen Tiermast ein erhöhtes MRE-Besiedlungsrisiko (OR: 1,3-22,5). Weitere pF sind Verlegungen während des Krankenhausaufenthaltes, der V.a. eine nosokomiale Infektion, höheres Patientenalter und die Tätigkeit in einem medizinisch-pflegerischem Bereich (Vogel 2016a, 2016d; Pohle 2012). Bei Geflüchteten werden zudem Unterbringung in Erstaufnahmeeinrichtungen und Gemeinschaftsunterkünften aufgrund des begrenzten Wohnraums und der schlechten hygienischen Standards als pF für eine MRE-Besiedlung gewertet (Pfeil et al. 2015). Zudem gilt eine Fluchtanamnese in den vergangenen drei Monaten vor Krankenhausaufnahme als MRE-Besiedlungsrisiko, da in den Heimat- und Transitländern der Geflüchteten erhöhte MRE-Prävalenzen bestehen, jedoch eine Besiedlung mit MRGN durch endogene, sensible Darmflora nach mehreren Monaten verdrängt werden kann (Bar-Yoseph et al. 2016).

### 1.1.7 Klinische Symptomatik

Die meisten Patienten weisen bei positivem MRE-Befund eine asymptomatische Kolonisation auf. Nur etwa 10-30% der Patienten leiden unter einer durch multiresistente Erreger ausgelösten Infektionserkrankung (RKI 2012a; Schulz-Stübner et al. 2019). Durch verzögerte Einleitung einer effektiven Antibiotikatherapie ist eine MRE-Infektionserkrankung mit längeren Krankenhausaufenthalten, höherer Mortalität und vermehrten Behandlungskosten assoziiert (Häsler et al. 2018).

Der Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) ist ein gram-positives (blau) kugelförmiges Bakterium, das bevorzugt die vorderen Nasenabschnitte besiedelt und sich von dort auf andere Schleimhaut- (u.a. Rachen) und Hautareale (u.a. Hände, Axilla, Perinealregion) ausbreitet (RKI 2014). Das Bakterium kommt verhältnismäßig häufiger im Krankenhaus (Healthcare-associated: HA) als in der Allgemeinbevölkerung (Community-associated: CA) oder im Kontakt mit Tieren (Lifestock-associated: LA) vor, da eine MRSA-Übertragung zumeist über die Hände des Personals in medizinischen Einrichtungen erfolgt (Schulz-Stübner et al. 2019). Infektionen durch *Staphylococcus aureus* lassen

## Einleitung

sich in oberflächliche, tiefgehende und systemische pyogene sowie Toxin-vermittelte Infektionen einteilen (RKI 2016b). Bei einer oberflächlichen Infektion sind zunächst die Haut und ihre Hautanhangsgebilde wie Haarbälge und Teigdrüsen betroffen, die zu Furunkeln (infizierte Haarfollikel), Karbunkeln (verschmelzende Furunkel) sowie Wundinfektionen führen können (WHO 2013). Tiefer gehende Infektionen führen u.a. zu einer Otitis media, Sinusitis, Parotitis, Mastoiditis, Abszessen, Empyemen, Osteomyelitis, Pyomyositis oder Pneumonie. 50-60% aller Osteomyelitiden sind durch *Staphylococcus aureus* verursacht (Suerbaum et al. 2016). Da das Bakterium gut auf hydrophoben Oberflächen überlebt, kann es zudem zu Katheter- und Fremdkörper-assoziierten Infektionen („Plastikinfektionen“) kommen (RKI 2016b). Als systemische Verlaufsform kann durch Keimausschwemmung in die Blutbahn eine Sepsis und in Folge dessen eine Endokarditis auftreten (Suerbaum et al. 2016). Toxin-vermittelte Infektionen führen zum staphylococcal scalded skin-syndrome (SSSS), toxic shock syndrome (TSS) und zu Nahrungsmittelintoxikation (Hof und Schlüter 2019).

Die multiresistenten gram-negativen Bakterien (MRGN) charakterisieren sich durch eine gemeinsame gram-negative (rosa) Färbung und eine Stäbchenform in der Mikroskopie. Die wichtigsten Vertreter sind die *Enterobacteriaceae* (v.a. *Escherichia coli* und *Klebsiella pneumoniae*) und die Non-Fermenter *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter baumannii* (Schulz-Stübner et al. 2019). Der physiologische Lebensraum der *Enterobacteriaceae* ist der Darm. Durch Verschleppung in andere Körperregionen können jedoch fakultativ-pathogene *Enterobacteriaceae* zu Infektionen führen (Suerbaum et al. 2016). *Escherichia coli* ist hierbei der häufigste Erreger der Harnwegsinfektionen, die meist durch Schmierinfektionen mit Kontamination des Ostium urethrae verursacht werden (WHO 2014a). Zudem können Infektionen des Bauchraums wie eine Appendizitis, Peritonitis, Cholangitis und Cholezystitis auftreten. Das Bakterium ist zudem ein häufiger Erreger von Wundinfektionen, Sepsis und der Neugeborenen-Meningitis (Hof und Schlüter 2019). Schwere Infektionen durch *Klebsiella pneumoniae* treten v.a. bei immun geschwächten Patienten auf. Hierbei kann es zu Pneumonien (Friedländer-Pneumonie),

## Einleitung

Harnwegsinfektionen, Wund- und Weichgewebeinfektionen sowie Sepsis kommen (Suerbaum et al. 2016).

Die Non-Fermenter zeichnen sich im Unterschied zu den *Enterobacteriaceae* durch eine fehlende Fermentation von Glukose aus (Suerbaum et al. 2016). Der natürliche Lebensraum von *Pseudomonas aeruginosa* ist die Umwelt, wo das Bakterium u.a. im Erdboden, in Gewässern und auf Pflanzen vorkommt. Im Krankenhaus ist der Erreger als „Nasskeim“ bekannt, der durch eine hohe Umweltpersistenz zu Infektionen mit kontaminierten Inhalationsgeräten, Bronchoskopen, Inkubatoren oder Klimaanlage führt (RKI 2012a). Typische Erkrankungen sind Pneumonie, Otitis externa, Keratitis, Wund- und Harnwegsinfektion sowie seltener Endokarditis und Sepsis (Hof und Schlüter 2019). *Acinetobacter baumannii* ist ein ubiquitär vorkommender Erreger, der Tage bis Monate auf unbelebten Oberflächen in Krankenhäusern überlebt und somit zu gefährlichen Ausbrüchen v.a. auf Intensivstationen führen kann (Schulz-Stübner et al. 2019). Es kommt hauptsächlich zu Atemwegsinfektionen (21%), gefolgt von Sepsis (17%) und Harnwegsinfektionen (14%), (Mattner et al. 2015).

### 1.1.8 Diagnostik

Beim Screening auf MRSA und MRGN können Abstriche von Rektum, Nase, Rachen, Haut und ggf. Wunden entnommen werden und mithilfe einer kulturellen Erregerisolierung und zusätzlich bei MRSA mithilfe eines Nukleinsäurenachweis getestet werden. Eine kulturelle Erregerisolierung benötigt zwischen 24 bis 48 Stunden, wohingegen der Nukleinsäurenachweis nur 1,5 bis 6 Stunden dauert (Schulz-Stübner et al. 2019).

Die Sensitivität und Spezifität liegt bei der Kultur im Rachenabstrich auf MRSA zwischen 92,3%-100% bzw. 92,5%-97,9% und im Rektalabstrich auf *Enterobacteriaceae* bei 93,1% bzw. 96,2% (Lee et al. 2013; Soria Segarra et al. 2018). Die Abstrichlokalisationen für *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter baumannii* stellen eine größere Herausforderung dar, da die Bakterien nicht zur typischen menschlichen Standardflora gehören (Scheithauer und Kaase 2018). So berichten Nutman et al. (2016) und Doi et al. (2011) von einer Sensitivität für *Acinetobacter baumannii* zwischen 50,0%-82,4% im kulturellen



## Einleitung

Rachenabstrich bzw. 19,6%-82,6% im kulturellen Hautabstrich (Hüft-/Oberschenkelregion: 48,9%-82,6%, Stirn: 23,9%-69,6%, Oberarm: 19,6%-67,1%).

Hingegen verfügt der Nukleinsäurenachweis für MRSA über eine Sensitivität von 91,0%-92,9% und eine Spezifität von 96,9%-97,6% (Yarbrough et al. 2018). Zusätzlich kann bei der spa-Typisierung die variable Region X des spezifischen mecA- und mecC-Gens untersucht werden (RKI 2016b). Für MRGN ist der Nukleinsäurenachweis bisher noch nicht in die Standarddiagnostik etabliert. Zudem ist ein alleiniger Nukleinsäurenachweis beim MRE-Screening nicht ausreichend, da eine Differenzierung zwischen lebendigen und toten Organismen nur mit einer kulturellen Erregerisolierung erfolgen kann (Schulz-Stübner et al. 2019).

### 1.1.9 Therapie

In der aktuellen Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) werden bei der Therapie der MRSA-Infektionen Glykopeptide (Vancomycin, Teicoplanin) und Linezolide (Oxazolidinon) empfohlen. Weitere Therapieoptionen bestehen u.a. mit Cephalosporinen der 5. Generation (Ceftarolin und Ceftobiprol), Daptomycin, Tigecyclin, sowie den Kombinationspartnern Fosfomycin und Rifampicin (Bodmann und Grabein 2019). Bei Infektionen mit 2MRGN-Neopäd bzw. 3MRGN kann per Definition mit der verbliebenden Antibiotikaklasse der Carbapeneme behandelt werden (RKI 2012a). Hingegen sind 4MRGN-Infektionen gegen alle vier Leitantibiotikagruppen resistent, sodass Infektionen hierbei je nach Antibiotogramm mit Colistin als Polymyxin oder den Aminoglykosiden Gentamicin, Tobramycin und Amikacin behandelt werden können. Weitere Therapieoptionen sind Fosfomycin und Tigecyclin, sowie seit 2015 die Kombinationspräparate Ceftolozan/Tazobactam, Ceftazidim/Avibactam und Meropenem/Vaborbactam (Probst-Kepper und Geginat 2018).

Bei einer MRE-Kolonisation ohne symptomatische MRE-Infektion wird vom RKI (2016b) eine Sanierung bei MRSA-Kolonisation empfohlen. Von einer Sanierung bei MRGN-Kolonisation wird aufgrund nicht vorhandenen erfolgreichen Sanierungskonzepten und der Gefahr weiterer Resistenzselektion abgeraten (RKI 2012a). Eine MRSA-Sanierung hat

## Einleitung

zum Ziel, das Infektionsrisiko des Kolonisierten zu reduzieren und mögliche Transmissionen auf Patienten und das medizinische Personal im Krankenhaus zu verhindern. Sie umfasst eine Applikation einer antibiotischen Mupirocin-Nasensalbe, Mundspülungen und Ganzkörperwaschungen mit antiseptischen Lösungen wie Chlorhexidin sowie eine tägliche Desinfektion oder den Wechsel von am Körper getragenen Gegenständen inklusive der Wäsche über insgesamt fünf bis sieben Tage (RKI 2016b). Die Erfolgsrate einer MRSA-Sanierung liegt initial laut einer systematischen Übersichtsarbeit bei fast 90% und langfristig bei etwa 60% (Ammerlaan et al. 2009).

### 1.1.10 Präventionsmaßnahmen

Präventionsmaßnahmen können neben der Isolation, eine Meldepflicht und ein MRE-Screening bei Risikopatienten umfassen. In einer ersten Stellungnahme vom RKI (2016c) wurde für alle Geflüchteten mit zurückliegendem Krankenhausaufenthalt im Herkunftsland oder auf der Flucht ein MRSA- sowie 4MRGN-Screening empfohlen. Zudem unterstützte die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) ein MRE-Screening für Geflüchtete u.a. bei Fluchtanamnese in den letzten drei Monaten sowie Unterbringung in einer Gemeinschaftsunterkunft (Pfeil et al. 2015). Am Universitätsklinikum Würzburg wurde in der „Arbeitsgemeinschaft Flüchtlinge“ am 8.10.2015 entschieden, dass alle Geflüchteten bei einer stationären Aufnahme immer auf MRE (MRSA und MRGN) gescreent und bis zum Vorliegen der Ergebnisse vorbeugend isoliert werden sollen. Zudem sollte bei Wiederaufnahme nach einem Abstand von mehr als vier Wochen seit letztem MRE-Screening sowie vor schwerwiegenden Eingriffen ein erneutes Screening erfolgen (Vogel 2015). Ziel dieser Dissertation ist es, die Umsetzung des MRE-Screenings bei Geflüchteten am Universitätsklinikum Würzburg deskriptiv zu analysieren und positive MRE-Befunde u.a. hinsichtlich pF zu beschreiben.

## Einleitung

### 1.2 Tuberkulose

#### 1.2.1 Historischer Überblick

Der erste Nachweis des Tuberkuloseerregers gelang 1882 Robert Koch (Otto-Knapp et al. 2014). Albert Calmette und Jean-Marie Camille Guérin konnten 1906 einen Impfstoff entwickeln, der bis heute der weltweit am häufigsten verwendete Impfstoff ist (Wanner und Springer 2008). Erst Jahrzehnte später gelang 1944 der erste medikamentöse Durchbruch mit der Entwicklung von Streptomycin (Otto-Knapp et al. 2014). 1951 und 1952 folgten Isoniazid und Pyrazinamid und 1961 und 1966 Ethambutol und Rifampicin. Alle vier zuletzt genannten Antibiotika sind auch heute noch First-Line-Medikamente der aktuellen Standardtherapie (Wanner und Springer 2008). Lange Zeit gab es durch die pharmaindustrielle Forschung kaum Bemühungen, neue Tuberkulosemedikamente zu entwickeln (Bundesministerium für Bildung und Forschung 2019). 2000 wurde daraufhin die gemeinnützige Organisation „Global Alliance for TB Drug Development“ mit dem Ziel der Entwicklung neuer Tuberkulosemedikamente gegründet (Bundesministerium für Bildung und Forschung 2019). Aktuelles Ziel der WHO (2014b) ist es, die Tuberkulose-Inzidenz weltweit bis 2035 um 90% auf 100 pro 100.000 Einwohner zu reduzieren.

#### 1.2.2 Epidemiologie

Über ein Viertel der Weltbevölkerung ist aktuell mit Tuberkulosebakterien infiziert (Kim et al. 2019). 2017 erkrankten 10 Millionen Menschen an Tuberkulose und 1,6 Millionen Menschen starben weltweit an den Folgen der Erkrankung (WHO 2018). Laut dem RKI (2013b) stellt die Tuberkuloseerkrankung „die weltweit häufigste zum Tode führende behandelbare bakterielle Infektionskrankheit bei Jugendlichen und Erwachsenen“ dar. Laut der WHO (2018) leben 87% der Neuerkrankten in Südostasien (44%), gefolgt von Afrika (25%) und der westlichen Pazifikregion (18%). In Europa kann zudem ein deutlicher Ost-West-Gradient zwischen den Ländern beobachtet werden mit durchschnittlichen Tuberkuloseinzidenzen in westeuropäischen Ländern mit 10,7 pro 100.000 Einwohner und 56,3 in osteuropäischen Ländern (WHO 2019b).

## Einleitung

Deutschland gehört zu den Niedriginzidenzländern mit einer Tuberkuloseinzidenz <10 Fälle pro 100.000 Einwohner (Kröger et al. 2018). 2015 kam es aufgrund der Migrationsbewegungen zu einer Zunahme der Tuberkulosefälle von 4.526 im Jahr 2014 auf 5.834 Fälle im Jahr 2015 (Kröger et al. 2018). 67,7% der Tuberkulosepatienten waren 2016 männlichen Geschlechts und nur 3,9% der Patienten <15 Jahren (Brodhun et al. 2017). Erkrankte mit ausländischer Staatsangehörigkeit waren signifikant jünger als deutsche Erkrankte (28 Jahre vs. 58 Jahre). Laut dem Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland hat sich der Anteil der Tuberkulosepatienten, die außerhalb Deutschlands geboren wurden, zwischen 2001 und 2016 von 41,6% auf 74,3% erhöht (Brodhun et al. 2017). Die Tuberkuloseinzidenz ist zudem bei Personen mit ausländischer Nationalität 19-fach höher als unter deutschen Staatsangehörigen (Brodhun et al. 2017). Die beiden 2016 am häufigsten nicht-deutschen Geburtsländer waren Somalia und Eritrea (Brodhun et al. 2017). Die meisten Geflüchteten in Deutschland kamen 2015 und 2016 nicht aus Hochrisikoländern mit einer Tuberkuloseinzidenz über 100 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner (vgl. Iran: 14/100.000, Syrien: 19/100.000, Irak: 42/100.000). Nur Afghanistan stellte mit einer Tuberkuloseinzidenz von 189 pro 100.000 Einwohnern ein Hochrisikoland dar (WHO 2017b).

Der Anteil der multiresistenten Tuberkulosen (multidrug-resistant, MDR) in Deutschland mit einer gleichzeitigen Resistenz gegenüber den wichtigsten Standardmedikamenten Isoniazid und Rifampicin beträgt seit 2001 2% bis 3% (Brodhun et al. 2017; RKI 2013b). Signifikant höhere MDR-Raten werden im Vergleich vermehrt bei im Ausland geborenen Patienten (3,4%) als bei deutschen Patienten (1,0%) beschrieben (Brodhun et al. 2017). Patienten aus den Nachfolgestaaten der ehemaligen Sowjetunion (NUS) haben in Deutschland hierbei mit 15,3% mit Abstand die höchsten MDR-Raten (Brodhun et al. 2017). Für Syrien, Irak und Afghanistan werden im Vergleich zu den NUS moderate MDR-Raten mit 8,0%, 6,1% bzw. 3,7% genannt (WHO 2017b). Weiterhin werden mittlerweile in 127 Ländern sogenannte extensiv resistente Tuberkulosen (XDR-TB) beschrieben, bei denen es sich um MDR-Tuberkulosen mit einer gleichzeitigen Resistenz gegenüber Fluorchinolone und mindestens einem injizierbaren Reserveantibiotikum handelt (RKI

2013b; WHO 2018). Weltweit weisen 8,5% der MDR-Patienten eine XDR-Tuberkulose auf (WHO 2018). In Deutschland wurden 2016 6,6% der MDR-Patienten mit XDR-Tuberkulosen gemeldet (Brodhun et al. 2017).

### 1.2.3 Erreger

Tuberkulose wird durch Erreger des „*Mycobacterium-tuberculosis-complex*“ hervorgerufen (RKI 2013b). Zugehörig zum Komplex sind die Spezies *M. tuberculosis*, *M. bovis* (ssp. *bovis* und *caprae*), *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti* und *M. pinnipedii* sowie der Impfstamm *M. bovis Bacille Calmette Guerin-BCG-Subtyp* (RKI 2013b). *M. tuberculosis* und *M. africanum* kommen nur beim Menschen vor und für *M. bovis* sind Menschen, Rinder sowie Rotwild das Reservoir (Longo et al. 2012). *M. microti* wurde bisher bei Wühlmäusen, *M. canetti* bei wenigen Erkrankten in Ostafrika und *M. pinnipedii* bei Seehunden und Seelöwen nachgewiesen (Longo et al. 2012). *M. tuberculosis* ist der häufigste Erreger beim Menschen (>95%), RKI (2013b). Neben den sechs genannten Tuberkuloseerregern gibt es noch schätzungsweise 200 weitere Mykobakterienarten, die als „mycobacteria other than tuberculosis“ (MOTT) bezeichnet werden und meist nur bei immun geschwächten Personen zu Erkrankungen führen (Hof und Schlüter 2019).

Die Erreger der Tuberkulose sind unbewegliche, kurze bis kokkide Stäbchenbakterien, die „im Boden, Oberflächenwasser und Abwasser zur normalen Flora“ gehören (Bundesinstitut für Risikobewertung 2019). Der Infektionsweg erfolgt meist aerogen (Aerosol-Durchmesser <5µm) und hierbei vor allem durch Personen, die an einer offenen Tuberkulose erkrankt sind (RKI 2013b). Eine offene, infektiöse Tuberkulose stellt eine Tuberkuloseinfektion mit Anschluss an das Bronchialsystem dar. Rund die Hälfte der Tuberkulosepatienten in Deutschland weist eine ansteckungsfähige, infektiöse Tuberkuloseerkrankung auf (Brodhun et al. 2019).

Das Risiko einer Infektion wird durch Dauer, Häufigkeit und Enge zu einer an Tuberkulose erkrankten Person sowie der Virulenz und der Menge der inhalierten Erreger bestimmt (Kienzl-Palma und Prosch 2016). Besonders ansteckend sind hierbei Erkrankte, bei denen mikroskopisch Tuberkulosebakterien nachweisbar sind (RKI 2013b). Das Tuberkuloserisiko, das von erkrankten Kindern <10 Jahren ausgeht, wird aufgrund ihres

## Einleitung

schwächeren Hustenstoßes geringer als bei Erwachsenen eingeschätzt (RKI 2013b). Extrapulmonale Tuberkulosen sind bis auf wenige Ausnahmen meist nicht ansteckend (RKI 2013b).

### 1.2.4 Pathologie und prädisponierende Faktoren

Die Pathogenität der Tuberkulosebakterien besteht vor allem durch ihren besonderen Zellwandaufbau sowie die intrazelluläre Persistenz in Makrophagen (Aepfelbacher et al. 2018). Die Zellwand besteht zu 60% aus Lipiden, deren wichtigste Lipide die Mykolsäuren und Mykoside sind (Suerbaum et al. 2016). Die Zellwand ist verantwortlich für die Säurefestigkeit gegenüber Magensaft und anderen Noxen, der schlechten Diffusion von Nährstoffen ins Zellinnere, dem dadurch resultierenden langsamen Wachstum der Bakterien (Generationszeiten von 6 bis 20 Stunden), sowie der geringen Permeabilität für Antibiotika (Bauer C. M., Schmähl, A. und Kreuter 2016; Hof und Schlüter 2019). Nach Inhalation werden die Tuberkulosebakterien durch die Alveolarmakrophagen phagozytiert (Longo et al. 2012). In den Makrophagen können die Bakterien nun aufgrund ihrer besonderen Zellwand sowie der Verhinderung von Phagosom-Ansäuerung und Verschmelzung von Lysosomen und Phagosomen nicht abgetötet werden (Suerbaum et al. 2016). Nach Zerfall der Alveolarmakrophagen gelangen die frei gewordenen Tuberkulosebakterien über ableitende Lymphbahnen zu den regionalen Lymphknoten (Hof und Schlüter 2019). In den Lymphknoten kommt es zu einer Vermehrung der Tuberkulosebakterien und in Folge dessen zu einer Aktivierung der zellulären Immunantwort und Ausbildung spezifischer Antigene durch T-Lymphozyten (Suerbaum et al. 2016). Durch Vergrößerung der lokalen Lymphknoten entsteht der „Primärkomplex“ (Hof und Schlüter 2019). Durch Aktivierung der T-Lymphozyten werden IFN- $\gamma$  und weitere Zytokine ausgeschüttet, welche Makrophagen aktivieren, sodass die stimulierten Makrophagen nun die Tuberkulosebakterien phagozytieren können (Suerbaum et al. 2016). Im Zentrum der entstehenden Granulome bilden sich durch Einsatz von lysosomalen Enzymen verkäsende Nekrosen aus Überresten von Makrophagen, Tuberkulosebakterien und Gewebsresten (Sinn 2017). Die Granulome werden durch einen Wall von Lymphozyten und

## Einleitung

Plasmazellen nach außen hin begrenzt (Suerbaum et al. 2016). Überlebende Tuberkulosebakterien können im Zentrum der Granulome nicht weiterwachsen, sodass es zu einer effektiven Eindämmung der tuberkulösen Infektion kommt (Sinn 2017). Dies geschieht allerdings nur unter einer ständigen T-Zell-Aktivierung (Sinn 2017).

Abwehrmindernde Faktoren, die zu einer T-Zell-Schwäche führen können und somit eine Reaktivierung einer latenten tuberkulösen Infektion (LTBI) herbeiführen, sind u.a. eine HIV-Infektion, Immunsuppression, Diabetes mellitus, Unterernährung, Rauchen, Drogen- sowie Tabakkonsum (RKI 2013b; WHO 2018). Auch sind Säuglinge und Kleinkinder (>4 Wochen bis <5 Jahre) besonders gefährdet, da bei ihnen ein erhöhtes Risiko der Progredienz von einer LTBI zu einer symptomatischen Tuberkulose sowie von schwerwiegenden Krankheitsverläufen besteht (Feiterna-Sperling et al. 2017).

### 1.2.5 Migration und Tuberkulose

Für Geflüchtete ist die Gesundheitsversorgung in ihren Heimatländern meist stark eingeschränkt, sodass weniger Entdeckungen neu erkrankter Tuberkulosepatienten sowie ein Anstieg von Tuberkuloseübertragungen die Folge ist (Stadtmüller et al. 2017). Während der Flucht leiden die Geflüchteten zudem unter schlechten Ernährungsbedingungen, überfüllten Unterkünften, niedrigen hygienischen Standards, Gewalt und Angst und haben Kontakt zu Geflüchteten aus Hochinzidenzländern, das eine Reaktivierung einer latenten tuberkulösen Infektion befördern kann (Othmer et al. 2019). Auch im Zielland führen Faktoren wie der beengte Wohnraum in Erstaufnahmeeinrichtungen und Gemeinschaftsunterkünften, eine hohe Mobilität durch Umverteilung der Geflüchteten innerhalb Deutschlands, ein oft eingeschränkter Zugang zum Gesundheitssystem, eine prekäre finanzielle Situation, Sprachbarrieren, mangelnde Kenntnis über die Tuberkuloseerkrankung und Angst vor Stigmatisierung zu einer erschwerten Prävention, Diagnose und Therapie von Tuberkulose (Othmer et al. 2019; RKI 2015b). Neuen Studien zufolge ist die tatsächliche Tuberkuloseprävalenz der Geflüchteten beim Einreisecscreening nach Deutschland zudem teilweise höher als die angegebene WHO-Landesinzidenz (Stadtmüller et al. 2017). Jedoch können hierbei Unterschiede je nach Heimatland der Ge-

## Einleitung

flüchteten beobachtet werden. So haben Geflüchteten aus Somalia eine 12-fach erhöhte Tuberkuloseeinreiseprävalenz im Vergleich zur angegebenen WHO-Inzidenz, während die Tuberkuloseeinreiseprävalenz der Geflüchteten aus Afghanistan (0,9-fach), Irak (0,9-fach) und Syrien (2,4-fach) in etwa den Tuberkuloseinzidenzen entspricht, die von der WHO angegeben werden. Die erhöhte Tuberkuloseaufnahmeprävalenz von Geflüchteten aus Ostafrika wie Eritrea und Somalia kann ggf. durch die längere Flucht im Vergleich zu Geflüchteten aus Syrien oder Afghanistan (11 Monate vs. 1-3 Monate) erklärt werden (Brückner et al. 2016).

### 1.2.6 Klinische Symptomatik

Die Inkubationszeit einer Tuberkuloseinfektion beträgt sechs bis acht Wochen (RKI 2013b). In 90-95% der Fälle gelingt es hierbei immun-kompetenten Personen, die Tuberkulosebakterien zu bekämpfen und abzukapseln (RKI 2013b). Man spricht dann von einer latenten tuberkulösen Infektion (LTBI). Es handelt sich um eine Primärinfektion ohne positiven Organbefund und fehlende Symptomatik und wird allein durch ein positives immunologisches Testergebnis nachgewiesen (Bauer C. M., Schmähl, A. und Kreuter 2016). Die infizierten Personen sind nicht infektiös (RKI 2013b). Durch meist endogene (reduzierte Immunabwehr) oder auch seltener exogene Reaktivierung (erneute Infektion) kann sich jedoch nach Jahren aus einer LTBI eine symptomatische Tuberkuloseerkrankung entwickeln (Feiterna-Sperling et al. 2017; Suerbaum et al. 2016).

Etwa 50% der Infizierten erkranken in den ersten beiden Jahren nach Infektion an einer symptomatischen Tuberkulose (Diel 2018; Horsburgh 2004). Auch haben Säuglinge (bis zu 50%) und Kleinkinder (25%) ohne Therapie ein erhöhtes Progressionsrisiko im Vergleich zu immun-kompetenten Erwachsenen (5%-10%), (Feiterna-Sperling et al. 2017). Bei einer symptomatischen Tuberkulose ist in Deutschland zu 75,0% die Lunge betroffen (Brodhun et al. 2017). Die Erkrankung kann sich jedoch in jedem Organ manifestieren, sodass sich eine vielseitige Symptomatik zeigt (RKI 2013b). Vor allem Geflüchtete haben im Gegensatz zu in Deutschland lebenden Personen ein 25-fach höheres Risiko, an einer extrapulmonalen Tuberkulose zu erkranken (Brodhun et al. 2017). Nach absteigender



## Einleitung

Häufigkeit zeigen sich bei Geflüchteten zumeist folgende extrapulmonalen Manifestationen: extrathorakale Lymphknoten, Pleura, intrathorakale Lymphknoten, Gastrointestinaltrakt, Knochen oder Gelenke, Wirbelsäule, Urogenitaltrakt und das zentrale Nervensystem (Othmer et al. 2019). Die Symptomatik einer Tuberkuloseerkrankung ist meist unspezifisch (Kalsdorf et al. 2018). Leitsymptome bei pulmonaler Manifestation sind Husten >2-3 Wochen, Dyspnoe, Thoraxschmerzen aufgrund einer Pleuritis und seltener Hämoptysen bei Ruptur eines Blutgefäßes durch die tuberkulöse Infektion (RKI 2013b). Hinzu kommen Allgemeinsymptome wie Gewichtsverlust, Nachtschweiß und subfebrile Temperaturen (B-Symptomatik) sowie reduzierte Leistungsfähigkeit und Appetitmangel (Schaberg et al. 2017). Studien zeigen, dass mehr als 50% der Erkrankten mit positivem bakteriologischen Tuberkulosenachweis keine Leitsymptome wie Husten >2-3 Wochen aufweisen und vor allem Kinder <15 Jahren oft asymptomatische Verlaufsformen zeigen (Feiterna-Sperling et al. 2017; WHO 2013).

Zu den Komplikationen einer Tuberkuloseerkrankung zählen die Miliartuberkulose, bei der es durch hämatogene Streuung zum Befall mehrerer Organe kommt oder eine akute sepsisartige Verlaufsform (Landouzy-Sepsis), (Suerbaum et al. 2016). Komplizierte Manifestationsformen treten gehäuft bei Säuglingen und Kleinkindern auf (Feiterna-Sperling et al. 2017).

### 1.2.7 Diagnostik

In der Tuberkulosedagnostik unterscheidet man Direkt- von Indirektnachweisen. Zu den Indirektnachweisen gehört u.a. die immunologische Diagnostik (Tuberkulin-Hauttest und Interferon- $\gamma$ -Release-Assay). Bei positivem Testergebnis erfolgt immer eine weitere bakterielle Direkt Diagnostik, da bei der immunologischen Diagnostik keine Differenzierung zwischen einer LTBI und einer symptomatischen Infektion möglich ist (Bauer C. M., Schmähl, A. und Kreuter 2016).

#### 1.2.7.1 Indirektnachweise

Der seit über 100 Jahren bekannte *Tuberkulin-Hauttest* (THT) ist eine verzögerte allergische Typ-IV-Reaktion (Hof und Schlüter 2019; Bauer C. M., Schmähl, A. und Kreuter

## Einleitung

2016). Hierbei werden 2 Einheiten des RT23-Tuberkulin (WHO-Standard seit 2015), entsprechend eines Volumens von 0,1ml, intrakutan nach der Mendel-Mantoux-Technik in die Volarseite des Unterarmes gespritzt (Feiterna-Sperling et al. 2017). Entscheidend ist hierbei nicht die Hautrötung, sondern die Induration, welche nach 48-72 Stunden in mm abgelesen wird (RKI 2013b). Ein Durchmesser der Induration von über 5mm zählt als positives Testergebnis, wobei generell das Risiko einer Erkrankung mit dem Indurationsdurchmesser zunimmt (Feiterna-Sperling et al. 2017; Diel et al. 2011). Falsch positive Ergebnisse können durch eine Kreuzinfektion mit MOTT oder eine vorherige BCG-Impfung auftreten (Feiterna-Sperling et al. 2017). Ein negativer THT schließt eine latente oder aktive Tuberkulose jedoch nicht aus. So kann eine reduzierte Immunantwort durch eine Virusinfektion bzw. Lebendimpfung in den zurück liegenden sechs Wochen, eine HIV-Infektion, bestehende Malignome, eine Immunsuppressiva-Therapie, angeborene Immundefekte oder ein sehr hohes Lebensalter zu falsch negativen Testergebnissen führen (RKI 2013b; Lange et al. 2006). Auch kann der THT während der Inkubationszeit oder bei schweren generalisierten Verläufen wie bei einer Miliartuberkulose ein negatives Ergebnis zeigen (RKI 2013b).

Ein weiterer immunologischer Test, der *Interferon- $\gamma$ -Release-Assay* (IGRA), ist seit 2005 in Deutschland erhältlich und misst die Interferon- $\gamma$ -Produktion, welche von T-Lymphozyten sezerniert wird, die durch eine akute oder zurückliegende Infektion mit *M. tuberculosis*-Bakterien sensibilisiert wurden (Diel et al. 2011; RKI 2013b). Vorwiegend wird hierfür Patientenblut mit *M. tuberculosis*-spezifischen Antigenen stimuliert, allerdings können auch andere Materialien wie Pleura- oder Perikarderguss sowie Liquor verwendet werden (Kalsdorf et al. 2018). Mittels enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) oder enzyme-linked immuno spot assay (ELISPOT) wird die Interferon- $\gamma$ -Produktion gemessen (Feiterna-Sperling et al. 2017). Der IGRA ist dem THT in Sensitivität und Spezifität (58% vs. 46% und 89% vs. 86%) überlegen, da er keine falsch positiven Ergebnisse wegen einer BCG-Impfung und den meisten MOTT aufzeigt (Nasiri et al. 2019; Aepfelbacher et al. 2018). Jedoch kann es ähnlich wie beim THT auch beim IGRA zu falsch-negativen Ergebnissen bei immun-kompromittierten Patienten kommen. Falsch-negative Ergebnisse

## Einleitung

zeigen sich auch bei Testung in der Inkubationszeit sowie bei Kindern <5 Jahren (Feiterna-Sperling et al. 2017). Letzteres kann auf eine altersbedingt noch schwächere Interferon- $\gamma$ -Produktion bei Kindern <5 Jahren zurückgeführt werden (Feiterna-Sperling et al. 2017; Tebruegge et al. 2014).

Das *Röntgenbild des Thorax* kann im Rahmen einer Tuberkuloseinfektion je nach Primär- oder Postprimärstatus typische Veränderungen zeigen. (Bauer C. M., Schmähl, A. und Kreuter 2016). Diese treten jedoch wesentlich häufiger bei Erwachsenen als bei Kindern auf. Im Primärstatus stehen im Röntgenbild Lymphknotenvergrößerungen und homogene Parenchymveränderungen im Vordergrund. Lokale Lymphknotenvergrößerungen finden sich meist hilär bzw. paratracheal. Lungenparenchymveränderungen sind als dichte homogene Konsolidierungen aufgrund der guten Belüftung meist in den Mittel- und Unterlappen anzutreffen (Kalsdorf et al. 2008; Kienzl-Palma und Prosch 2016). Jedoch können auch primäre Streuherde als „Simon-Spitzenherde“ in den apikalen Oberlappen auftreten (Kienzl-Palma und Prosch 2016). Der Postprimärstatus zeichnet sich durch irreguläre, fleckartige Parenchymveränderungen aus, die vor allem im apikalen bzw. posterioren Oberlappen auftreten (Kalsdorf et al. 2008). Durch Einbruch von verkäsenden Nekrosen und Anbindung an das Bronchialsystem können sich in fortgeschrittenen Stadien Kavernen ausbilden (Hof und Schlüter 2019). Lymphknotenvergrößerungen finden sich in diesem Stadium nur bei etwa 5% der Patienten (Kienzl-Palma und Prosch 2016). In beiden Stadien können im Röntgenbild des Thorax außerdem 2mm große scharf begrenzte Rundherde in allen Lungenabschnitten in Form einer Miliartuberkulose sichtbar sein (Feiterna-Sperling et al. 2017). Auch oft einseitige Pleuraergüsse zeigen sich gelegentlich als alleinige Manifestation einer Tuberkulose (Kienzl-Palma und Prosch 2016). Röntgenbefunde können jedoch trotz symptomatischer Erkrankung unauffällig sein. So zeigte eine Studie eine Sensitivität von nur 55,6% für Röntgenthoraxbilder von Tuberkulose-Erkrankten, d.h. fast die Hälfte der Untersuchten waren falsch-negativ (Weinrich et al. 2017; Diel 2018). Auch extrapulmonale Manifestationen oder Rundherde in den apikalen Lungenabschnitten können u.a. aufgrund Klavikulaüberlagerung meist nicht dargestellt werden (Othmer et al. 2019).

## Einleitung

### 1.2.7.2 Direktnachweise

Direktnachweise können durch mikroskopischen und kulturellen Erregernachweis sowie mithilfe des Nukleinsäurenachweises erbracht werden. Aufgrund der häufigen Lokalisation in der Lunge erfolgt die Diagnostik meist aus Sputum, Bronchialsekret/Bronchiallavage oder Magennüchternsaft, jedoch können je nach Manifestation auch Urin, Knochen, Pleuraerguss, Liquor und Gewebeproben verwendet werden (RKI 2013b). Bei jüngeren Kindern ist der Magennüchternsaft der Sputumdiagnostik, die in der Regel eine geringere Keimzahl und höhere Schwierigkeit der Gewinnung hat, vorzuziehen (Kalsdorf et al. 2018).

Der *mikroskopische Nachweis* säurefester Stäbchen erfolgt entweder lichtmikroskopisch (z.B. Ziehl-Neelsen-Färbung) oder fluoreszenzmikroskopisch (z.B. Auramin-Färbung) und wird quantifiziert dargestellt (RKI 2013b). Für einen positiven Erregernachweis ist eine Keimzahl von etwa  $10^3$  bis  $10^4$  Bakterien pro ml notwendig, was die geringe Sensitivität der Mikroskopie von 22-78% erklärt (Bauer C. M., Schmähl, A. und Kreuter 2016). Da die Bakterienlast mit dem Grad der Positivität korreliert, wird der mikroskopische Nachweis auch als Therapiekontrolle und als Maß der Infektiosität beim Patienten verwendet (Kalsdorf et al. 2018). Diese Methode kann jedoch nicht zwischen Tuberkulosebakterien und MOTT sowie zwischen lebenden und toten Bakterien differenzieren (Feiterna-Sperling et al. 2017). Daher ist immer ein kultureller Nachweis und ggf. ein Nukleinsäurenachweis anzustreben (RKI 2013b).

Der *kulturelle Erregernachweis* gilt als „Referenz-Standard“, da hiermit eine Detektion lebender Tuberkulosebakterien sowie eine umfassende phänotypische Empfindlichkeitsprüfung möglich ist (Kalsdorf et al. 2018). Unsteriles Untersuchungsmaterial wird zunächst mit N-Acetyl-L-Cystein-NaOH dekontaminiert und anschließend auf einem Flüssig- und zwei Festmedien angezchtet (Schaberg et al. 2017). Flüssigmedien sind meist kontaminierter als Festmedien, benötigen jedoch eine geringere Keimzahl ( $<10$ /ml

## Einleitung

vs. <100/ml) und eine kürzere Anzuchtdauer (1-2 Wochen vs. 3-4 Wochen) als Festmedien (Feiterna-Sperling et al. 2017). Für ein negatives Ergebnis müssen sechs bzw. acht Wochen abgewartet werden (RKI 2013b).

Der *Nukleinsäurenachweis* stellt laut Robert Koch-Institut (2013b) eine Indikationsuntersuchung dar, die bei mikroskopisch negativem Sputum von besonders gefährdeten Patientengruppen wie Kleinkindern und HIV-Infizierten sowie Patienten mit schweren tuberkulösen Krankheitsbildern erfolgen kann. Auch kann diese Methode zur Differenzierung zwischen Tuberkulosebakterien und MOTT bei positivem Sputumbefund verwendet werden (Schaberg et al. 2017). Die Sensitivität liegt bei positiven Mikroskopienachweisen bei nahezu 100%, bei negativen Mikroskopienachweisen jedoch nur bei 70-90%, sodass ein alleiniger Nukleinsäurenachweis nicht erfolgen sollte (Schaberg et al. 2017).

### 1.2.8 Therapie

Die tuberkulöse Therapie ist vor allem eine medikamentöse Therapie. Chirurgische Maßnahmen können im Einzelfall zur histologischen Diagnosefindung, zur Entfernung des Keimreservoirs sowie bei Komplikationen zum Einsatz kommen (Schaberg et al. 2017). Die Tuberkulose wird mit einer Kombination von Tuberkulostatika behandelt, um einer Resistenzbildung vorzubeugen und möglichst viele verschiedene Wirkmechanismen und Wirkorte auszunutzen (RKI 2013b). Die vier Standardmedikamente sind Rifampicin, Isoniazid, Ethambutol und Pyrazinamid (Schaberg et al. 2017; RKI 2013b). Bei der unkomplizierten pulmonalen Tuberkulose wird in der Initialphase zwei Monate mit allen vier Standardmedikamenten therapiert, gefolgt von einer Kontinuitätsphase mit Isoniazid und Rifampicin über weitere vier Monate (Diel 2019). Aufgrund der langen Regenerationszeit der Tuberkulosebakterien werden die Tuberkulostatika in täglichen Einzeldosen verabreicht (Feiterna-Sperling et al. 2017). Meist lassen sich bereits zwei bis drei Wochen nach Einleitung einer antituberkulostatischen Therapie keine Bakterien mehr mikroskopisch nachweisen und der Erkrankte ist nicht mehr infektiös (Feiterna-Sperling et al. 2017). Da es zu zahlreichen Nebenwirkungen der Tuberkulostatika kommen kann

## Einleitung

(Rifampicin: u.a. Hepatotoxizität, Anämie, Thrombozytopenie, akutes Nierenversagen; Isoniazid: u.a. Hepatotoxizität, Polyneuropathie; Pyrazinamid: u.a. Hepatotoxizität, Hyperurikämie; Ethambutol: u.a. N. opticus-Neuropathie), sind regelmäßige Blutbild-, Nieren- und Leberwertkontrollen sowie augenärztliche Kontrollen notwendig (Kalsdorf et al. 2018; Diel 2019). Entscheidend bei der Therapie ist außerdem die Berücksichtigung der Antibiotikaresistenzen, die zuerst als molekulare und später als kulturelle Empfindlichkeitsprüfung vorliegt (Kalsdorf et al. 2018).

### 1.2.9 Präventivmaßnahmen

#### *1.2.9.1 Nichtmedikamentöse Präventivmaßnahmen*

Zu den wichtigsten Präventivmaßnahmen zählt die Isolation von potentiell infektiösen Erkrankten (Feiterna-Sperling et al. 2017). Hierbei stehen eine gezielte Luftführung und ein Atemschutz (FFP2- bzw. FFP3-Masken bei MDR-Tuberkulose) im Vordergrund (RKI 2013b). Der Zeitpunkt der Entisolierung wird laut AWMF-Leitlinien (Feiterna-Sperling et al. 2017; Schaberg et al. 2017) durch das klinische Therapieansprechen sowie den dreimaligen negativen mikroskopischen Sputumbefund an drei aufeinander folgenden Tagen bestimmt. Zudem besteht eine Tuberkulosemeldepflicht gemäß Infektionsschutzgesetz § 6 Abs. 1 Nr. 1 und § 7 Abs. 1 sowie eine BCG-Impfmöglichkeit (RKI 2013b). Laut einer systematischen Übersichtsarbeit senkt die BCG-Impfung bei Säuglingen das Risiko einer symptomatischen Tuberkulose um 59% und bei älteren Kindern um 74% (Mangtani et al. 2014). In Deutschland wird die BCG-Impfung aufgrund des niedrigen jährlichen Tuberkuloseinfektionsrisikos von <0,1% seit 1998 von der Ständigen Impfkommission (STIKO) nicht mehr empfohlen (WHO 2004; RKI 2013b).

#### *1.2.9.2 Medikamentöse Präventivmaßnahmen*

Die medikamentöse präventive Therapie wird in eine Chemoprävention und eine Chemoprophylaxe unterteilt. Unter einer Chemoprävention versteht man die Therapie einer latenten tuberkulösen Infektion (LTBI), welche definiert ist durch ein positives immunologisches Testergebnis (THT und/oder IGRA) mit fehlender Tuberkulose verdächtigen Symptomatik, um einer späteren eventuellen Reaktivierung entgegen zu wirken (RKI 2013b). Behandelt wird die LTBI meist mit Isoniazid über 9 Monate oder Isoniazid und

## Einleitung

Rifampicin über 3 Monate (RKI 2013b). Die Chemoprävention wird für Kinder und Jugendliche aufgrund des bei ihnen bekannten verkürzten Zeitintervalls bis zum Auftreten einer Infektion, des erhöhten Reaktivierungsrisikos und der geringeren Medikamentennebenwirkungen generell empfohlen (Feiterna-Sperling et al. 2017; Othmer et al. 2019). Bei Erwachsenen wird die Chemoprävention der LTBI bei Risikofaktoren wie einer HIV-Infektion, schwerwiegenden Grunderkrankungen oder nach Organtransplantation angeraten (Schaberg et al. 2017). Durch eine Chemoprävention kann das Progressionsrisiko von einer LTBI zu einer symptomatischen, aktiven Tuberkulose im ersten Jahr um 94% gesenkt werden (Hsu 1984). Die Chemoprävention ist wirksamer, je kürzer der Infektionszeitpunkt zurückliegt (Diel 2018).

Bei der Chemoprophylaxe handelt es sich hingegen um eine medikamentöse Therapie, die ohne positives immunologisches Testergebnis begonnen wird, um eine mögliche Tuberkuloseinfektion zu verhindern bzw. zu behandeln (RKI 2013b). Sie wird laut aktueller AWMF-Leitlinien für Kinder <5 Jahre und Immunsupprimierte empfohlen, die durch ein erhöhtes Erkrankungsrisiko gefährdet sind (Feiterna-Sperling et al. 2017; Schaberg et al. 2017). Nach begonnener Therapie mit Isoniazid erfolgt nach acht Wochen ein erneuter immunologischer Test (RKI 2013b). Bei negativem Testergebnis kann die Therapie beendet werden und bei positivem Testergebnis wird sie als Chemoprävention für insgesamt neun Monate fortgeführt (Schaberg et al. 2017).

### *1.2.9.3 Präventivmaßnahmen für Geflüchtete gemäß § 36 Absatz 4 des Infektionsschutzgesetzes*

Geflüchtete sind in Deutschland gesetzlich dazu verpflichtet, vor Aufnahme in eine Gemeinschaftsunterkunft ein ärztliches Zeugnis darüber abzulegen, dass sie nicht an einer infektiösen Lungentuberkulose erkrankt sind (RKI 2015b). Dies beinhaltet bei Geflüchteten ab 15 Jahren mit Ausnahme von Schwangeren ein Röntgen-Bild des Thorax gemäß § 36 Absatz 4 des Infektionsschutzgesetzes (RKI 2015c). Bei Kindern <5 Jahren soll aufgrund der besseren Datenlage ein THT und im Alter zwischen 5 und 14 Jahren (und Schwangere) ein IGRA oder THT verwendet werden (Ritz et al. 2015; Pfeil et al. 2015;

## Einleitung

Bauer C. M., Schmähl, A. und Kreuter 2016). Bei positivem immunologischen Testergebnis erfolgt eine weitere Abklärung zum Ausschluss einer Tuberkulose mittels Röntgen-Thorax-Aufnahme sowie bakterieller Direkt Diagnostik (RKI 2015b; Ritz et al. 2015).

Am Universitätsklinikum Würzburg ordnete die Arbeitsgemeinschaft „Flüchtlinge“ am 8.10.2015 an, dass Ergebnisse des o.g. Tuberkulosescreenings „bei Möglichkeit eingesehen werden sollen und eine Tuberkulose bei jedem klinischen Verdacht durch klinische, radiologische und mikrobiologische Untersuchungen ausgeschlossen werden soll“ (Vogel 2015). Ziel dieser Arbeit ist es daher, die Einsicht in die o.g. Screeningergebnisse zu bewerten, prädisponierende Faktoren und Tuberkulose verdächtige Symptome bei Geflüchteten zu erheben und latente tuberkulöse (LTBI) sowie symptomatische Tuberkuloseinfektionen zu beschreiben.



### 1.3 Impfungen

#### 1.3.1 Historischer Überblick

Schutzimpfungen gehören zu den effektivsten und wichtigsten Präventivmaßnahmen in der Medizin (RKI 2012b). Weltweit führten Impfungen zu einem erheblichen Rückgang gefährlicher Infektionskrankheiten (RKI 2012b). Starben im 20. Jahrhunderts noch rund 400 Millionen Menschen weltweit an Pocken, konnte die WHO nach Etablierung eines weltweiten Pockenausrottungsprogramms die Bevölkerung 1980 als pockenfrei erklären (Statista Research Department 2012; WHO 2010).

Chronologisch lassen sich Impfungen anhand der Einführung ihrer Impfstoffe betrachten (Plotkin 2014). So wurde 1798 als erster Impfstoff der Impfstoff gegen Pocken eingeführt, gefolgt von Impfstoffen gegen Tollwut, Typhus, Cholera und Pest im 19. Jahrhundert. Anfang des 20. Jahrhunderts folgten Impfstoffe gegen Diphtherie (1923), Pertussis und Tetanus (1926) sowie Tuberkulose (1923), Gelbfieber und Influenza (1936). Mitte des 20. Jahrhundert wurden Impfstoffe gegen Poliomyelitis (1955), Masern, Mumps, Rötten, FSME (Frühsommer-Meningoenzephalitis), Meningokokken Typ C und Pneumokokken entwickelt. Ende des 20. Jahrhundert folgten u.a. Impfungen gegen Hepatitis B, Varizellen, *Hämophilus influenzae* Typ b, Hepatitis A, Lyme-Borreliose und Rotavirus. Zuletzt wurden im 21. Jahrhundert Impfungen gegen humane Papillomaviren (2006), Herpes Zoster (2006) und Meningokokken Typ B (2013) eingeführt. Eine wichtige Komponente beim Impfen stellt die so genannte Herdenimmunität dar (John und Reuben 2000). Dieser Prozentsatz bezeichnet den Effekt, bei dem genug Individuen innerhalb einer Population durch Impfung bzw. Infektion eine Immunität gegen einen Krankheitserreger erreicht haben, sodass auch ein Schutz für nicht-immune Individuen besteht (John und Reuben 2000). Bei Masern liegt die zu erreichende Herdimmunität bei >95% (Weber 2018).

#### 1.3.2 Bedeutung des vollständigen Impfschutzes bei Geflüchteten

Geflüchtete kommen zu großen Teilen aus Ländern mit nur eingeschränktem Zugang zu Schutzimpfungen (RKI 2015a). Syrien verfügte bis vor Ausbruch des Bürgerkrieges 2010

## Einleitung

über ein sehr effizientes Impfprogramm (Pfeil et al. 2015). Zwischen 2010 und 2012 sanken in Syrien jedoch die Poliomyelitis-Impfquoten von 91% auf 68%, sodass es zwischen Juli 2013 und Januar 2014 zum ersten Poliomyelitis-Ausbruch seit 1999 mit 39 erkrankten Personen kam (Zeitlmann et al. 2016).

In Deutschland leben Geflüchtete meist in Erstaufnahmeeinrichtungen bzw. Gemeinschaftsunterkünften auf sehr beengtem Raum zusammen, was zu Ausbrüchen von Infektionskrankheiten bei nicht ausreichend geimpften Geflüchteten führen kann (RKI 2015a). So verzeichnete die Abteilung für Infektionsepidemiologie des Robert Koch-Instituts 2014 sechzig Ausbrüche von Infektionskrankheiten in Gemeinschaftsunterkünften und damit mehr als in den zurückliegenden zehn Jahren zusammen (Kühne und Gilsdorf 2016). Von besonderer Bedeutung waren hierbei Ausbrüche von Varizellen (29%), Skabies (18%) und Masern (12%). Bei nur 1,7% aller Ausbrüche in den Gemeinschaftsunterkünften (2 von 119) kam es zur Verbreitung der Infektionserkrankung auf die einheimische Bevölkerung (Kühne und Gilsdorf 2016).

### 1.3.3 Impfvorgaben bei Geflüchteten in Deutschland

Laut dem RKI (2015a) sollen Geflüchtete möglichst frühzeitig in den Erstaufnahmeeinrichtungen geimpft werden. Auch bei ambulanter bzw. stationärer Krankenhausbehandlung soll der Impfstatus überprüft werden und ggf. Nachholimpfungen erfolgen (Pfeil et al. 2015). Falls es zu Engpässen von Impfstoffen kommt, sollen Kinder bevorzugt vor Erwachsenen geimpft werden (RKI 2015a). Außerdem sollen mündliche Angaben zu früher erfolgten Impfungen berücksichtigt werden, da viele Geflüchtete keine Impfdokumente aus ihren Herkunftsländern mitnahmen oder diese auf der Flucht verloren gingen (RKI 2015a).

Oberste Priorität haben Impfungen gegen Masern, Mumps, Röteln und Varizellen, gefolgt von Impfungen gegen Tetanus, Diphtherie, Poliomyelitis und Pertussis. Als dritte Priorität folgen Impfungen gegen Rotaviren, Influenza und Meningokokken der Gruppe A, C, W und Y und zuletzt Impfungen gegen Pneumokokken und humane Papillomaviren (Pfeil et al. 2015). Das RKI (2015a) verfasste 2015 basierend auf der „epidemiologischen

## Einleitung

Bedeutung der Infektionskrankheiten, dem Risiko von Ausbrüchen und dem Schweregrad möglicher Erkrankungen“ ein Mindestimpfangebot je nach Altersgruppe für ungeimpfte Geflüchtete bzw. Geflüchtete mit unklarem Impfstatus (Tabelle 1.2).

**Tabelle 1.2 Mindestimpfangebot für ungeimpfte Geflüchtete und Geflüchtete mit unklarem Impfstatus (RKI 2015a)**

Alter zum Zeitpunkt der 1. Impfung	1. Impftermin*
2 Monate bis einschließlich 8 Monate	DTaP, IPV, Hib, ggf. HBV <sup>#</sup>
9 Monate bis einschließlich 4 Jahren	DTaP, IPV, Hib, ggf. HBV <sup>#</sup> + MMR-V
5 Jahre bis einschließlich 12 Jahre	DTaP, IPV + MMR-V
Kinder ab 13 Jahren und Erwachsene (nach 1970 geboren)	DTaP, IPV + MMR
Erwachsene (vor 1970 geboren)	DTaP, IPV

\*: zeitgleiche Verabreichung möglich, #: 5-Fachimpfstoff aus DTaP/IPV/Hib ausreichend, *DTaP*: Diphtherie/Tetanus/Pertussis-Impfung, *IPV*: Polio-Impfung, *Hib*: H. influenzae-Impfung, *MMR*: Mumps/Masern/Röteln-Impfung, *V*: Varizellen-Impfung  
zusätzlich Influenza-Impfung bei Schwangeren ab 20. SSW, >60 Jahre und Pers. mit chron. Krankheiten

In einer Studie von Toikkanen et al., bei der die Immunität von Masern, Röteln und Varizellen bei 23.647 neu eingetroffenen Geflüchteten in Erstaufnahmeeinrichtungen in Sachsen untersucht wurde, konnte für alle drei Infektionserkrankungen keine Herdenimmunitäten erreicht werden (Toikkanen et al. 2016). Eine weitere Studie deutete darauf hin, dass der Impfstatus bei Geflüchteten in Deutschland selten erhoben wird und es Schwierigkeiten bei der koordinierten Weitergabe der Impfbedarfe bei Umzug der Geflüchteten gäbe (Bozorgmehr et al. 2016b). So besitzen in Deutschland laut Studien nur zwischen 1,6% bis 42,9% der Geflüchteten einen Impfausweis (Groffik 2018; Zeitlmann et al. 2016). Niedrige Impfquoten zeigen sich zudem für Geflüchtete in anderen europäischen Ländern (Brockmann et al. 2016).

## 2 Studienziele

Ziele der vorliegenden Arbeit waren die Erfassung aller hospitalisierten Geflüchteten am Universitätsklinikum Würzburg im Zeitraum von November 2015 bis April 2016 und die Auswertung ihrer klinischen Diagnosen, Screeningergebnisse auf multiresistente Erreger, Tuberkulosebefunde und Impfstatus. Der dazugehörige Fragebogen ist dem Anhang unter Punkt 8.1 zu entnehmen.

### **Erfassung der demographischen und klinischen Charakteristika bei Geflüchteten**

- Erfassung der demographischen Daten: Geschlecht, Alter, Herkunftsland, Wohnort
- Erfassung der klinischen Charakteristika: aufnehmende Fachklinik, Krankenhausverweildauer, Wiederaufnahme, Gesundheitszustand bei Entlassung

### **Erfassung der klinischen Diagnosen bei Geflüchteten**

- Vergleich der Übereinstimmung der Arztbrief- und ICD-10-Diagnosen
- Erfassung der ICD-10-Hauptdiagnosen sowie der Akut- und Grunderkrankungen als Haupt- und Nebendiagnosen aus den Arztbriefen und ICD-10-Diagnosen
- Erfassung der meldepflichtigen Infektionserkrankungen gemäß § 7 Abs. 1 IfSG sowie weiterer Infektionserkrankungen mit Erregernachweis und Therapie
- Erfassung der operativen Eingriffe

### **Screening auf multiresistente Erreger (MRE) bei Geflüchteten**

- Erfassung der prädisponierenden Faktoren für eine MRE-Besiedlung
- Berechnung der MRE-Screeningrate sowie der fehlenden Abstriche für ein vollständiges MRE-Screening
- Durchführung des MRE-Screenings in Abhängigkeit von Wiederaufnahme, invasiven operativen Eingriffen, Alter, Geschlecht, Krankenhausverweildauer, aufnehmenden Fachkliniken, Fluchtanamnese und Herkunftsländern

## Studienziele

- Berechnung der MRE-Positivrate sowie der Rate der Mehrfachbesiedlungen, Infektionsrate, Erregergruppen, molekulargenetischer Typisierung und Antibiotikaresistenzen
- Vergleich der positiven und negativen MRE-Befunde aus dem vollständigen MRE-Screening in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht, Herkunftsländern und prädisponierenden Faktoren
- Vergleich der positiven MRSA- und MRGN-Befunde in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und prädisponierenden Faktoren
- Vergleich der positiven, negativen bzw. nicht durchgeführten MRE-Befunde in Abhängigkeit von prädisponierenden Faktoren
- Vergleich der Behandlungsmaßnahmen der positiven MRE-Befunde aus dem Screening in Abhängigkeit von Antibiotogramm gerechter bzw. nicht gerechter Therapie
- Erfassung der positiven MRE-Befunde außerhalb des MRE-Screenings
- Kritische Betrachtung des MRE-Screenings
  - a) in Bezug auf ein MRE-Transmissionsrisiko von Geflüchteten mit positivem MRE-Status auf Patienten und Gesundheitspersonal am Universitätsklinikum Würzburg
  - b) in Bezug auf eine bessere klinische Versorgung der Geflüchteten durch das MRE-Screening

### **Bakterielle Diagnostik bei Geflüchteten**

- Erfassung der bakteriellen Nachweise in Abhängigkeit von Infektionserkrankungen bzw. Kolonisationen

### **Tuberkulosedagnostik bei Geflüchteten**

- Erfassung der prädisponierenden Faktoren für eine Tuberkuloseerkrankung
- Vergleich der Gruppen „klinischer Verdacht“ und „Screening“ in Abhängigkeit von Geschlecht, Alter, aufnehmenden Fachkliniken, Grunderkrankungen und prädisponierenden Faktoren

## Studienziele

- Erfassung der Tuberkulose verdächtigen Symptome in Abhängigkeit der Tuberkulosedagnostik
- Erfassung der Indirekt- und Direktnachweise aus der Tuberkulosedagnostik
- Beschreibung der Symptomatik, Diagnostik, Therapie und prädisponierenden Faktoren bei Geflüchteten mit positiven Befunden auf Erreger des *M. tuberculosis-complex*
- Erfassung der antituberkulostatischen Therapie

## Impfstatus bei Geflüchteten

- Erfassung des Impfstatus in Abhängigkeit von Alter und aufnehmenden Fachkliniken
- Vergleich der Geflüchteten mit vollständigem bzw. unvollständigem Impfschutz in Abhängigkeit von Geschlecht, Alter, Fluchtanamnese und Herkunftsland
- Erfassung der stationären Impfungen bzw. Impfempfehlungen bei Geflüchteten mit unvollständigem Impfschutz

### 3 Patienten und Methoden

#### 3.1 Studienpopulation

Geflüchtete Patienten, die in die Studie aufgenommen wurden, waren größtenteils in der Region Unterfranken gemeldet. Ende Dezember 2015 lebten 1.306.048 Einwohner in Unterfranken (Regierung von Unterfranken 2015). Laut der Regierung Unterfranken waren im Januar 2016 15.650 Asylbewerber in staatlichen Unterkünften in Unterfranken untergebracht (Hardenacke 2017).

Den Regierungssitz der Region Unterfranken stellt die Stadt Würzburg. Laut dem Bayerisches Landesamt für Statistik lebten zwischen November 2015 und März 2016 123.993 bis 125.046 Einwohner in der Stadt Würzburg (2015, 2016). Die stationäre klinische Versorgung der Einwohner aus dem Raum Würzburg findet größtenteils am „Klinikum Würzburg Mitte“ und am „Universitätsklinikum Würzburg“ statt. In der vorliegenden Studie werden nur Patienten aus dem Universitätsklinikum Würzburg erfasst. Das Universitätsklinikum hatte in den Jahren 2015 und 2016 1.438 Planbetten zur Verfügung und behandelte jährlich 57.715 bis 58.103 stationäre Patienten (2015, 2016).

#### 3.2 Studienzeitraum

Die Studie umfasste den Zeitraum vom 01.11.2015 bis zum 30.04.2016.

#### 3.3 Falldefinition

Patienten aller Altersgruppen und jeden Geschlechtes wurden anhand folgender Kriterien in die Studie ein- beziehungsweise ausgeschlossen:

##### **Einschlusskriterien**

- Aufnahmedatum am Universitätsklinikum zwischen dem 1.11.2015 bis zum 30.04.2016

*und*

- Kennzeichen im Versicherungsverhältnis: Kostenträger „103801“ mit Untergruppe „Asylstellen“ im Krankenhausverwaltungssystem

*und*

- Stationärer Aufenthalt (mindestens 1 Tag Aufenthalt)

### **Ausschlusskriterien**

Ausgeschlossen wurden Patienten, die am gleichen Tag aufgenommen und wieder entlassen wurden (ambulanter Aufenthalt). Bei Patienten, die im Beobachtungszeitraum mehrfach am Universitätsklinikum Würzburg hospitalisiert wurden, wurden die Aufenthalte als eine einzige Erkrankungsepisode betrachtet, falls zwischen Entlass- und erneutem Aufnahmedatum bis zu 30 Tage lagen. Betrug der Zeitraum zwischen zwei Aufnahmen mehr als 30 Tage, wurden die Aufenthalte als zwei getrennte Fälle behandelt.

### **3.4 Datenerhebung**

Über das Medizincontrolling des Universitätsklinikums erfolgte die Datenabfrage mit den oben genannten Einschlusskriterien. Abgefragt wurden alle Fallnummern und alle ICD-10-Diagnosen (Haupt- und Nebendiagnosen) bei Entlassung.

#### **3.4.1 ICD-10-Diagnosen**

Das ICD-10-System (International Classification of Diseases, 10th Revision) wird von der WHO herausgegeben und ist das weltweit anerkannte Klassifikationssystem für medizinische Diagnosen. Das in der vorliegenden Studie verwendete ICD-10-System ist die 10. Auflage des internationalen Klassifikationssystems der Krankheiten. Mithilfe des Klassifikationssystems werden Diagnosen in Haupt- und Nebendiagnosen unterteilt. Die Hauptdiagnose bezieht sich auf den Aufnahmegrund, während die Nebendiagnosen weitere Krankheitsbilder des Patienten kodieren (WHO 2016). Zur Auswertung der ICD-10-Diagnosen bezüglich Akut- und Grunderkrankungen wurden die vom Medizincontrolling übermittelten ICD-10-Codes per Definition bestimmten Gruppen zugeordnet (siehe Zuordnungslisten für Akut- und Grunderkrankungen und weitere Gruppen im Anhang).

Die Grunderkrankungen wurden hierbei in folgende Gruppen unterteilt:

- Angeborene Fehlbildung und Entwicklungsstörung
- Endokrinologische Grunderkrankung



## Patienten und Methoden

- Gastrointestinale Grunderkrankung
- Gynäkologische Grunderkrankung
- Hämatologische Grunderkrankung
- Grunderkrankung der Haut
- Grunderkrankung des Herz-Kreislaufsystems und der Lunge
- Grunderkrankung des Hals-Nasen-Ohrenbereichs und der Augen
- Grunderkrankung des Immunsystems
- Grunderkrankung des Muskel-Skelett- und Gelenkbereichs
- Nephrologische und urologische Grunderkrankung
- Neurologische Grunderkrankung
- Onkologische Grunderkrankung
- Psychiatrische Grunderkrankung
- Grunderkrankung des Stoffwechsels

Die Akuterkrankungen wurden in folgenden Gruppen klassifiziert:

- Akuterkrankung durch äußere Einwirkung (Verletzung, Vergiftung, Unfall)
- Gastrointestinale Akuterkrankung
- Geburtliche Akuterkrankung (Neugeborenes)
- Gynäkologische Akuterkrankung
- Hämatologische und immunologische Akuterkrankung
- Akuterkrankung der Haut
- Akuterkrankung des Herz-Kreislaufsystems
- Infektiologische, nicht lokalisierte Akuterkrankung
- Akuterkrankung des Muskel-Skelett- und Gelenkbereichs
- Nephrologische und urologische Akuterkrankung
- Neurologische und Psychiatrische Akuterkrankung
- Akuterkrankung des oberen Respirationstrakts, des Hals-Nasen-Ohren-Bereich und der Augen
- Akuterkrankung der Schwangerschaft und Entbindung (Mutter)
- Systemische Akuterkrankung

## Patienten und Methoden

- Akuterkrankung des unteren Respirationstrakts
- Akuterkrankung des Wasser- und Elektrolythaushalts und des Stoffwechsels

Weitere ICD-10-Codes, die nicht den Akut- oder Grunderkrankungen zugeteilt werden konnten, wurden in den Gruppen „Symptom“, „weitere Keimträger“ und „sonstige Codes“ zusammengefasst.

### 3.4.2 Fragebogen

Für alle identifizierten Patienten erfolgte die Erhebung anonymisierter klinischer Daten mittels eines eigens für die Studie angefertigten Fragebogens (siehe Anhang 8.1). Die klinischen Daten der Patienten sowie die bakterielle und virale Diagnostik sind den elektronisch gespeicherten Patientenakten über das EDV-Programm SAP (inklusive „Lauris“) entnommen. Erhoben wurden folgende Parameter:

#### 3.4.2.1 Demographische Daten

- Geschlecht, Geburtsdatum (Monat und Jahr), Postleitzahl der aktuellen Unterbringung (dreistellig), Herkunftsland

Die Postleitzahl wurde aus Datenschutzgründen nur anhand der ersten drei Ziffern erhoben. Es erfolgte eine Einteilung der Postleitzahlen nach den ersten beiden Ziffern in folgende 10 Gruppen (Deutsche Bundespost Postdienst 1993):

36XXX: Fulda, Bad Hersfeld, Bad Salzungen, Alsfeld

46XXX: Oberhausen, Bottrop, Bocholt, Wesel

61XXX: Bad Homburg, Friedberg, Bad Vilbel, Oberursel

63XXX: Aschaffenburg, Hanau, Offenbach am Main, Miltenberg

71XXX: Stuttgarter Umland, Böblingen, Waiblingen, Backnang, Ludwigsburg

74XXX: Heilbronn, Bietigheim-Bissingen, Schwäbisch Hall, Crailsheim

91XXX: Nürnberger Umland, Erlangen, Schwabach, Ansbach, Dinkelsbühl

92XXX: Amberg, Neumarkt in der Oberpfalz, Weiden in der Oberpfalz, Schwandorf

96XXX: Bamberg, Lichtenfels, Coburg, Sonneberg

97XXX: Würzburg, Schweinfurt, Bad Kissingen, Wertheim

## Patienten und Methoden

Im Fragebogen und in der Datenbank wurde nicht das konkrete Geburtsdatum, sondern aus Datenschutzgründen nur Geburtsmonat und Jahr erfasst. Der „Geburtstag“ wurde standardmäßig auf den 15. des Monats gesetzt. Das Alter der Patienten wurde aus dem Geburtsdatum und dem Aufnahmedatum errechnet (ausgenommen Neugeborene). Es erfolgte eine Einteilung in folgende acht Altersgruppen: Neugeborenes (< 1 Monat), Säugling (1 bis 11 Monate), Kleinkind (1 bis 4 Jahre), Kind (5 bis 12 Jahre), Jugendlicher (13 bis 17 Jahre), frühes Erwachsenenalter (18 bis 34 Jahre), mittleres Erwachsenenalter (35 bis 64 Jahre) und höheres Erwachsenenalter (≥ 65 Jahre).

### *3.4.2.2 Daten zum Krankenhausaufenthalt*

- Aufnehmende Fachklinik am Universitätsklinikum, Aufnahme- und Entlassdatum
- Verlegung in eine andere Fachklinik innerhalb des Universitätsklinikums Würzburg
- Übernahme aus einem auswärtigen Krankenhaus
- Mehrfachmeldungen

Die stationäre Aufenthaltsdauer ergab sich durch Subtraktion des Aufnahmedatums vom Entlassdatum plus einen Tag. Es erfolgte eine Einteilung der Aufenthaltsdauer in folgende vier Gruppen: Gruppe 1 (1-3 Tage), Gruppe 2 (4-6 Tage), Gruppe 3 (7-9 Tage), Gruppe 4 (10 Tage und länger). Die Mehrfachmeldungen unterteilten sich in folgende drei Gruppen: Gruppe 1 (Erstaufnahme und weitere Aufnahme/n innerhalb von 30 Tagen), Gruppe 2 (Erstaufnahme und weitere Aufnahme/n nach mehr als 30 Tagen) sowie Gruppe 3 (Zweitaufnahme falls Erstaufnahme vor mehr als 30 Tagen). Gruppe 2 und 3 beziehen sich auch dieselben Patienten.

### *3.4.2.3 Übereinstimmung der ICD-10-Diagnosen und Arztbrief-Diagnosen*

Die ICD-10-Diagnosen wurden durch Arztbriefeinsicht verifiziert. Es wurde ggf. vermerkt, falls es keine Übereinstimmung in den ICD-10-Diagnosen und den ersichtlichen Diagnosen aus dem Arztbrief gab. Bei fehlender Übereinstimmung erfolgte eine Unterteilung in die folgenden Gruppen „keine Übereinstimmung“ a) in Akuterkrankung oder b) in Grunderkrankung. Eine weitere Unterteilung erfolgte in a) Erwähnung nur im ICD-10-Diagnosensystem oder b) Erwähnung nur im Arztbrief.

### 3.4.2.4 Infektionskrankheiten

Folgende Infektionskrankheiten mussten nach Vorgaben des RKIs als Labormeldepflicht bei Geflüchteten gemäß § 7 Abs. 1 des Infektionsschutzgesetz (IfSG) gemeldet werden (RKI 2016a): Adenovirus-Konjunktivitis, Brucellose, Campylobacter-Enteritis, EHEC-Erkrankung, Giardiasis, Hämophilus influenzae (invasive Erkrankung), Hantavirus-Erkrankung, Hepatitis A, Hepatitis B, Hepatitis C, Hepatitis E, Influenza, Kryptosporidiose, Läuserückfallfieber, Legionellose, Listeriose, Masern, Meningokokken (invasive Erkrankung), MRSA (invasive Erkrankung), Mumps, Norovirus-Gastroenteritis, Pertussis, Rotavirus-Gastroenteritis, Salmonellose, Shigellose, Tuberkulose, Windpocken und Yersiniose. Laut den untersuchten Arztbriefen lagen neben den nach § 7 Abs. 1 des Infektionsschutzgesetz (IfSG) gemeldeten Infektionskrankheiten keine weiteren meldepflichtigen Infektionskrankheiten nach § 6 des Infektionsschutzgesetz (IfSG) vor.

Bei positivem Befund erfolgte die Nennung im Fragebogen inklusive Geschlecht, Alter, Infektionsort, Herkunftsland, meldepflichtiger Diagnostik und Therapie. Weitere nicht meldepflichtige Infektionskrankheiten wurden von der Erfasserin als relevant erachtet und gesondert aufgelistet: Chikungunya, Dengue, FSME, HIV, Malaria, Röteln, Skabies, Tetanus und Typhus.

### 3.4.2.5 Prädisponierende Faktoren

Folgende prädisponierende Faktoren (pF) wurden in den Arztbriefen eingesehen und als „ja“, „nein“ bzw. „unbekannt/nicht dokumentiert“ erhoben. Bei der statistischen Analyse wurden nur dokumentierte pF gewertet.

#### Prädisponierende Faktoren für eine Tuberkuloseerkrankung:

Zu den pF, die zu einem erhöhten Tuberkuloserisiko führten (RKI 2013b; WHO 2018), gehörten:

- Immunsuppression
- HIV-Infektion
- Unterernährung

## Patienten und Methoden

- Diabetes mellitus
- Rauchen, Alkoholkonsum, Drogenkonsum
- Säuglinge und Kleinkinder (> 4 Wochen bis < 5 Jahre)
- Patienten aus Hochrisikoländern

Als immunsupprimierte Patienten wurden Patienten mit aufgenommen, die eine Immunsuppressiva-Einnahme in den vergangenen 12 Monaten aufwiesen bzw. an einer onkologischen Grunderkrankung litten. Der Ernährungszustand wurde in folgende fünf Gruppen eingeteilt: „gut“, „leicht reduziert“, „reduziert“, „stark reduziert“ und „unbekannt“. Als Unterernährung wurde ein stark reduzierter Ernährungszustand definiert. Diabetes mellitus wurde bei den ICD-10-Codes „E10 bis E14“ als positiv gewertet. Als Tuberkulose-Hochrisikoländer wurden Länder mit einer Tuberkuloseinzidenz >100/100.000 Einwohner definiert. Hierzu gehörten nach WHO-Angaben (2017b) u.a. Afghanistan (189/100.000), Indien (204/100.000), Nigeria (219/100.000), Somalia (266/100.000) und Pakistan (267/100.000).

### Prädisponierende Faktoren für eine Besiedlung mit Multiresistenten Erregern (MRE):

Die pF bezogen sich auf folgende Quellenangaben: Gruppe a: „MRE-Risikofaktoren bei Geflüchteten laut den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie“ (Pfeil et al. 2015), Gruppe b: „MRE-Risikofaktoren laut dem MRE-Screening am Universitätsklinikum Würzburg bei Patienten mit Wohnort außerhalb Deutschlands oder nach Krankenhausaufenthalt im Ausland, Stand: 30.05.2016“ (Vogel 2016a), Gruppe c: „MRSA-Risikofaktoren laut dem MRSA-Screeningprogramm am Universitätsklinikum Würzburg, Stand: 30.05.2016“ (Vogel 2016d), Gruppe d: „MRSA-Risikofaktoren gemäß RKI“ (Köck 2013) und Gruppe e: „MRSA-Risikofaktoren gemäß Südbrandenburg-MRE-Netzwerk“ (Pohle 2012).

- Dokumentierter früherer Krankenhausaufenthalt <sup>a,b,c,d,e)</sup>
- Direkte Verlegung aus einem anderen Krankenhaus <sup>d,e)</sup>
- Verlegung innerhalb des Universitätsklinikums Würzburg <sup>c)</sup>
- Präsentation mit infizierten Hautläsionen <sup>a,b,c,d,e)</sup>
- Brandverletzungen <sup>d)</sup>

## Patienten und Methoden

- Antibiotikatherapie <sup>b,d,e)</sup>
- Liegende Katheter <sup>c,d,e)</sup>
- Implantierte Fremdmaterialien <sup>e)</sup>
- Tracheostoma <sup>c)</sup>
- Chronische Pflegebedürftigkeit <sup>c,d,e)</sup>
- Dialysepflichtigkeit <sup>c,d,e)</sup>
- Weiterbehandlung am UKW wegen einer onkologischer Grunderkrankung <sup>b)</sup>
- V.a. nosokomiale Infektionserkrankung <sup>b)</sup>
- Bekannte frühere Kolonisierung oder Infektion mit MRE <sup>a,d,e)</sup>
- Vormalig berufliche Tätigkeit im medizinisch-pflegerischem Bereich <sup>e)</sup>
- Beruflich direkter Kontakt zu Tieren in der landwirtschaftlichen Tiermast <sup>c,d,e)</sup>
- Fluchtanamnese in den letzten 3 Monaten <sup>a)</sup>
- Unterbringung in einer Gemeinschaftseinrichtung bzw. Erstaufnahmeeinrichtung <sup>a)</sup>
- Alter  $\geq 65$  Jahre <sup>c,e)</sup>

Der pF „Krankenhausaufenthalt“ unterteilte sich in die Untergruppen „ausländisch/inländisch“, „innerhalb der letzten 12 Monate“, „länger als 3 Tage“, „mit Intensivstationsbehandlung“ bzw. „mit operativer Behandlung“. Die Hautläsionen unterteilten sich in „chronisch“ und „nicht-chronisch“. Als chronische Hautläsion wurde eine Hautläsion definiert, die vier Wochen nach Entstehung keine Heilungstendenzen zeigte (Büscher 2015). Die Antibiotikatherapie vor Aufnahme unterteilte sich in die Gruppe 1 „innerhalb der letzten 6 Wochen“ und Gruppe 2 „innerhalb der letzten 6 Monate“. Die liegenden Katheter wurden in die beiden Gruppen „Gefäßkatheter“ und „Nicht-Gefäßkatheter“ unterteilt. Zugehörig zu den Gefäßkathetern waren Ports und zu den Nicht-Gefäßkathetern Harnwegskatheter bzw. PEG-Sonden. Zu den implantierten Fremdmaterialien zählten Stents, Stoma-Anlagen und Doppel-J-Katheter. Die Fluchtanamnese bezog sich auf die Ankunft der Geflüchteten in Deutschland vor Krankenhausaufnahme. Sie unterteilte sich in folgende Gruppen: Gruppe 1 (innerhalb der letzten 3 Monate), Gruppe 2 (vor 3 bis 6 Monaten), Gruppe 3 (vor 6 bis 9 Monaten), Gruppe 4 (vor 9 bis 12 Monaten), Gruppe 5 (vor über 12 Monaten), Gruppe 6 (Geburt in Deutschland) und „unbekannt“.

Die Unterbringung unterteilte sich in folgende Gruppen: „Gemeinschaftseinrichtung“, „Erstaufnahmeeinrichtung“, „Wohngruppe für unbegleitete Minderjährige“, „eigene Wohnung“ und „unbekannt“. Zur weiteren Auswertung wurden die Unterbringungen „Gemeinschaftseinrichtung“ und „Erstaufnahmeeinrichtung“ bzw. „Wohngruppe für unbegleitete Minderjährige“ und „eigene Wohnung“ zusammengefasst.

### 3.4.2.6 Multiresistente Erreger

Der Abschnitt zu Multiresistenten Erregern (MRE) unterteilte sich in das MRE-Screening, sowie weitere MRE, die außerhalb des MRE-Screenings detektiert wurden.

#### MRE-Screening:

Ein MRE-Screening sollte während des Studienzeitraums bei allen stationären Geflüchteten durchgeführt werden. Ausgeschlossen vom MRE-Screening waren lediglich Neugeborene am Universitätsklinikum Würzburg, die nicht intensivmedizinisch behandelt wurden. Das MRE-Screening unterteilte sich am Universitätsklinikum Würzburg in ein MRSA-Screening, ein MRGN-Screening auf *Enterobacteriaceae*, inklusive *Pseudomonas aeruginosa* sowie ein MRGN-Screening auf *Acinetobacter baumannii*.

Das MRGN-Screening umfasste eine kulturelle Erregerisolierung auf 3MRGN und 4MRGN sowie bei pädiatrischen Patienten und schwangeren Patienten auf der Entbindungsstation zusätzlich auf 2MRGN NeoPäd (Vogel 2016e). Die MRGN-Kategorisierung wurde am Universitätsklinikum Würzburg für 2MRGN NeoPäd nur bei *Escherichia coli* und *Klebsiella spp.* angegeben, für 3MRGN zusätzlich bei *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter baumannii* und für 4MRGN darüber hinaus bei *Proteus spp.*, *Providencia spp.*, *M. morgani*, *S. marcescens*, *Enterobacter spp.* und *Citrobacter spp.* Bei einem positiven MRGN-Befund wurde die Empfindlichkeit der Antibiotika auf Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam, Piperacillin/Tazobactam, Cefuroxim, Cefotaxim, Imipenem, Meropenem, Ciprofloxacin, Gentamicin, Cotrimoxazol und Tigecyclin geprüft.

Das MRSA-Screening umfasste am Universitätsklinikum Würzburg einen PCR-Schnelltest auf Genabschnitte von *Staphylokokken*, *S. aureus* und MRSA (*mecA*, *mecC*). Ein auffälliger

## Patienten und Methoden

Befund war der Nachweis von *mecA* oder *mecC*. Bei MRSA-Nachweis fand eine *spa*-Typisierung statt. Zusätzlich wurde beim MRSA-Screening eine Kultur angelegt und ein Empfindlichkeitsscreening auf Cefoxitin durchgeführt. Bei positivem Screening wurde von Cefoxitin die Empfindlichkeit auf Flucloxacillin, Methicillin und weitere Antibiotika wie Gentamicin, Erythromycin, Clindamycin, Cotrimoxazol, Vancomycin, Rifampicin, Linezolid, Mupirocin und Daptomycin abgeleitet.

Laut der Hygienekommission des Universitätsklinikums Würzburg sollte bei Wiederaufnahme nach einem Abstand von mehr als vier Wochen seit letztem MRE-Screening sowie vor schwerwiegenden Eingriffen ein erneutes MRE-Screening erfolgen (Vogel 2016a). Im vorliegenden Studienprotokoll wurde ein Zeitraum von über 30 Tagen seit zurückliegendem Entlassdatum als Kriterium für ein erneutes MRE-Screening berücksichtigt. Als schwerwiegende Eingriffe wurden invasive operative Eingriffe gewertet.

Abhängig von der Anzahl der durchgeführten Abstriche unterteilte sich das MRE-Screening in folgende Vergleichsgruppen, die in Bezug auf pF (vgl. Abschnitt 3.4.2.5) sowie Alter, Geschlecht und Herkunftsland verglichen wurden:

### a) Positive vs. negative MRE-Befunde bei vollständig gescreenten Patienten

Vollständig gescreente Patienten sollten auf alle folgenden Abstriche gescreent werden:

- MRSA: Untersuchung von Nasen- und Rachenabstrich/Trachealsekret
- MRGN (*Enterobacteriaceae*, inklusive *Pseudomonas aeruginosa*): Untersuchung von Rektalabstrich/Stuhlprobe
- MRGN (*Acinetobacter baumannii*): Untersuchung von Haut- (Hüftregion, Oberarm, Stirn) und Rachenabstrich/ Trachealsekret

Laut dem Beschluss der Hygienekommission des Universitätsklinikums Würzburg vom 08.10.2015 sollte bei vorhandenen Wunden zusätzlich ein Wundabstrich auf *Acinetobacter baumannii* und MRSA erfolgen (Vogel 2016a). Der Wundabstrich entfiel in der o.g. Definition eines „vollständigen MRE-Screenings“.

### b) Positive MRSA vs. positive MRGN-Befunde bei gescreenten Patienten



## Patienten und Methoden

Es entfielen hierbei Patienten, die eine Doppelkolonisation mit einem MRSA und einem MRGN aufwiesen.

### c) Alle Patienten

Es erfolgte eine Einteilung in folgende drei Patientengruppen: Gruppe 1 (Patienten mit positivem Befund im MRE-Screening), Gruppe 2 (Patienten mit negativem Befund im MRE-Screening) sowie Gruppe 3 (Patienten ohne MRE-Screening, „nicht durchgeführt“).

Bezüglich der Behandlungsmaßnahmen bei Patienten mit positiven MRE-Screeningbefunden wurden antibiotische Therapien berücksichtigt, die stationär während des Studienzeitraums durchgeführt wurden. Anhand des Antibiogramms des multiresistenten Erregers wurde abgelesen, ob der Erreger sensibel auf das Antibiotikum reagiert. Verglichen wurden Patienten mit einer Antibiogramm gerechten (Antibiotikum sensibel laut Antibiogramm) bzw. nicht gerechten Therapie (Antibiotikum resistent laut Antibiogramm).

### Weitere multiresistente Erreger:

Hierunter fielen Patienten, die bereits vor dem aktuellen Krankenhausaufenthalt einen positiven MRE-Befund aufwiesen, sowie positive MRE-Befunde aus der weiteren bakteriellen Diagnostik des aktuellen Krankenhausaufenthalts. Unter den weiteren multiresistenten Erregern wurden auch Erreger gelistet, die nicht der MRGN-Kategorisierung entsprachen, u.a. *Morganella morganii*.

#### 3.4.2.7 Weitere bakterielle Diagnostik

Es erfolgte eine Auflistung der bakteriellen Diagnostik hinsichtlich Materials, Methodik, Datum der Probenentnahme und Ergebnis. Bei der Auswertung wurde zwischen Bakterien, die Krankheiten hervorriefen und Bakterien, die als Zufallsbefund bzw. im Screening (neopädiatrisch) detektiert wurden und keine Krankheiten im Patientenkollektiv verursachten, unterteilt. Die durch die Bakterien hervorgerufenen Krankheitsbilder wurden wie folgt eingeteilt (Dörwaldt et al. 2019, S. 22): Invasiv-systemisch, Urogenitaltrakt,

Atemwege, HNO-Bereich und Haut/Wunden. Falls bei einem Patienten das gleiche Bakterium in mehreren Materialien detektiert wurde, erfolgte die Auflistung der invasiven Diagnostik.

### 3.4.2.8 Tuberkulose-Diagnostik

In der Tuberkulosedagnostik wurden folgende Patientengruppen getrennt voneinander untersucht: Gruppe 1 (Screening) und Gruppe 2 (Klinischer Verdacht). Zur Gruppe 1 zählten Patienten, die ohne klinische Symptomatik eine Tuberkulose spezifische Diagnostik erhielten. Der Gruppe 2 wurden Patienten zugeordnet, die aufgrund klinischer Symptomatik bzw. bekanntem Kontakt zu an Tuberkulose erkrankten Patienten untersucht wurden. Die beiden Gruppen wurden hinsichtlich Alter, Geschlecht, aufnehmenden Fachkliniken, vorhandener Grunderkrankungen, pF für eine Tuberkuloseerkrankung (vgl. Abschnitt 3.4.2.5) sowie der veranlassten Tuberkulose-Diagnostik miteinander verglichen. Zu den Tuberkulose verdächtigen Symptomen gehörten laut RKI (2013b) und AWMF-Leitlinie (Schaberg et al. 2017) Husten >2 Wochen, Thoraxschmerzen, unerklärtes Fieber >1 Woche, Gewichtsverlust und persistierende Müdigkeit.

Bei der Tuberkulose spezifischen Diagnostik wurde das Auftragsdatum, Material und die Methodik erfasst. Zum Material zählte Sputum, Magensaft, Bronchiallavage (BAL) bzw. Trachealsekret-Entnahme aus dem Tubus, Vollblut sowie weitere Materialien wie Gewebe oder Gelenks- bzw. Pleurapunktat. Die Methodik gliederte sich in Indirektnachweise (Tuberkulin-Hauttest, Interferon-Gamma-Release-Assay, Röntgen-Bild des Thorax) sowie Direktnachweise (Mikroskopie, Nukleinsäurenachweis, kulturelle Erregerisolierung). Bei positivem Tuberkulosebefund erfolgte eine Einteilung nach Besiedlung (*M. tuberculosis* bzw. mycobacteria other than tuberculosis/MOTT), Organbefall, Status (offen, geschlossen, unbekannt), Resistenzbestimmung und Therapie. Als geschlossenen Status wurde eine dreimalige Untersuchung von Sputum-, Magensaft- oder BAL an drei aufeinander folgenden Tagen hinsichtlich Kultur *oder* Mikroskopie und Molekularbiologie definiert.

## Patienten und Methoden

### 3.4.2.9 *Impfstatus*

Falls genauere Angaben über den Impfstatus in den Arztbriefen bei Aufnahme dokumentiert waren, gliederten sich die Angaben wie folgt:

- Impfstatus „nicht eruierbar“
- keine Impfungen bisher erfolgt
- Impfstatus „nach STIKO“ (Ständige Impfkommission) bzw. vollständig laut ärztlicher Dokumentation
- Detaillierte Angaben zu Impfungen: Diphtherie/Tetanus/Pertussis-Impfung (DTaP), Polio-Impfung (IPV), *H. influenzae*-Impfung (Hib), Mumps/Masern/Röteln-Impfung (MMR), Varizellen-Impfung (V), Pneumokokken-Impfung, Influenza-Impfung, Tuberkulose-Impfung (BCG), Tetanus-Impfung

Als vollständigen Impfschutz laut RKI-Kriterien wurde gewertet, falls der Impfstatus bei Aufnahme gemäß STIKO bzw. vollständig in den Arztbriefen dokumentiert wurde oder die detaillierten Impfangaben den Vorgaben für ungeimpfte Asylsuchende bei unklarem Impfstatus entsprachen (vgl. Tabelle 1.2). Zusätzlich wurden im Fragebogen die durchgeführten Impfungen während des aktuellen Krankenhausaufenthaltes und ausgesprochene Impfempfehlungen aus den Arztbriefen dokumentiert.

### 3.4.2.10 *Gesundheitszustand bei Entlassung*

Anhand der Einsicht in die Arztbriefe erfolgte eine Einteilung in folgende Gruppen:

- Lebend, Genesung bei Entlassung
- Lebend, keine Genesung bei Entlassung
- Patient verstorben

Patienten, die bei ihrer Entlassung nicht genesen waren, hatten Folgeerkrankungen aufgrund schwerer Grunderkrankungen oder noch nicht ausgeheilte Infektionen bei Entlassung.

## 3.5 Datenauswertung und Statistik

Die Fragebögen wurden mithilfe der Microsoft-Access-2016 Datenbank erst- und zweiterfasst, wobei die Ersterfassung durch die Verfasserin der vorliegenden Studie und die

Zweierfassung durch eine Studentische Hilfskraft der Pädiatrischen Infektiologie des Universitätsklinikum Würzburg erfolgte. Der Datenabgleich der Erst- und Zweiterfassung erfolgte mithilfe des Programms Epi Info, Version 3.3.2. Bei Diskrepanzen zwischen der Erst- und Zweiterfassung konnte durch erneute Einsicht in die Fragebögen eine Fehlerangabe korrigiert werden.

Der korrigierte Datensatz wurde mithilfe des Programms SPSS (Statistical Package for the social sciences, Version 25, 2018) ausgewertet. Deskriptive Daten wurden anhand der absoluten Anzahl, der prozentualen Anteile und dem Median mit IQR (Interquartile range: 25. bis 75. Perzentile) dargestellt. Kategoriale Variablen wurden mittels Chi-Quadrat-Test ( $\chi^2$ ) verglichen und bei einer Stichprobengröße kleiner fünf Zellen mittels dem exakten Test nach Fisher (EF) analysiert. Kontinuierliche Daten, die nicht normal verteilt waren, wurden als zwei unabhängige Stichproben mithilfe des Mann-Whitney-U-Test (MWU) sowie bei mehr als zwei unabhängigen Stichproben mithilfe des Kruskal-Wallis-Test (KW) getestet. Eine statistische Signifikanz wurde bei Vergleichswerten von  $n \geq 5$  angegeben. Sie wurde zweiseitig berechnet und als Signifikanzniveau ein p-Wert von  $< 0,05$  festgelegt. Die grafische Umsetzung erfolgte mittels Microsoft Excel 2016.

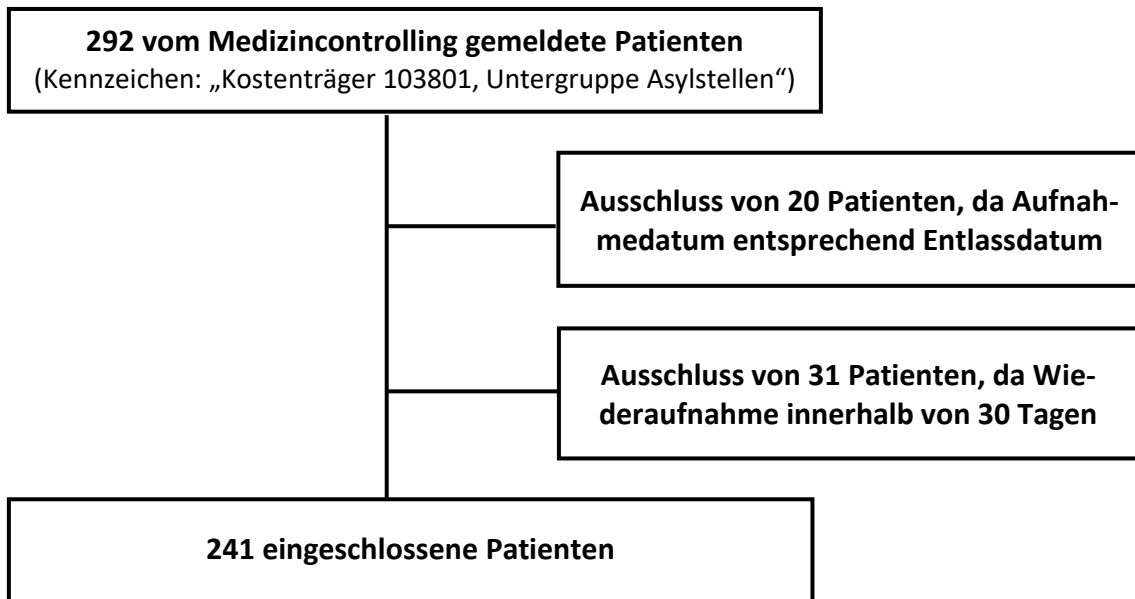
### 3.6 Ethikkommission und Datenschutz

Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät des Universitätsklinikums Würzburg geprüft und mit einer Unbedenklichkeitsbescheinigung bestätigt (Aktenzeichen: 20170918 02), die im Anhang eingesehen werden kann. Folgende Maßnahmen wurden zum Datenschutz veranlasst:

- Pseudonymisierung der elektronischen Daten
- Aufbewahrung der Daten in abgeschlossenen Räumen der Arbeitsgruppe für Pädiatrische Infektionsepidemiologie im Haus C5/6 des Universitätsklinikums Würzburg
- Zugriff auf personalisierte Daten im SAP-System zeitlich limitiert und begrenzt ausschließlich durch die Verfasserin

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Einschluss der Patienten mit Geflüchteten-Status



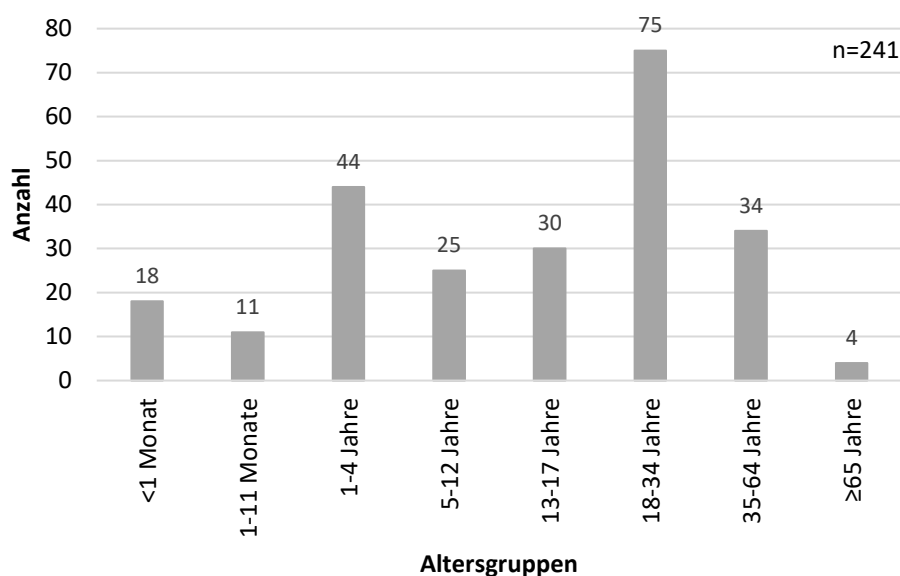
**Abbildung 4.1** Flowchart der 241 eingeschlossenen Patienten mit Geflüchteten-Status

Vom Medizincontrolling wurden 292 Geflüchtete mit dem Kennzeichen „Kostenträger 103801, Untergruppe „Asylstellen“ identifiziert (Abbildung 4.1). Ausgeschlossen wurden 20 Patienten, die am gleichen Tag aufgenommen und wieder entlassen wurden. 31 Patienten wurden innerhalb von 30 Tagen wiederaufgenommen, sodass bei diesen Patienten der erste Aufenthalt und alle weiteren Aufenthalte innerhalb von 30 Tagen als einzige Erkrankungsepisode betrachtet wurden und die Patienten in *einem* Fragebogen gewertet wurden.

## 4.2 Demographische und klinische Daten

### 4.2.1 Demographische Daten

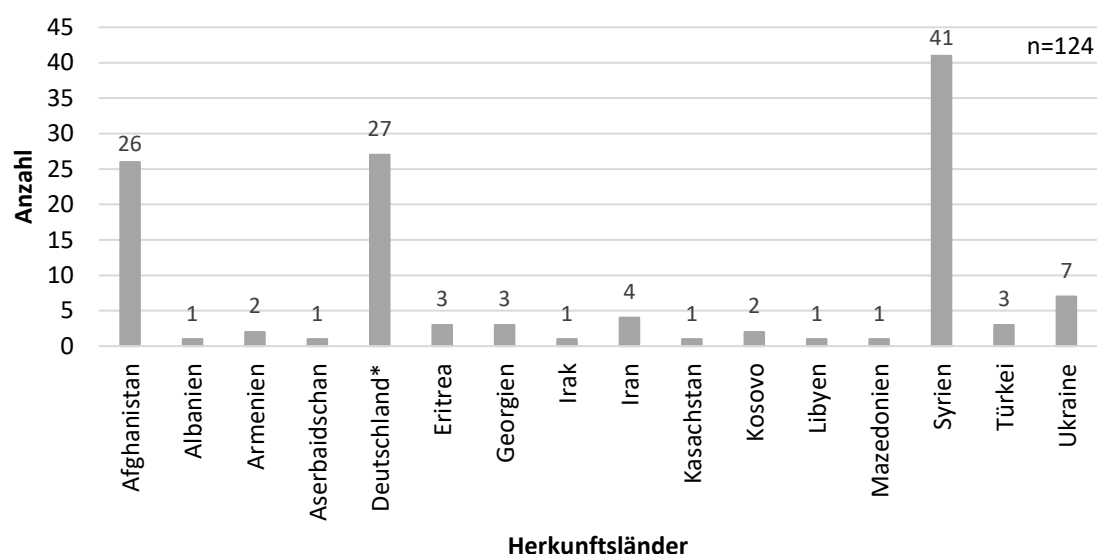
Von den 241 Geflüchteten waren 141 (58,5%) männlich und 100 (41,5%) weiblich. Der Altersmedian lag bei 17 Jahren (IQR: 4-30, Bereich: Neugeborene – 78 Jahre). Die Klassifizierung der Geflüchteten in die verschiedenen Altersgruppen findet sich in Abbildung 4.2 wieder. Der Großteil der Patienten (31,1% von 241) lag in der Altersgruppe des frühen Erwachsenenalters von 18 bis 34 Jahren. Die wenigsten Patienten (1,7%) waren in der Altersgruppe des späten Erwachsenenalters von über 65 Jahren vertreten.



**Abbildung 4.2 Altersverteilung der 241 Geflüchteten**

Bei 117 Geflüchteten (48,5% von 241) wurde der Herkunftsland-Status aufgrund fehlender Dokumentation in den Arztbriefen als „unbekannt“ gewertet. Von den 124 Patienten mit dokumentiertem Herkunftsland-Status kamen die meisten (33,1% von 124) aus Syrien, gefolgt von Afghanistan (21% von 124) und der Ukraine (5,6% von 124). Nur wenige Patienten kamen aus Albanien, dem Irak, Kasachstan oder Libyen (jeweils n=1). 27 Patienten wurden in Deutschland geboren, deren Eltern aus Ihren Herkunftsländern geflohen waren (Abbildung 4.3).

## Ergebnisse



**Abbildung 4.3 Bekannte Herkunftsländer der 124 Geflüchteten**

*\*geboren in Deutschland (Eltern sind aus Ihren Herkunftsländern geflohen)*

Der Großteil der Geflüchteten war in Bayern gemeldet. So kamen 88,4% der Patienten aus den Kreisgebieten Würzburg, Schweinfurt, Bad Kissingen und Wertheim mit den Postleitzahlen „97XXX“. Nur wenige Patienten kamen aus anderen Bundesländern wie Nordrhein-Westfalen, Baden-Württemberg oder Hessen (Tabelle 4.1).

**Tabelle 4.1 Wohnorte nach Postleitzahl, Kreisstädten und Bundesländern der 241 Geflüchteten**

PLZ	Kreisstädte	Bundesland	N (% von 241)
<b>97XXX</b>	Würzburg, Schweinfurt, Bad Kissingen, Wertheim	BAY	<b>213 (88,4)</b>
<b>96XXX</b>	Bamberg, Lichtenfels, Coburg, Sonneberg	BAY	3 (1,2)
<b>92XXX</b>	Amberg, Neumarkt i.d. Oberpfalz., Schwandorf	BAY	2 (0,8)
<b>91XXX</b>	Nürnberg, Erlangen, Schwabach, Ansbach	BAY	4 (1,7)
<b>74XXX</b>	Heilbronn, Schwäbisch Hall, Crailsheim	BW	3 (1,2)
<b>71XXX</b>	Stuttgart, Böblingen, Waiblingen, Ludwigsburg	BW	2 (0,8)
<b>63XXX</b>	Aschaffenburg, Hanau, Offenbach am Main	BAY, HS	8 (3,3)
<b>61XXX</b>	Bad Homburg, Friedberg, Bad Vilbel, Oberursel	HS	1 (0,4)
<b>46XXX</b>	Oberhausen, Bottrop, Bocholt, Wesel	NRW	1 (0,4)
<b>36XXX</b>	Fulda, Bad Hersfeld, Bad Salzungen, Alsfeld	HS	2 (0,8)

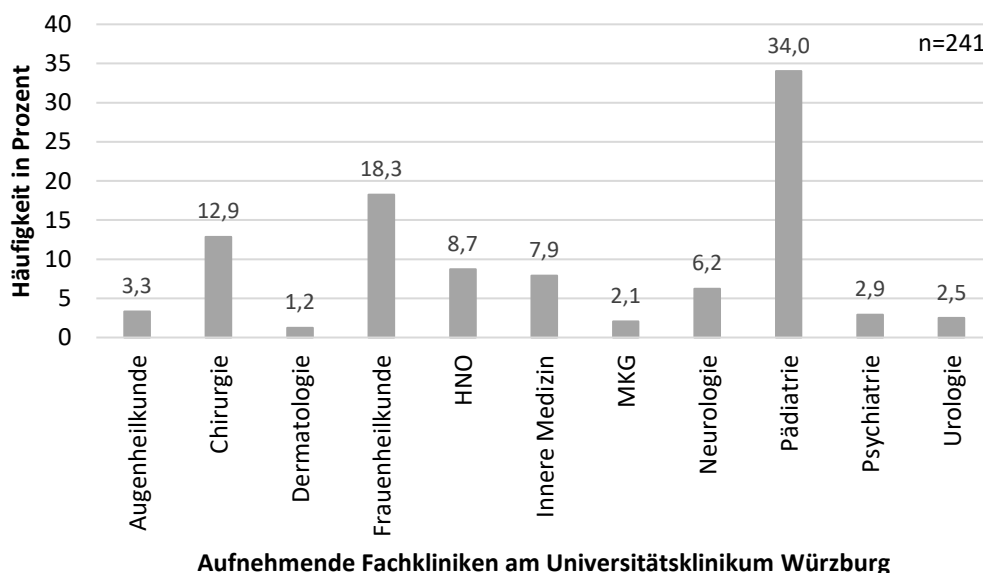
BAY: Bayern, BW: Baden-Württemberg, HS: Hessen, NRW: Nordrhein-Westfalen

## Ergebnisse

### 4.2.2 Daten zum Krankenhausaufenthalt

Die meisten Geflüchteten wurden mit 34,0% auf pädiatrischen Stationen aufgenommen. 18,3% der Patienten wurden in der Frauenheilkunde, 12,9% auf chirurgischen Stationen und 8,7% in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde hospitalisiert. Die wenigsten Patienten (1,2%) wurden auf dermatologischen Stationen behandelt (Abbildung 4.4).

9,5% der Patienten wurden direkt von einer anderen Klinik ins Universitätsklinikum Würzburg verlegt. Zudem wurde ein Patient während seines Krankenhausaufenthaltes aufgrund einer tuberkulösen Pleuritis innerhalb des Universitätsklinikums von der Kinder- und Jugendpsychiatrie in die Pädiatrie verlegt.



**Abbildung 4.4** Aufnehmende Fachkliniken am Universitätsklinikum Würzburg der 241 Geflüchteten

45 Patienten (18,7%) wurden innerhalb des Studienzeitraums erneut am Universitätsklinikum Würzburg hospitalisiert. Hierunter fielen zehn Patienten (4,1%), die als Erstaufnahme zählten und innerhalb von 30 Tagen wiederaufgenommen wurden. Weitere 17 Patienten (7,1%) zählten ebenfalls als Erstaufnahme und wurden nach über 30 Tagen erneut hospitalisiert. 18 Patienten (7,5%) wurden nach Ablauf von 30 Tagen erneut aufgenommen und zählten als Zweitaufnahme. Bei Letztgenanntem wurde ein Patient zweimal nach Ablauf von jeweils 30 Tagen aufgenommen.



## Ergebnisse

Im Median verblieben die Patienten fünf Tage (IQR: 3-8) stationär im Krankenhaus. Die kürzeste Krankenhausverweildauer betrug hierbei 2 Tage und die längste 54 Tage bei einem Geflüchteten, der mit Myelitis transversa acuta auf einer pädiatrischen Station hospitalisiert war. Patienten, die auf neurologischen Stationen behandelt wurden, wiesen mit 2 Tagen die kürzeste Krankenhausverweildauer auf, während Patienten auf urologischen Stationen (Median: 7 Tage), Stationen der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie (Median: 9 Tage) sowie psychiatrischen Stationen (Median: 22 Tage) die längsten Krankenhausverweildauern aufwiesen (Tabelle 4.2). 18,6% der Patienten (n=45) wurden zehn Tage oder länger stationär behandelt, hiervon 42,2% (n=19) auf pädiatrischen, 20,0% auf chirurgischen und 8,9% (n=4) auf psychiatrischen Stationen.

**Tabelle 4.2 Krankenhausverweildauer nach Fachabteilungen am Universitätsklinikum Würzburg der 241 Geflüchteten**

<b>Fachabteilungen am UKW</b>	<b>Tage (Median, IQR)</b>
Neurologie	2 (2-5)
Chirurgie	3 (2-10)
Frauenheilkunde	4 (3-5)
Augenheilkunde	4 (3-6)
Dermatologie	5 (5-6)
Innere Medizin	5 (2-8)
Pädiatrie	5 (3-9)
Hals-, Nasen- Ohrenkrankheiten (HNO)	6 (4-6)
Urologie	7 (4-14)
Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie (MKG)	9 (5-12)
Psychiatrie (inkl. Kinder- und Jugendpsychiatrie)	22 (4-34)

#### 4.2.3 Gesundheitszustand bei Entlassung

Von den 241 Geflüchteten waren 44,0% der Patienten bei Entlassung genesen. 105 Patienten (43,6% von 241) wiesen aufgrund zahlreicher Grunderkrankungen, die der Tabelle 4.3 zu entnehmen sind, bei Entlassung Folgeerkrankungen auf. Die meisten Patienten (n=21) wiesen hierbei eine schwere neurologische Grunderkrankung auf, gefolgt von Entwicklungsstörungen und angeborenen Fehlbildungen (n=16), psychiatrischen Grunderkrankungen (n=13), schweren Grunderkrankungen des Herzkreislauf- und Lungensystems (n=13) sowie onkologischen Grunderkrankungen (n=13). Bei 29 Patienten war kein Arztbrief vorhanden, sodass bei den Patienten keine Angabe zu möglichen Folgeerkrankungen gemacht werden konnte. Ein Frühgeborenes verstarb in der 26+2 Schwangerschaftswoche aufgrund seiner syndromalen Grunderkrankung und deren schweren Folgen stationär. Alle anderen Geflüchteten (99,6% von 241) verließen das Krankenhaus lebend.

**Tabelle 4.3 Gesundheitszustand bei Entlassung der 241 Geflüchteten**

<b>Gesundheitszustand bei Entlassung</b>	<b>N (% von 241)</b>
<b>Genesung</b>	<b>106 (44,0)</b>
<b>Keine Genesung</b>	<b>105 (43,6)</b>
schwere neurologische Grunderkrankung	21 (8,7)
Entwicklungsstörung, angeborene Fehlbildung	16 (6,6)
schwere psychiatrische Grunderkrankung	13 (5,4)
schwere Grunderkrankung des Herzkreis- und Lungensystems	13 (5,4)
onkologische Grunderkrankung	13 (5,4)
bestehende Infektion bei Entlassung	12 (5,0)
schwere immunolog. und/oder hämatolog. Grunderkrankung	10 (4,1)
schwere Grunderkrankung des HNO-, Augen- und Mundbereichs	9 (3,7)
schwere nephrologische Grunderkrankung	5 (2,1)
schwere Grunderkrankung des Stoffwechsels	3 (1,2)
schwere gynäkologische Grunderkrankung	2 (0,8)
Sonstiges	3 (1,2)
<b>Gestorben</b>	<b>1 (0,4)</b>
<i>fehlende Angaben</i>	29 (12,0)

*Mehrfachnennungen möglich*

### 4.3 Klinische Diagnosen

#### 4.3.1 Übereinstimmung der Arztbrief- und ICD-10-Diagnosen

Eine Übereinstimmung der Arztbrief- und ICD-10-Diagnosen lag bei 93,4% der Geflüchteten (198 von 212) vor. Bei 29 Patienten (12% von 241) konnte bei nicht vorliegendem Arztbrief keine Aussage getroffen werden (Tabelle 4.4).

Somit lag bei 14 Patienten (6,6% von 212) keine Übereinstimmung bezüglich der Arztbrief- und ICD-10-Diagnosen vor. Der Großteil der Diagnosen (85,7% von 14) wurde hierbei nur in den Arztbriefen erfasst und fand keinen Einzug in das ICD-10-Diagnosensystem. Bei zwei Patienten (14,3%) wurden die Diagnosen „akute Gastroenteritis“ und „Tabakabhängigkeitssyndrom“ nur im ICD-System und nicht in den zugehörigen Arztbriefen genannt.

Bei den meisten Patienten (10 von 14) stimmten die Angaben zu den Grunderkrankungen nicht überein. So wurden Erkrankungen wie eine chronische Granulomatose, chronische Hepatitis-B-Infektion, Thalassämie major, Hypothyreose, schwergradige Fußfehlbildung, Synovialsarkom oder Glutensensitive Enteropathie nur in den jeweiligen Arztbriefen und nicht im ICD-10-Diagnosensystem erwähnt. Bei weiteren vier Patienten gab es keine übereinstimmenden Angaben bzgl. der Akuterkrankungen, wie beispielsweise einer obstruktiven Bronchitis oder BCG-Lymphadenitis, die nicht im ICD-10-Diagnosensystem verschlüsselt und nur in den Arztbriefen erfasst wurden.

**Tabelle 4.4 Übereinstimmung der Arztbrief- und ICD-10-Diagnosen von 212 Geflüchteten**

	N (% von 212)	N (% von 14)
<b>Übereinstimmung</b>	<b>198 (93,4)</b>	
<b>Keine Übereinstimmung</b>	<b>14 (6,6)</b>	
a) in Akuterkrankung/en		4 (28,6 von 14)
in Grunderkrankung/en		10 (71,4 von 14)
b) Erwähnung nur im ICD-10-Diagnosensystem		2 (14,3 von 14)
Erwähnung nur im Arztbrief		12 (85,7 von 14)

### 4.3.2 Haupt-ICD-10-Diagnosen

Die Hauptdiagnosen bei Aufnahme unterteilten sich in Akut- und Grunderkrankungen, sowie in weitere Diagnosen, diese keiner Akut- bzw. Grunderkrankung zugeordnet werden konnten. Die Mehrzahl der Patienten (55,6%) wurde mit einer Akuterkrankung als Hauptdiagnose aufgenommen, gefolgt von 33,6% der Patienten, die mit Grunderkrankungen als Hauptdiagnose hospitalisiert wurden (Tabelle 4.5).

Die meisten Patienten (13,3%) wurden mit einer *Akuterkrankung* des oberen Respirationstrakts, Augen-, HNO- und Mundbereichs sowie unteren Respirationstrakts (5,8%) aufgenommen. Weiterhin wurden 7,5% der Patienten mit einer neurologischen bzw. psychiatrischen Akuterkrankung als Hauptdiagnose hospitalisiert. 16 Patienten wurden im Studienzeitraum am Universitätsklinikum Würzburg geboren. Sehr selten waren hämatologisch-immunologische oder invasiv-systemische Akuterkrankungen (jeweils 0,4%) als Hauptaufnahme-diagnose der Geflüchteten

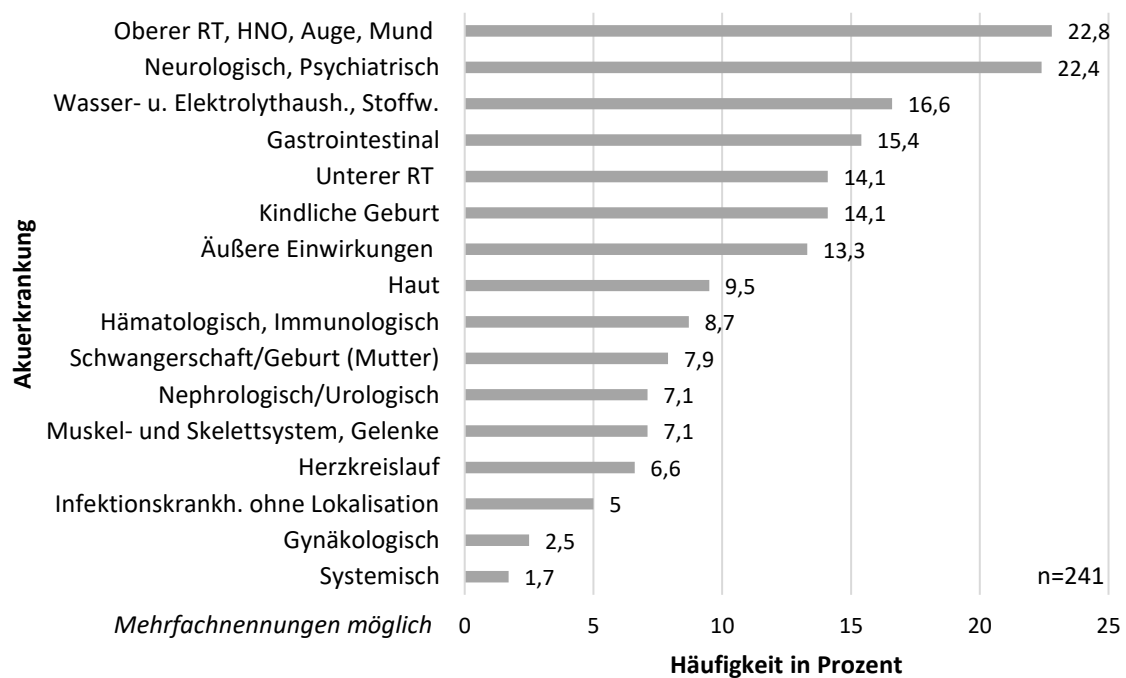
Bei den *Grunderkrankungen* als Hauptaufnahmegrund führten die neurologischen Grunderkrankungen (5,4%) sowie Grunderkrankungen des Mund-, Augen- und HNO-Bereichs (5,0%). Weitere elf Patienten (4,6% von 241) wurden aufgrund einer Neubildung als Hauptdiagnose aufgenommen. Entwicklungsstörungen als Hauptaufnahmegrund hatten elf Patienten. Weitere neun Patienten (3,7% von 241) wurden mit einer psychiatrischen Grunderkrankung hospitalisiert.

**Tabelle 4.5 Haupt-ICD10-Diagnosen der 241 Geflüchteten**

Hauptdiagnosen (HD)	N (% von 241)
<b>Akuterkrankung als HD</b>	<b>134 (55,6)</b>
Oberer Respirationstrakt, Auge, HNO, Mund	32 (13,3)
Neurologisch/Psychiatrisch	18 (7,5)
Geburtlich (Neugeborenes)	16 (6,6)
Unterer Respirationstrakt	14 (5,8)
Gastrointestinaltrakt	13 (5,4)
Schwangerschaft/Entbindung (Mutter)	12 (5,0)
Muskel- und Skelettsystem/Gelenke	7 (2,9)
Herzkreislauf	5 (2,1)
Nephrologisch/Urologisch	4 (1,7)
Haut	3 (1,2)
Äußere Einwirkung	3 (1,2)
Wasser- und Elektrolythaushalt/Stoffwechsel	2 (0,8)
Infektionskrankheiten ohne Lokalisation	2 (0,8)
Gynäkologisch	1 (0,4)
Hämatologisch/Immunologisch	1 (0,4)
Invasiv-systemisch	1 (0,4)
<b>Grunderkrankung als HD</b>	<b>81 (33,6)</b>
Neurologisch	13 (5,4)
HNO, Auge, Mund	12 (5,0)
Neubildungen	11 (4,6)
Entwicklungsstörung/Fehlbildung	11 (4,6)
Psychiatrisch	9 (3,7)
Herzkreislauf/Lunge	6 (2,5)
Hämatologisch	4 (1,7)
Gastrointestinaltrakt	3 (1,2)
Haut	3 (1,2)
Endokrinologisch	3 (1,2)
Stoffwechselstörung	2 (0,8)
Gynäkologisch	2 (0,8)
Nephrologisch/Urologisch	1 (0,4)
Muskel- und Skelettsystem/Gelenke	1 (0,4)
<b>Weitere Diagnosen als HD</b>	<b>26 (10,8)</b>
Sonstige Codes (Betreuung in Schwangerschaft etc.)	12 (5,0)
Symptom	11 (4,6)
Weitere Keimträger	3 (1,2)

#### 4.3.3 Akut- und Grunderkrankungen als Haupt- und Nebendiagnosen aus den Arztbriefen und ICD-10-Diagnosen

208 Patienten (86,3% von 241) wiesen bei ihrem Krankenhausaufenthalt mindestens eine *Akuterkrankung* als Haupt- bzw. Nebendiagnose in den Arztbriefen bzw. im ICD-10-Codesystem auf. Die genauen Werte finden sich in der Abbildung 4.5 wieder. 22,8% hatten hierbei eine Erkrankung des oberen Respirationstrakts (RT), HNO-, Augen oder Mundbereichs wie beispielsweise eine akute Infektion der oberen Atemwege oder Otitis externa bzw. -media. Am zweithäufigsten (22,4%) litten die Patienten u.a. an einer akuten neurologischen bzw. psychiatrischen Erkrankung. Hierbei wiesen 20,3% der Patienten eine neurologische Akuterkrankung wie bspw. Synkope oder Gehirnerschütterung auf und nur 2,1% der Patienten eine psychiatrische Akuterkrankung. Auch häufig waren Störungen im Stoffwechsel oder Wasser- und Elektrolythaushalt (16,6%) wie eine Hypokaliämie oder Volumenmangel vertreten. 37 Patienten (15,4% von 241) wurden u.a. mit einer gastrointestinalen Akuterkrankung wie Gastroenteritis oder Obstipation hospitalisiert. Äußere Einwirkungen wie Verletzungen wiesen 13,3% der 241 Patienten auf. Eine systemische Infektion kam mit vier Patienten (1,7% von 241) eher selten vor.

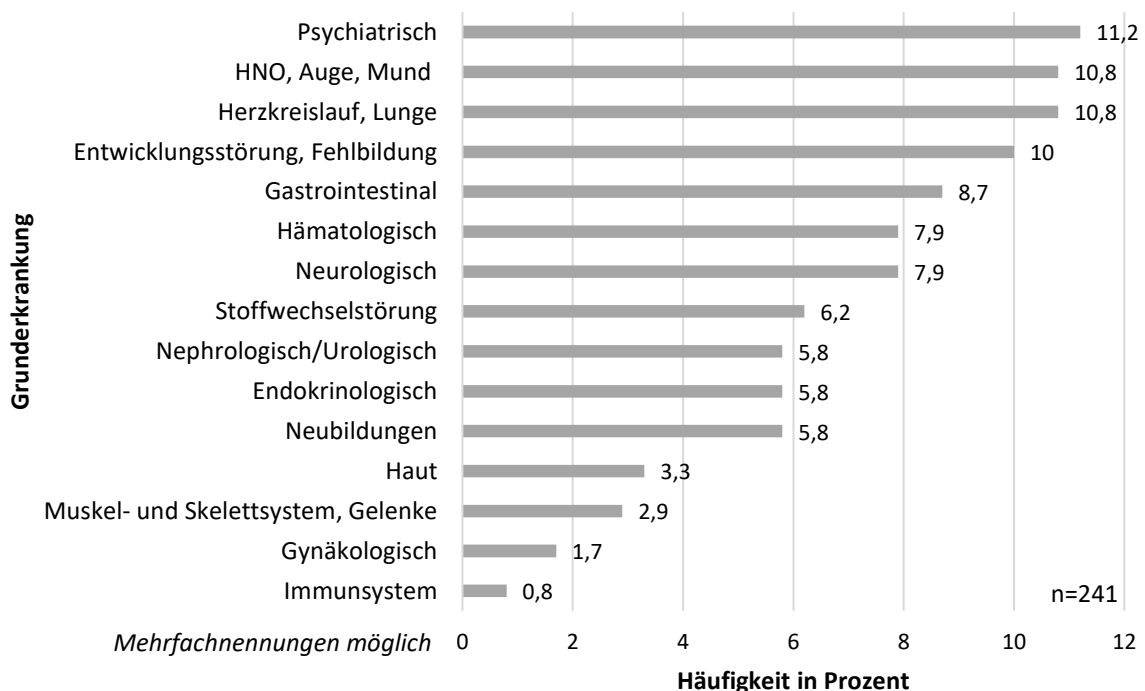


**Abbildung 4.5 Akuterkrankungen als Haupt- und Nebendiagnosen aus den Arztbriefen und ICD-10-Diagnosen von 241 Geflüchteten**

## Ergebnisse

131 der 241 Geflüchteten (54,4%) wiesen mindestens eine *Grunderkrankung* auf (Abbildung 4.6). Die meisten Patienten (n=27) hatten hierbei mindestens eine psychiatrische Grunderkrankung. Hiervon wiesen 12 Patienten ausschließlich ein Tabak- und/oder Alkoholabhängigkeitssyndrom als Grunderkrankung auf und 15 Patienten weitere psychiatrische Grunderkrankungen (6,2% von 241) wie eine Posttraumatische Belastungsstörung (n=4), Depression (n=4), dissoziative Störung (n=3) oder andere Erkrankungen wie Panikstörung, Anorexie und Störungen des Sozialverhaltens.

Ein Großteil der Patienten (10,8% von 241) hatte zudem Grunderkrankungen des Herz-Kreislauf- und Lungensystems. Hierbei waren v.a. benigne essentielle Hypertonien und Linksherzinsuffizienzen vertreten. 10,8% der Patienten litten außerdem an einer Grunderkrankung des HNO-, Augen- bzw. Mundbereichs wie bspw. Sehbehinderung oder Krankheiten der Zähne und des Zahnhalteapparates. Sehr selten waren Grunderkrankungen des Immunsystems (0,8%) oder gynäkologische Grunderkrankungen (1,7%) vertreten. Die genauen Werte sind der Abbildung 4.6 zu entnehmen.



**Abbildung 4.6 Grunderkrankungen als Haupt- und Nebendiagnosen aus den Arztbriefen und ICD-10-Diagnosen von 241 Geflüchteten**

### 4.3.4 Infektionserkrankungen

#### 4.3.4.1 Meldepflichtige Infektionserkrankungen

Acht Infektionskrankheiten (3,3% von 241) wurden bei Geflüchteten gemäß § 7 Abs. 1 des Infektionsschutzgesetz (IfSG) vom Labor ans RKI gemeldet (RKI 2016a). In der Tabelle 4.6 sind die Direktnachweise der meldepflichtigen Erreger aufgelistet. Die Hälfte der Patienten (4 von 8) war bis zu vier Jahre alt. Die meisten Infektionserkrankungen (4 von 6) bestanden bereits bei Einreise nach Deutschland. Bei zwei Patienten war unbekannt, ob die Infektionserkrankung im Ausland oder Inland erworben worden war.

Bezüglich der *viralen Erreger* wurden in Stuhlproben ein Rota- und ein Norovirus an das RKI gemeldet. Beide Infektionserkrankungen wurden in Deutschland erworben und die Patienten erhielten eine orale Rehydrations-therapie bei Diarrhoe. Des Weiteren waren bei zwei Patienten in der Stuhlkultur ein Hepatitisvirus A bzw. in der Blutkultur ein Hepatitisvirus B meldepflichtig. Beide Infektionserkrankungen wurden symptomatisch therapiert. Im Rachenabstrich gelang bei einem vierjährigen Kind ein Influenzavirusnachweis (H1N1). Die pulmonale Symptomatik des aus Syrien stammenden Kindes bestand bereits bei Einreise nach Deutschland und wurde im Krankenhaus mit Atrovent und Salbutamol behandelt.

Zudem wurden drei *bakterielle Nachweise* während des Studienzeitraums an das RKI gemeldet. Hierzu zählten *Brucella melitensis*, MRSA als invasive Erkrankung und *Mycobacterium tuberculosis*. *Brucella melitensis* wurde in der kulturellen Erregerisolierung im Blut sowie im Erguss-Punktat der Hüfte nachgewiesen. Behandelt wurde die im Ausland erworbene Infektionserkrankung des aus dem Iran stammenden 25-jährigen Patienten mit Gentamicin und Ciprofloxacin. Bei weiterhin fieberhaften Episoden wurde mit Meropenem eskaliert und nach Blutkulturnachweis auf Ciprofloxacin, Rifampicin und Doxycyclin umgestellt. Zudem wurde ein positiver MRSA-Befund bei einem 61-jährigen Patienten in der kulturellen Erregerisolierung aus Blut nachgewiesen und mit Gentamicin und Vancomycin über mehrere Wochen therapiert. Bei einem weiteren Patienten gelang aus einem Lymphknotenpräparat in der Mikroskopie und PCR der Nachweis auf *Mycobacterium tuberculosis*. Die Behandlung des Patienten findet sich im Abschnitt 4.6.3 wieder.



## Ergebnisse

Während des Studienzeitraums wurden zudem folgende meldepflichtigen Infektionserkrankungen gemäß § 7 Abs. 1 IfSG erhoben, an denen jedoch *kein* Geflüchteter erkrankte. Hierzu gehörten: Adenovirus-Konjunktivitis, Campylobacter-Enteritis, EHEC-Erkrankung, Giardiasis, Hämophilus influenzae (invasive Erkrankung), Hantavirus-Erkrankung, Hepatitis C, Hepatitis E, Kryptosporidiose, Läuserückfallfieber, Legionellose, Listeriose, Masern, Meningokokken (invasive Erkrankung), Mumps, Pertussis, Salmonellose, Shigellose, Windpocken und Yersiniose.

**Tabelle 4.6 Meldepflichtige Nachweise von Krankheitserregern gemäß § 7 Abs. 1 Infektionsschutzgesetz (IfSG) bei 8 Geflüchteten**

Erreger	Anzahl % von 241	Direkte Erreger- nachweise	I/A/u	Geschlecht	Alter (in J.)	Land
<i>B. melitensis</i>	1 (0,4)	K: Blut	A	männlich	25	Iran
Hepatitis A	1 (0,4)	PCR: Stuhl	A	weiblich	13	Syrien
Hepatitis B	1 (0,4)	PCR: Blut	u	weiblich	17	Eritrea
Influenza	1 (0,4)	PCR: Rachen	A	männlich	4	Syrien
Norovirus	1 (0,4)	PCR: Stuhl	I	weiblich	3	Afgh.
MRSA, invasive Infektion	1 (0,4)	K: Blut	u	männlich	61	Syrien
<i>M. tuberculosis</i> , außer BCG	1 (0,4)	M + PCR: LK	A	männlich	4	Afgh.
Rotavirus	1 (0,4)	PCR: Stuhl	I	männlich	2	u

erworben im „I“: Inland, „A“: Ausland, „u“: unbekannt, LK: Lymphknoten

K: Erregerisolierung, PCR: Polymerase Chain Reaction (Nukleinsäurenachweis), M: Mikrosk. Nachweis

### 4.3.4.2 Weitere Infektionserkrankungen

Bei einem Geflüchteten wurde stationär Skabies anhand klinischer Charakteristika diagnostiziert und mit einer Permethrin-Creme behandelt. Während des Studienzeitraums gab es keine hospitalisierten Patienten mit HIV, Malaria, Röteln, Tetanus, Typhus, Chikungunya, Dengue oder FSME am Universitätsklinikum Würzburg.

### 4.3.5 Operative Eingriffe

70 Geflüchtete (29,0% von 241) wurden während des Studienzeitraums operativ behandelt. Hiervon wurden die meisten Patienten (n=17) im Hals-Nasen-Ohrenbereich operiert, gefolgt von gynäkologischen Eingriffen (n=11), Eingriffen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich (n=7), kardiovaskulären Eingriffen (n=7) und Eingriffen im Urogenitaltrakt (n=7) (Tabelle 4.7). Wurde ein operativer Eingriff im Hals-Nasen-Ohrenbereich durchgeführt,

## Ergebnisse

war dies in den meisten Fällen (47,1% von 17) eine Tympanoplastik. Hingegen wurden in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie vor allem Zahnsanierungen (42,9% von 7) und im Urogenitaltrakt Orchidopexien und DJ-Katheter-Anlagen (85,8% von 7) vorgenommen. Schwerwiegende Eingriffe wie ein neurochirurgischer Verschluss einer Myelomeningozele, eine Kraniotomie oder ein Herzklappenersatz fanden sich bei 7,1% der 70 Geflüchteten.

**Tabelle 4.7 Operative Eingriffe bei 241 Geflüchteten**

<b>Operative Eingriffe</b>	<b>N (% von 241)</b>	<b>N (% von oper. Fachgebiet)</b>
<b>Hals-Nasen-Ohren</b>	<b>17 (7,1)</b>	17 (100)
Tympanoplastik		8 (47,1)
Tonsillektomie		4 (23,5)
Sonstige		5 (29,4)
<b>Gynäkologie</b>	<b>11 (4,6)</b>	11 (100)
Sectio caesarea		9 (81,8)
Abortkürrettage		2 (18,2)
<b>Mund-Kiefer-Gesicht</b>		7 (100)
Zahnsanierung	<b>7 (2,9)</b>	3 (42,9)
Sonstige		4 (57,1)
<b>Kardiovaskulär</b>		7 (100)
Klappenersatz	<b>7 (2,9)</b>	2 (28,6)
Myokardrevaskularisation		2 (28,6)
Sonstige		3 (42,9)
<b>Urogenitaltrakt</b>	<b>7 (2,9)</b>	7 (100)
DJ-Katheter-Anlage		3 (42,9)
Orchidopexie		3 (42,9)
Sonstige		1 (14,2)
<b>Gastrointestinaltrakt</b>	<b>6 (2,5)</b>	6 (100)
Laparoskopien (bsp. abd. Stichverletzung)		2 (33,3)
Sonstige		4 (66,7)
<b>Augen</b>	<b>5 (2,1)</b>	5 (100)
Sonstige		5 (100,0)
<b>Unfallchirurgie/Orthopädie</b>	<b>5 (2,1)</b>	5 (100)
Reposition und Osteosynthese		4 (80,0)
Sonstige		1 (20,0)
<b>Haut und Weichteile</b>	<b>3 (1,2)</b>	3 (100)
Abszessspaltung		1 (33,3)
Sonstige		2 (66,7)
<b>Neurochirurgie</b>	<b>2 (0,8)</b>	2 (100)
Kraniotomie		1 (50,0)
Verschluss der Myelomeningozele		1 (50,0)
<b>Gesamt</b>	<b>70 (29,0)</b>	

### 4.4 Multiresistente Erreger

#### 4.4.1 Prädisponierende Faktoren für eine Besiedlung mit multiresistenten Erregern

70,5% der Geflüchteten wiesen mindestens einen prädisponierenden Faktor (pF) für eine MRE-Besiedlung auf (Tabelle 4.8). Bezüglich der dokumentierten Fluchtanamnese waren hierbei die meisten Geflüchteten (38,7% von 62) in den vergangenen drei Monaten vor Krankenhausaufnahme in Deutschland angekommen. Weitere 25,8% kamen in den vergangenen drei bis sechs Monaten, 8,1% in den vergangenen sechs bis neun Monaten und 6,5% in den vergangenen neun bis zwölf Monaten in Deutschland an. Weiterhin war der größte Anteil der Patienten (90,6%) in einer Gemeinschaftsunterkunft oder Erstaufnahmeeinrichtung wohnhaft. Insgesamt war bei 109 von 241 Patienten ein vorheriger Klinikaufenthalt dokumentiert. 17% der Patienten wiesen hierbei mindestens einen vorherigen ausländischen und 38,2% einen vorherigen inländischen Krankenhausaufenthalt auf. Des Weiteren wurden 13 Patienten aufgrund einer onkologischen Grunderkrankung am Universitätsklinikum Würzburg weiterbehandelt. 20 Patienten wiesen bei Aufnahme Hautläsionen auf, die bei 2,5% der 241 Patienten in den Arztbriefen als chronisch (chronische Schleimhauteiterung am Ohr: n=4, chronische Otitis media: n=1, perineale Fistel: n=1) beschrieben wurden und vier Patienten zeigten Brandverletzungen. 11,2% der Geflüchteten hatten in den vergangenen sechs Monaten vor Krankenhausaufnahme ein Antibiotikum eingenommen und 2,9% der Geflüchteten wurden mit dokumentierten liegenden Kathetern im Krankenhaus aufgenommen. Hiervon hatten sechs Patienten einen positiven Gefäßkatheterstatus (Port: n=5) und ein Patient einen positiven Nicht-Gefäßkatheterstatus (suprpubische Harnableitung). Implantierte Fremdmaterialien wie Stoma (n=2), Doppel-J-Katheter (n=2), Stent, VP-Shunt, intratibiale Nägel und Paukenröhrchen fanden sich insgesamt bei acht Patienten.

Bei fünf Patienten war eine chronische Pflegebedürftigkeit dokumentiert und ein Patient war dialysepflichtig. Weiterhin hatte nur ein Patient einen dokumentierten beruflichen Kontakt zu Tieren in der landwirtschaftlichen Tiermast. Bei keinem Patienten lag ein Tracheostoma oder der Verdacht auf eine nosokomiale Infektion vor. Auch war bei keinem Patienten eine vorherige medizinisch-pflegerische Tätigkeit in den Arztbriefen dokumentiert.

**Tabelle 4.8 Verteilung der prädisponierenden dokumentierten Faktoren für eine Besiedlung mit multiresistenten Erregern (MRE) bei 241 Geflüchteten**

<b>Prädisponierende Faktoren für eine Besiedlung mit MRE</b>	<b>N (% von 241)</b>
<b>Mind. 1 prädisponierender Faktor</b>	<b>170 (70,5)</b>
<b>Dokumentierter früherer Krankenhausaufenthalt</b>	109 (45,2)
ausländisch	41 (17,0)
innerhalb der letzten 12 M. <sup>a,c,d,e)</sup>	14 (5,8)
länger 3 Tage <sup>b)</sup>	4 (1,7)
operative Behandlung <sup>b)</sup>	6 (2,5)
intensivmedizinische Behandlung <sup>b)</sup>	0
inländisch	92 (38,2)
innerhalb der letzten 12 M. <sup>c,d,e)</sup>	87 (36,1)
länger 3 Tage	38 (15,8)
operative Behandlung	22 (9,1)
intensivmedizinische Behandlung	5 (2,1)
<b>Direkte Verlegung aus einem anderen Krankenhaus <sup>d,e)</sup></b>	23 (9,5)
<b>Verlegung innerhalb des Universitätsklinikums Würzburg <sup>c)</sup></b>	1 (0,4)
<b>Hautläsionen <sup>b)</sup></b>	20 (8,3)
chronisch <sup>a,c,d,e)</sup>	6 (2,5)
<b>Brandverletzungen <sup>d)</sup></b>	4 (1,7)
<b>Antibiotikatherapie innerhalb der letzten 6 Wochen <sup>b)</sup></b>	16 (6,6)
<b>Antibiotikatherapie innerhalb der letzten 6 Monate <sup>d,e)</sup></b>	27 (11,2)
<b>Liegende Katheter <sup>d,e)</sup></b>	7 (2,9)
Gefäßkatheter	6 (2,5)
Nicht-Gefäßkatheter <sup>c)</sup>	1 (0,4)
<b>Implantierte Fremdmaterialien <sup>e)</sup></b>	8 (3,3)
<b>Tracheostoma <sup>c)</sup></b>	0
<b>Chronische Pflegebedürftigkeit <sup>c,d,e)</sup></b>	5 (2,1)
<b>Dialysepflichtigkeit <sup>c,d,e)</sup></b>	1 (0,4)
<b>onkologische Grunderkrankung <sup>b)</sup></b>	13 (5,4)
<b>V.a. nosokomiale Infektionserkrankung <sup>b)</sup></b>	0
<b>Bekannte frühere Kolonisierung mit MRE <sup>a,d,e)</sup></b>	12 (5,0)
<b>Berufliche Tätigkeit im medizinisch-pflegerischem Bereich <sup>e)</sup></b>	0
<b>Beruflich direkter Kontakt zu Tieren in der landw. Tiermast <sup>c,d,e)</sup></b>	1 (0,4)

**Tabelle 4.8 Verteilung der prädisponierenden dokumentierten Faktoren für eine Besiedlung mit multiresistenten Erregern (MRE) bei 241 Geflüchteten**

Prädisponierende Faktoren für eine Besiedlung mit MRE	N (% von 241)
Fluchtanamnese in den letzten 3 Monaten <sup>a)</sup>	24 (38,7)*
Unterbringung in GU, Erstaufnahmeeinrichtung <sup>a)</sup>	96 (90,6) <sup>#</sup>
Alter $\geq 65$ Jahre <sup>c,e)</sup>	4 (1,7)

*Mehrfachnennungen möglich*

\*: bezogen auf vorhandene Angaben zur Fluchtanamnese: N<sub>Gesamt</sub>=62

#: bezogen auf vorhandene Angaben zur Unterbringung: N<sub>Gesamt</sub>=106

*Legende:*

<sup>a)</sup> MRE-Risikofaktoren bei Geflüchteten laut den Empfehlungen der „Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie“ (Pfeil et al. 2015)

<sup>b)</sup> MRE-Risikofaktoren laut dem MRE-Screening am Universitätsklinikum Würzburg bei Patienten mit Wohnort außerhalb Deutschlands oder nach Krankenhausaufenthalt im Ausland, Stand: 30.05.2016, Version 7 (Vogel 2016a)

<sup>c)</sup> MRSA-Risikofaktoren laut dem MRSA-Screeningprogramm am Universitätsklinikum Würzburg, Stand: 30.05.2016, Version 4 (Vogel 2016d)

<sup>d)</sup> MRSA-Risikofaktoren gemäß RKI (Köck 2013)

<sup>e)</sup> MRSA-Risikofaktoren gemäß Südbrandenburg-MRE-Netzwerk (Pohle 2012)

#### 4.4.2 Durchführung des Screenings auf multiresistente Erreger

Bei 134 Geflüchteten (59,6% von 225) wurde während des Studienzeitraums ein Screening auf Multiresistente Erreger (MRE-Screening) durchgeführt (Tabelle 4.9a). Ausgenommen vom MRE-Screening waren 16 Neugeborene, die nicht intensivmedizinisch betreut werden mussten. Bei 50,0% der Mütter der 16 Neugeborenen (n=8) wurde ein MRE-Screening stationär durchgeführt.

**Tabelle 4.9a Durchführung eines MRE-Screenings bei 225<sup>(\*)</sup> Geflüchteten**

	N (% von 225)
<b>Keine Durchführung eines MRE-Screenings</b>	<b>91 (40,4)</b>
<b>Durchführung eines MRE-Screenings</b>	<b>134 (59,6)</b>
Vollständiges MRE-Screening	94 (41,8)
Unvollständiges MRE-Screening	40 (17,8)

(\*) *ausgenommen waren 16 Neugeborene ohne erforderliches MRE-Screening*

70,1% (94 von 134) der Gescreenten erhielten ein vollständiges MRE-Screening, d.h. einen Haut- und Rachenabstrich auf *Acinetobacter baumannii*, einen Nasen- und Rachenabstrich auf MRSA und einen Analabstrich auf *Enterobacteriaceae*, inklusive *Pseudomonas aeruginosa* (Tabelle 4.9a). Bei den Patienten mit unvollständigem MRE-Screening fehlte mit 70% (28 von 40 Abstrichen) am meisten der Hautabstrich auf *Acinetobacter baumannii*, gefolgt vom Rachenabstrich auf *Acinetobacter baumannii* mit 65,0% (Tabelle 4.9b). Am wenigsten fehlte der Analabstrich auf *Enterobacteriaceae*, inklusive *Pseudomonas aeruginosa* (15%).

**Tabelle 4.9b Fehlende Abstriche bei 40 Geflüchteten mit unvollständigem MRE-Screening**

Fehlende Abstriche	N (% von 40)
MRGN-Screening ( <i>A. baumannii</i> ), Haut	28 (70,0)
MRGN-Screening ( <i>A. baumannii</i> ), Rachen	26 (65,0)
MRSA-Screening, Nase	10 (25,0)
MRSA-Screening, Rachen	13 (32,5)
MRGN-Screening ( <i>Enterobacteriaceae</i> , inkl. <i>P. aeruginosa</i> ), Anal	6 (15,0)

*Mehrfachnennungen möglich*

## Ergebnisse

Somit erhielten 55,6% der 225 Geflüchteten (n=125) ein MRGN-Screening auf *Enterobacteriaceae*, inklusive *Pseudomonas aeruginosa* (Tabelle 4.9c). Bei 50,9% der zu screenenden Kinder (57 von 112) wurde zudem ein 2MRGN-NeoPäd-Screening veranlasst. Bei weiteren 52,4% (118 von 225) der Geflüchteten wurde ein MRSA-Screening (Nase- und Rachenabstrich) durchgeführt und 44,0% erhielten ein MRGN-Screening auf *Acinetobacter baumannii* (Haut- und Rachenabstrich).

Neun Patienten (4,0% von 225) erhielten bereits vor Krankenhausaufnahme ein elektives MRE-Screening. Im Median wurde das elektive MRE-Screening 10 Tage (5-18) vor Krankenhausaufnahme durchgeführt.

**Tabelle 4.9c Durchführung eines MRSA- bzw. MRGN-Screening (*Enterobacteriaceae* bzw. *A. baumannii*) bei 225 Geflüchteten**

Durchführung folgender MRE-Screenings	N (% von 225)
MRGN-Screening ( <i>Enterobacteriaceae</i> ., inklusive <i>P. aeruginosa</i> ), Anal	125 (55,6)
MRSA-Screening, Nase, Rachen	118 (52,4)
MRGN-Screening ( <i>A. baumannii</i> ), Rachen, Haut	99 (44,0)

*Mehrfachnennungen möglich*

### 4.4.2.1 Screeningrate in Abhängigkeit von Wiederaufnahme und invasiven operativen Eingriffen

Laut der Hygienekommission des Universitätsklinikums Würzburg sollte bei erneuter stationärer Aufnahme nach Ablauf von 30 Tagen, sowie vor invasiven Eingriffen ein erneutes MRE-Screening durchgeführt werden.

Während des Studienzeitraums wurden 18 Patienten nach Ablauf von 30 Tagen erneut stationär aufgenommen. Bei 22,2% der Patienten (4 von 18) erfolgte hierbei ein erneutes MRE-Screening bei Aufnahme. 70 Patienten erhielten während ihres stationären Aufenthalts einen invasiven Eingriff. 61,4% der Patienten mit invasiven Eingriffen (43 von 70) wurden hierbei auf multiresistente Erreger gescreent. Bei einem Patienten (1,4% von 70) erfolgte ein erneutes Screening auf multiresistente Erreger vor einem invasiven Eingriff (Mitral- und Aortenklappenersatz).



## Ergebnisse

### 4.4.2.2 Screeningrate in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht, Krankenhausverweildauer, Fluchtanamnese, aufnehmenden Fachkliniken und Herkunftsländern

Während des Studienzeitraums wurde bei männlichen Patienten (64,6% von 130 männlichen Patienten vs. 52,6% von 95 weiblichen Patienten) vermehrt ein MRE-Screening veranlasst (Tabelle 4.10). Älter waren zudem Patienten, bei denen während des Krankenhausaufenthaltes ein MRE-Screening durchgeführt wurde, als Patienten, die kein MRE-Screening erhielten (mit MRE-Screening: 19 Jahre, ohne MRE-Screening: 16 Jahre). Die Unterschiede waren hierbei nicht signifikant.

**Tabelle 4.10 Durchführung des MRE-Screenings in Abhängigkeit von Geschlecht, Alter und Krankenhausverweildauer**

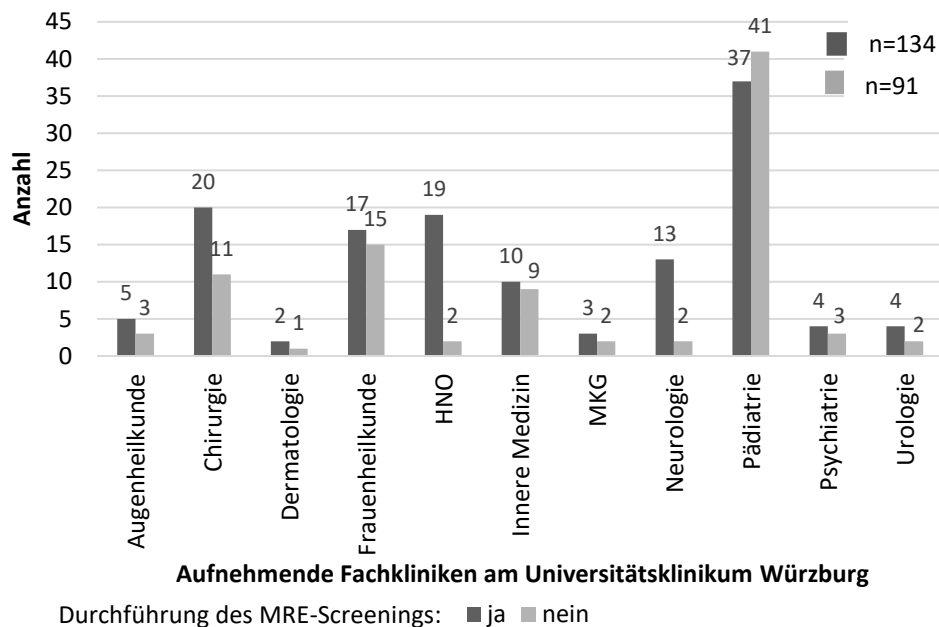
Faktor	MRE-Scr. N (% von 134)	Kein MRE-Scr. N (% von 91)	p-Wert
<b>Geschlecht (männlich)</b>	84 (64,6) <sup>#</sup>	46 (35,4) <sup>#</sup>	0,075 <sup>2</sup>
<b>Alter in Jahren</b>	19 (7-31)*	16 (3-28)*	0,152 <sup>3</sup>
<b>KH-Verweildauer in Tagen</b>	5 (3-9)*	4 (2-6)*	>0,001 <sup>3</sup>

\*: Angaben als Median (IQR), #: bezogen auf männliche Geflüchtete: N<sub>Gesamt</sub>=130

<sup>2</sup> EF, <sup>3</sup> MWU

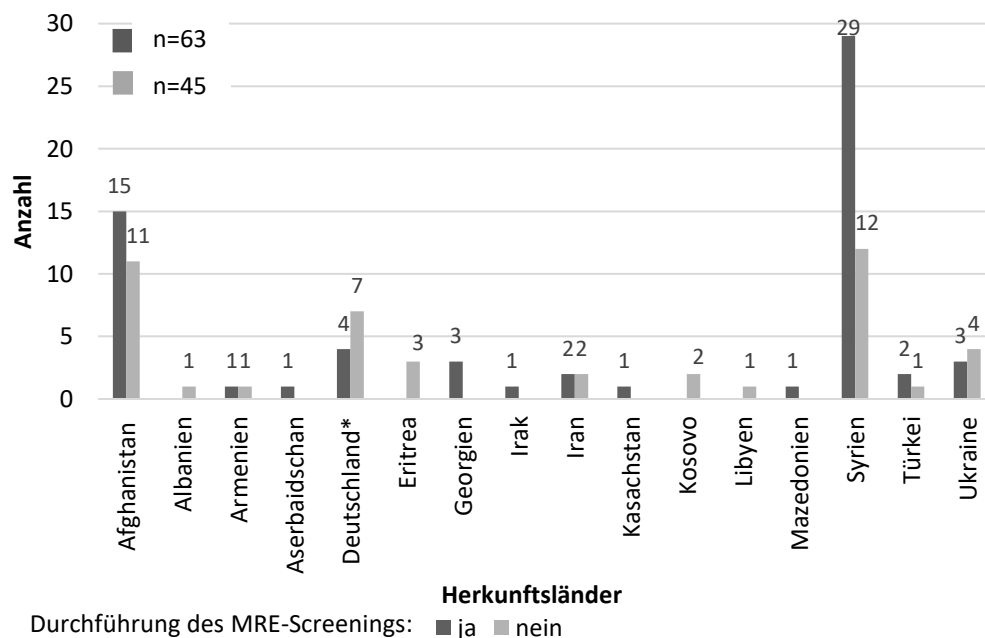
Signifikante Unterschiede in der Durchführung bestanden in Bezug auf die Krankenhausverweildauer (p-Wert: >0,001), die Fluchtanamnese (p-Wert: 0,04) sowie die aufnehmenden Fachkliniken (p-Wert: 0,038). Ab einer Aufenthaltsdauer im Median von 5 Tagen (IQR: 3-9) wurde ein MRE-Screening veranlasst. Geflüchtete, die in den letzten drei Monaten vor Krankenhausaufnahme in Deutschland ankamen, wurden häufiger gescreent als Geflüchtete, die bereits seit über 12 Monaten in Deutschland lebten (≤3M.: 83,3%, >3M. bis ≤6M.: 68,8%, >6M. bis ≤9M.: 60%, >9M. bis ≤12M.: 25% >12M.: 23,1%). In Abteilungen wie HNO (90,5%) oder Neurologie (86,7%) gab es zudem eine hohe MRE-Screeningrate, während die MRE-Screeningrate in der Pädiatrie (47,4%) verhältnismäßig geringer ausfiel (Abbildung 4.7). Pädiatrische Patienten, die kein MRE-Screening erhielten, waren hierbei im Median kürzer hospitalisiert als pädiatrische Patienten, bei denen ein MRE-Screening angeordnet wurde (Krankenhausverweildauer bei pädiatrischen Patienten mit MRE-Screening: 7 Tage [IQR: 5-14], ohne MRE-Screening: 3 Tage [IQR: 2-5]).

## Ergebnisse



**Abbildung 4.7 Durchführung des MRE-Screenings in Abhängigkeit der aufnehmenden Fachkliniken am Universitätsklinikum Würzburg bei 225 Geflüchteten**

Geflüchtete mit syrischer Herkunft erhielten zu 70,7% (29 von 41) ein MRE-Screening, wohingegen bei Patienten afghanischer Herkunft nur bei 57,7% (15 von 26) ein Screening erfolgte (Abbildung 4.8). Bei Patienten aus Albanien, Eritrea, Kosovo und Libyen wurde während des stationären Aufenthaltes nicht auf multiresistente Erreger gescreent.



**Abbildung 4.8 Durchführung des MRE-Screenings in Abhängigkeit der bekannten Herkunftsländer bei 108 Geflüchteten**

\*geboren in Deutschland (Eltern sind aus Ihren Herkunftsländern geflohen)

#### 4.4.3 Befund des Screenings auf multiresistente Erreger

Von den 134 gescreenten Geflüchteten hatten 23,9% (n=32) während des Studienzeitraums ein positives Screeningergebnis auf multiresistente Erreger (Tabelle 4.11).

**Tabelle 4.11 Positive Ergebnisse des MRE-Screenings bei 134 Geflüchteten**

MRE-Befunde	N (% von 134)
MRE negativ	102 (76,1)
MRE positiv	32 (23,9)

9,4% der Patienten (3 von 32) wiesen hierbei eine Doppelkolonisation mit mehreren multiresistenten Erregern auf (3MRGN-*Escherichia coli*/MRSA n=1, 3MRGN-*Klebsiella pneumoniae*/MRSA n=1, 3MRGN-*Escherichia coli*/3MRGN-*Klebsiella pneumoniae*) auf. Dreifachkolonisationen kamen in der Studienpopulation nicht vor. Bei 93,8% der Geflüchteten lag eine MRE-Kolonisation vor und bei zwei Patienten (6,2% von 32) eine durch multiresistente Erreger bedingte Infektionserkrankung. Hierbei wies ein Patient einen durch MRSA bedingten submandibulären Abszess und ein weiterer Patient eine durch *Escherichia coli* bedingte Pyelonephritis auf.

22,4% der auf multiresistente gram-negative Bakterien (MRGN) gescreenten Geflüchteten (28 von 125) zeigten ein positives Ergebnis im Analabstrich (Tabelle 4.12b). Alle erfolgten Screenings im Haut- und Rachenabstrich auf *Acinetobacter baumannii* waren negativ. 4,8% der Patienten mit durchgeführten Rachen-, Nasen- oder Hautabstrichen auf MRSA (6 von 126) hatten ein positives MRSA-Ergebnis (Tabelle 4.12a). Bezogen auf durchgeführte Rachen- und Nasenabstriche fanden sich 3,4% positive MRSA-Befunde (4 von 118). Der häufigste positive MRSA-Abstrich war der Nasenabstrich (n=3), gefolgt vom Rachen- und Hautabstrich (jeweils n=2). Eine Typisierung der MRSA-Stämme mithilfe des Nukleinsäurenachweis zeigte in der Hälfte der Fälle (3 von 6) den spa Typ t223. Weitere PCR-Typisierungen waren der spa Typ t267 und der spa Typ t309 (Tabelle 4.12a).

**Tabelle 4.12a Ergebnisse des MRSA-Screenings bei 126 Geflüchteten mit Nasen- und/oder-Rachen- und/oder Hautabstrich auf Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA)**

MRSA-Befunde	N (% von 126)
<b>MRSA positiv</b>	<b>6 (4,8)</b>
<b>Positive Abstriche</b>	
Nasenabstrich	3 (2,4)
Rachenabstrich	2 (1,6)
Hautabstrich	2 (1,6)
<b>Spa-Typisierung (Nukleinsäurenachweis)</b>	
spa-Typ t223	3 (2,4)
spa-Typ t267	1 (0,8)
spa-Typ t309	1 (0,8)
<i>fehlende Angaben</i>	1 (0,8)

*Mehrfachnennungen möglich*

Unter den positiven MRGN-Befunden waren am häufigsten positive 2MRGN Neopäd-Befunde vertreten (19,3% von 57), gefolgt von positiven 3MRGN-Befunden (13,6% von 125). Kein Patient hatte einen positiven 4MRGN-Nachweis im MRE-Screening. Alle 2MRGN-Nachweise waren *Escherichia coli*. Auch unter den 3MRGN-Nachweisen waren mehrheitlich *Escherichia coli* (14 von 17) vertreten. Die verbleibenden drei 3MRGN-Befunde waren *Klebsiella pneumoniae* (Tabelle 4.12b).

**Tabelle 4.12b Ergebnisse des MRGN-Screenings bei 125 Geflüchteten mit Analabstrich auf multiresistente gram-negative Bakterien (MRGN)**

MRGN-Befunde	N (% von 125)
<b>MRGN positiv (<i>Enterobacteriaceae</i>, inkl. <i>P. aeruginosa</i>)</b>	<b>28 von 125 (22,4)</b>
<b>2MRGN Neopäd</b>	<b>11 von 57 (19,3)*</b>
<i>Escherichia coli</i> 2MRGN	11 (19,3)*
<b>3MRGN</b>	<b>17 von 125 (13,6)</b>
<i>Escherichia coli</i> 3MRGN	14 (11,2)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> 3MRGN	3 (2,4)
fehlende Angaben zur Kolonisation	1 (0,8)
<b>4MRGN</b>	<b>0 von 125 (0)</b>

*Mehrfachnennungen möglich, \*: bezogen auf neopädriatische 2MRGN-Screenings: N<sub>Gesamt</sub>=57*

## Ergebnisse

Alle elf 2MRGN-Befunde wiesen eine Resistenz gegenüber Cephalosporinen der 3. bzw. 4. Generation und gegenüber Penicillinen auf (Tabelle 4.13). Die zwölf 3MRGN-Befunde mit Antibiogramm wiesen zusätzlich eine Resistenz gegenüber Fluorchinolonen auf. Als weitere Resistenzen zeigten 75,0% der 3MRGN und 72,7% der 2MRGN eine Resistenz gegenüber Cotrimoxazol, sowie 33,3% der 3MRGN und 9,1% der 2MRGN eine Resistenz gegenüber Gentamicin. Alle 3MRGN und 2MRGN wurden sensibel auf Tigazyclin getestet. MRSA-Befunde zeigten neben der Resistenz gegenüber allen Betalaktamantibiotika zu 50,0% eine Resistenz gegenüber Cotrimoxazol. Auf alle weiteren Antibiotika wie Gentamicin, Erythromycin, Clindamycin, Vancomycin, Rifampicin, Linezolid, Mupirocin und Daptomycin reagierten die MRSA sensibel.

**Tabelle 4.13 Verteilung der Antibiotikaresistenzen bei 34 multiresistenten Erregern**

Antibiotika	Leitsubstanz	SIR	3MRGN N (% von 12)	SIR	2MRGN N (% von 11)	SIR	MRSA N (% von 6)
Penicilline	Ampicillin	R	12 (100)	R	11 (100)	R	6 (100)
Cephalosp. 3./4. G.	Cefotaxim	R	12 (100)	R	11 (100)	R	6 (100)
Fluorchinolone	Ciprofloxacin	R	12 (100)	S	11 (100)	-	
Carbapeneme	Imi-/Meropenem	S	12 (100)	S	11 (100)	R	6 (100)
Betalaktamaseinh.	Amp/Sul, Pip/Taz	R	12 (100)	R	11 (100)	-	
Aminoglykoside	Gentamicin	R	4 (33,3)	R	1 (9,1)	S	6 (100)
Trimeth./Sulfameth.	Cotrimoxazol	R	9 (75,0)	R	8 (72,7)	R	3 (50,0)
Monobactame	Aztreonam	-		-		R	6 (100)
Glycylcycline	Tigazyclin	S	12 (100)	S	11 (100)	-	
Makrolide	Erythromycin	-		-		S	6 (100)
Lincosamide	Clindamycin	-		-		S	6 (100)
Glykopeptide	Vancomycin	-		-		S	6 (100)
Ansamycine	Rifampicin	-		-		S	6 (100)
Oxazolidinone	Linezolid	-		-		S	6 (100)
Top. Antibiotikum	Mupirocin	-		-		S	6 (100)
Zykl. Lipopeptide	Daptomycin	-		-		S	6 (100)

„-“: nicht untersucht, „SIR“: sensibel-intermediär-resistent

#### 4.4.4 Vergleich der MRE-Befunde aus dem MRE-Screening in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht, Herkunftsländern und prädisponierenden Faktoren

Im Folgenden findet sich ein Vergleich der positiven und negativen MRE-Befunde aus dem vollständigen MRE-Screening ( $N_{\text{Gesamt}}=94$ ), ein Vergleich zwischen den positiven MRGN- und MRSA-Befunden ( $N_{\text{Gesamt}}=30$ ) und zuletzt ein Vergleich aller zu screenenden Patienten ( $N_{\text{Gesamt}}=225$ ). In den drei Vergleichsgruppen entfielen vier prädisponierende Faktoren für eine MRE-Besiedlung aufgrund fehlender Dokumentation in den Arztbriefen: „früherer ausländischer Krankenhausaufenthalt mit intensivmedizinischer Behandlung“, „Berufliche Tätigkeit im medizinisch-pflegerischem Bereich“, „V.a. nosokomiale Infektionserkrankung“ und „Tracheostoma“ (vgl. Tabelle 4.8).

##### 4.4.4.1 Vergleich der Geflüchteten mit positivem und negativem MRE-Befund aus dem vollständigen Screening

Beim vollständigen MRE-Screening wiesen 19,1% der Geflüchteten (18 von 94) einen positiven und 80,9% der Geflüchteten (76 von 94) einen negativen MRE-Befund auf. Patienten weiblichen Geschlechts (28,9% von 38 weiblichen Patienten) wiesen vermehrt einen positiven MRE-Befund auf als Patienten männlichen Geschlechts (12,5% von 56 männlichen Patienten). Wie in Tabelle 4.14a ersichtlich waren Patienten mit positivem MRE-Befund zudem jünger als Patienten mit negativem MRE-Befund (MRE positiv: 8 Jahre, IQR: 3-36 vs. MRE negativ: 24 Jahre, IQR: 14-33). Auch bei Ausschluss der positiven 2MRGN NeOpäd-Befunde und nur Betrachtung der positiven 3MRGN- bzw. MRSA-Befunde waren Patienten mit positivem Befund jünger als Patienten mit negativem Befund (3MRGN/MRSA-positiv: 11 Jahre, IQR: 2-40; 3MRGN/MRSA-negativ: 21 Jahre, IQR: 11-32 mit p-Wert: 0,460<sup>3</sup>). Insgesamt wurden von den vollständig gescreenten Geflüchteten <18 Jahren 31,7% (13 von 41) positiv auf multiresistente Erreger gescreent.

**Tabelle 4.14a Vergleich von Geschlecht und Alter bei 94 Geflüchteten mit vollständigem MRE-Screening in Bezug auf positiven bzw. negativen MRE-Status**

	MRE positiv	MRE negativ	p-Wert
	N (% von 18)	N (% von 76)	
<b>Geschlecht (männlich)</b>	7 (38,9)	49 (64,5)	0,062 <sup>2</sup>
<b>Alter in Jahren (Median, IQR)</b>	8 (3-36)	24 (14-33)	0,050 <sup>3</sup>

<sup>2</sup> EF, <sup>3</sup> MWU

## Ergebnisse

40% der Patienten mit vollständigem MRE-Screening aus Syrien hatten einen positiven MRE-Befund, wo hingegen 23,1% der Afghanen einen positiven MRE-Befund aufwiesen. Patienten aus Armenien, Aserbaidshan, Kasachstan, Mazedonien und der Ukraine, sowie Patienten, die in Deutschland geboren wurden, wurden jeweils negativ auf MRE gescreent (Tabelle 4.14b). Die Unterschiede in Bezug auf Geschlecht, Alter und Herkunftsländer waren nicht signifikant.

**Tabelle 4.14b Vergleich der bekannten Herkunftsländer bei 45 Geflüchteten mit vollständigem MRE-Screening in Bezug auf positiven bzw. negativen MRE-Status**

Gesamtzahl der Patienten mit bekannten Herkunftsländern: n=45 (47,9% von 94)

Herkunftsland	N <sub>Gesamt</sub> (%)	MRE positiv	MRE negativ	p-Wert
		n (%)	n (%)	
Syrien	20 (100)	8 (40,0)	12 (60,0)	0,535 <sup>1</sup>
Afghanistan	13 (100)	3 (23,1)	10 (76,9)	
Georgien	2 (100)	1 (50,0)	1 (50,0)	
Irak	1 (100)	1 (100,0)	0	
Deutschland	3 (100)	0	3 (100)	
Andere*	6 (100)	0	6 (100)	

\*: Armenien, Aserbaidshan, Kasachstan, Mazedonien, Ukraine (n=2)

<sup>1</sup> Chi<sup>2</sup>

Im Vergleich der prädisponierenden Faktoren (pF) in Tabelle 4.14c wiesen Geflüchtete mit positivem MRE-Befund (88,9%) mehr pF auf als Geflüchtete mit negativem MRE-Befund (72,4%). Beispiele hierfür waren ein früherer Krankenhausaufenthalt (MRE positiv: 61,1%, MRE negativ: 35,5%), eine Verlegung aus einem anderen Krankenhaus (MRE positiv: 11,1%, MRE negativ: 5,3%), Brandverletzungen und Antibiotikatherapien (jeweils MRE positiv: 5,6%, MRE negativ: 2,6%) sowie chronische Pflegebedürftigkeit (MRE positiv: 16,7%, MRE negativ: 1,3%). Außerdem kamen 80% der Geflüchteten mit positivem MRE-Status in den vergangenen drei Monaten vor Krankenhausaufnahme in Deutschland an, während alle Patienten, deren Fluchtanamnese über sechs Monate zurück lag, einen negativen MRE-Befund im Screening aufwiesen. Patienten, die chronische Hautläsionen oder eine onkologische Grunderkrankung aufwiesen, wurden vermehrt negativ auf multiresistente Erreger gescreent. Die Unterschiede in Bezug auf pF waren nicht signifikant.

**Tabelle 4.14c Vergleich der dokumentierten prädisponierenden Faktoren für eine Besiedlung mit multiresistenten Erregern (MRE) bei 94 Geflüchteten mit vollständigem MRE-Screening in Bezug auf positiven bzw. negativen MRE-Status**

Prädisp. Faktoren für eine Besiedlung mit MRE	MRE positiv	MRE negativ	p-Wert
	N (% von 18)	N (% von 76)	
<b>Mind. 1 prädisponierender Faktor</b>	16 (88,9)	55 (72,4)	0,223 <sup>2</sup>
<b>Dokumentierter früherer Krankenhausaufenthalt</b>	11 (61,1)	27 (35,5)	0,062 <sup>2</sup>
ausländisch	5 (27,8)	13 (17,1)	0,325 <sup>2</sup>
innerhalb der letzten 12 M. <sup>a,c,d,e)</sup>	1 (5,6)	5 (6,6)	-
länger 3 Tage <sup>b)</sup>	0	2 (2,6)	-
operative Behandlung <sup>b)</sup>	1 (5,6)	1 (1,3)	-
inländisch	8 (44,4)	19 (25,0)	0,146 <sup>2</sup>
innerhalb der letzten 12 M. <sup>c,d,e)</sup>	8 (44,4)	19 (25,0)	0,146 <sup>2</sup>
länger 3 Tage	1 (5,6)	5 (6,6)	-
operative Behandlung	0	2 (2,6)	-
intensivmedizinische Behandlung	0	0	-
<b>Direkte Verlegung aus einem anderen Krankenhaus <sup>d,e)</sup></b>	2 (11,1)	4 (5,3)	-
<b>Verlegung innerhalb des Universitätsklinikums Wü. <sup>c)</sup></b>	0	1 (1,3)	-
<b>Hautläsionen <sup>b)</sup></b>	2 (11,1)	8 (10,5)	-
Chronisch <sup>a,c,d,e)</sup>	0	4 (5,3)	-
<b>Brandverletzungen <sup>d)</sup></b>	1 (5,6)	2 (2,6)	-
<b>Antibiotikatherapie innerhalb der letzten 6 Wochen <sup>b)</sup></b>	1 (5,6)	2 (2,6)	-
<b>Antibiotikatherapie innerhalb der letzten 6 Monate <sup>d,e)</sup></b>	1 (5,6)	2 (2,6)	-
<b>Liegende Katheter <sup>c,d,e)</sup></b>	0	0	-
<b>Implantierte Fremdmaterialien <sup>e)</sup></b>	1 (5,6)	0	-
<b>Chronische Pflegebedürftigkeit <sup>c,d,e)</sup></b>	3 (16,7)	1 (1,3)	-
<b>onkologische Grunderkrankung <sup>b)</sup></b>	1 (5,6)	7 (9,2)	-
<b>Bekannte frühere Kolonisierung mit MRE <sup>a,d,e)</sup></b>	0	0	-
<b>Beruflich dir. Kontakt zu Tieren i. d. landw. Tiermast <sup>c,d,e)</sup></b>	0	1 (1,3)	-
<b>Fluchtanamnese in den letzten 3 Monaten <sup>a)</sup></b>	8 (80,0)*	5 (29,4)*	0,068 <sup>1,*</sup>
<b>Unterbringung in GU bzw. Erstaufnahmeeinrichtung <sup>a)</sup></b>	12 (100,0) <sup>#</sup>	34 (94,4) <sup>#</sup>	>0,999 <sup>2,#</sup>
<b>Alter ≥65 Jahre <sup>c,e)</sup></b>	0	1 (1,3)	-

*Mehrfachnennungen möglich*

\*: bezogen auf vorhandene Angaben zur Fluchtanamnese: N<sub>Gesamt</sub> von MRE pos: N=10, MRE neg: N=17

#: bezogen auf vorhandene Angaben zur Unterbringung: N<sub>Gesamt</sub> von MRE pos: N=12, MRE neg: N=36

<sup>1</sup> Chi<sup>2</sup>, <sup>2</sup> EF



## Ergebnisse

### 4.4.4.2 Vergleich der Geflüchteten mit MRSA- bzw. MRGN-Befund

Verglichen wurden 4 Patienten mit positivem MRSA-Befund und 26 Patienten mit positivem MRGN-Befund. Zwei Patienten der 32 Patienten mit positivem Befund aus dem MRE-Screening entfielen aufgrund vorhandener Doppelbesiedlungen (Tabelle 4.12a). Patienten mit positivem MRSA-Befund waren im Median älter als Patienten mit positivem MRGN-Befund (MRSA: 15 Jahre, MRGN: 8 Jahre), vgl. Tabelle 4.15. Auch bei Betrachtung nur der positiven MRSA- und 3MRGN-Befunde waren Geflüchtete mit MRSA-Befund (15, IQR: 2-44) älter als Geflüchtete mit 3MRGN-Befund (11, IQR: 1-38). Insgesamt wiesen 13 Geflüchtete <18 Jahren einen positiven MRE-Befund auf (MRSA: n=2, 2MRGN: n=5, 3MRGN: n=7, *cave*: eine Doppelmeldung). Patienten mit MRSA-Befunden waren eher männlichen Geschlechts als Patienten mit positiven MRGN-Befunden (75% vs. 53,8%). Die Herkunftsländer der Geflüchteten waren bei einem Geflüchteten mit positivem MRSA-Befund (Afghanistan: n=1) und bei 20 Geflüchteten mit positivem MRGN-Befund bekannt (Syrien: n=12, Iran: n=2, Afghanistan: n=2, Georgien: n=1, Irak: n=1, Türkei: n=1, Deutschland: n=1). Ein Vergleich in Abhängigkeit der prädisponierenden Faktoren war aufgrund der geringen Fallzahl an Geflüchteten mit positiven MRSA-Befunden nicht möglich.

**Tabelle 4.15 Vergleich von Geschlecht und Alter bei 30 Geflüchteten aus dem MRE-Screening in Bezug auf positiven MRSA- bzw. MRGN-Befund**

	<b>MRSA positiv</b> N (% von 4)	<b>MRGN positiv</b> N (% von 26)
<b>Geschlecht (männlich)</b>	3 (75,0)	14 (53,8)
<b>Alter</b> in Jahren, Angaben als Median (IQR)	15 (2-44)	8 (3-20)
<b>Mind. 1 prädisponierender Faktor</b>	2 (50,0)	22 (84,6)

*Mehrfachnennungen möglich*

### 4.4.4.3 Vergleich der Geflüchteten mit positivem, negativem bzw. nicht durchgeführten MRE-Befund

Verglichen wurden 32 Patienten mit positivem MRE-Befund, 102 Patienten mit negativem MRE-Befund und 91 Patienten mit „nicht durchgeführten“-MRE-Befund (entsprechend MRE n.d.), d.h. ohne MRE-Screening.

## Ergebnisse

Patienten ohne MRE-Screening (MRE-Befund „nicht durchgeführt“) wiesen meist *weniger* pF auf als Patienten mit positivem MRE-Status und *mehr* pF als Patienten mit negativem MRE-Status (Tabelle 4.16). Beispiele hierfür sind frühere Krankenhausaufenthalte (MRE positiv: 62,5%, MRE negativ: 38,2%, MRE n.d.: 54,9%), Antibiotikatherapien innerhalb der letzten 6 Wochen (MRE positiv: 15,6%, MRE negativ: 3,9%, MRE n.d.: 7,7%) oder liegende Katheter (MRE positiv: 6,3%, MRE negativ: 1,0%, MRE n.d.: 4,4%). Teilweise wiesen Patienten ohne MRE-Screening auch weniger pF auf als Patienten mit negativem MRE-Befund wie beispielweise eine Fluchtanamnese in den letzten drei Monaten (MRE positiv: 75,0%, MRE negativ: 36,4%, MRE n.d.: 16,7%), bestehende Hautläsionen (MRE positiv: 12,5%, MRE negativ: 11,8%, MRE n.d.: 4,4%) oder eine direkte Verlegung aus einem anderen Krankenhaus (MRE positiv: 25,0%, MRE negativ: 8,8%, MRE n.d.: 6,6%). Signifikante Unterschiede bestanden in Abhängigkeit der früheren Krankenhausaufenthalte (p-Wert: 0,016), der direkten Verlegung aus einem anderen Krankenhaus (p-Wert: 0,010) und der Fluchtanamnese (p-Wert: 0,006).

## Ergebnisse

**Tabelle 4.16 Vergleich der prädisponierenden Faktoren für eine Besiedlung mit multiresistenten Erregern (MRE) bei 225 Patienten in Bezug auf positiven, negativen bzw. nicht durchgeführten (n.d.) MRE-Befund**

Prädisp. Faktoren für eine Besiedlung mit MRE	MRE positiv	MRE negativ	MRE n.d.	p-Wert
	N (% von 32)	N (% von 102)	N (% von 91)	
<b>Mind. 1 prädisponierender Faktor</b>	26 (81,3)	73 (71,6)	71 (78,0)	0,419 <sup>1</sup>
<b>Dokument. früherer Krankenhausaufenthalt</b>	20 (62,5)	39 (38,2)	50 (54,9)	0,016 <sup>1</sup>
ausländisch	8 (25,0)	17 (16,7)	16 (17,6)	0,555 <sup>1</sup>
innerhalb der letzten 12 M. <sup>a,c,d,e)</sup>	4 (12,5)	7 (6,9)	3 (3,3)	-
länger 3 Tage <sup>b)</sup>	1 (3,1)	2 (2,0)	1 (1,1)	-
operative Behandlung <sup>b)</sup>	2 (6,3)	2 (2,0)	2 (2,2)	-
inländisch	17 (53,1)	29 (28,4)	46 (50,0)	0,002 <sup>1</sup>
innerhalb der letzten 12 M. <sup>c,d,e)</sup>	17 (53,1)	29 (28,4)	41 (45,1)	0,012 <sup>1</sup>
länger 3 Tage	5 (15,6)	7 (6,9)	26 (28,6)	>0,001 <sup>1</sup>
operative Behandlung	1 (3,1)	5 (4,9)	16 (17,6)	-
intensivmedizinische Behandlung	2 (6,3)	1 (1,0)	2 (2,2)	-
<b>Direkte Verlegung aus einem anderen KH <sup>d,e)</sup></b>	8 (25,0)	9 (8,8)	6 (6,6)	0,010 <sup>1</sup>
<b>Verlegung innerhalb des Universitätskl. Wü <sup>c)</sup></b>	0	1 (1,0)	0	-
<b>Hautläsionen <sup>b)</sup></b>	4 (12,5)	12 (11,8)	4 (4,4)	-
Chronisch <sup>a,c,d,e)</sup>	0	5 (4,9)	1 (1,1)	-
<b>Brandverletzungen <sup>d)</sup></b>	1 (3,1)	2 (2,0)	1 (1,1)	-
<b>Antibiotiktherapie innerh. der letzten 6 W. <sup>b)</sup></b>	5 (15,6)	4 (3,9)	7 (7,7)	-
<b>Antibiotiktherapie innerh. der letzten 6 M. <sup>d,e)</sup></b>	5 (15,6)	7 (6,9)	15 (16,5)	0,096 <sup>1</sup>
<b>Liegende Katheter <sup>d,e)</sup></b>	2 (6,3)	1 (1,0)	4 (4,4)	-
Gefäßkatheter	1 (3,1)	1 (1,0)	4 (4,4)	-
Nicht-Gefäßkatheter <sup>c)</sup>	1 (3,1)	-	-	-
<b>Implantierte Fremdmaterialien <sup>e)</sup></b>	1 (3,1)	0	7 (7,7)	-
<b>Chronische Pflegebedürftigkeit <sup>c,d,e)</sup></b>	3 (9,4)	1 (1,0)	1 (1,1)	-
<b>Dialysepflichtigkeit <sup>c,d,e)</sup></b>	0	0	1 (1,1)	-
<b>onkologische Grunderkrankung <sup>b)</sup></b>	1 (3,1)	8 (7,8)	4 (4,4)	-
<b>Bekannte frühere Kolonisierung mit MRE <sup>a,d,e)</sup></b>	2 (6,3)	1 (1,0)	9 (9,9)	-
<b>Berufl. dir. K. zu Tieren i. d. landw. Tiermast <sup>c,d,e)</sup></b>	0	1 (1,0)	0	-
<b>Fluchtanamnese in den letzten 3 Monate <sup>a)</sup></b>	12 (75,0)*	8 (36,4)*	4 (16,7)*	0,006 <sup>1,*</sup>
<b>Unterbringung in GU bzw. Erstaufnahmeeinr. <sup>a)</sup></b>	20 (95,2) <sup>#</sup>	42 (95,5) <sup>#</sup>	34 (82,9) <sup>#</sup>	0,102 <sup>1,#</sup>

\*: bezogen auf vorh. Angaben z. Fluchtanamnese: MRE pos: N=16, MRE neg: N=22, MRE n.d. N=24 <sup>1</sup>Chi<sup>2</sup>

#: bezogen auf vorh. Angaben z. Unterbringung: MRE pos: N=21, MRE neg: N=44, MRE n.d. N=41

#### 4.4.5 Behandlungsmaßnahmen bei Geflüchteten mit multiresistenten Erregern aus dem MRE-Screening

15 von 32 Geflüchteten mit positivem MRE-Befund im Screening (46,9%) wurden während ihres stationären Aufenthaltes antibiotisch behandelt (Tabelle 4.17). Unter den 15 Patienten mit Antibiotikatherapien fand sich ein Patient mit MRSA/3MRGN-Doppelbesiedlung. Es erhielten 50,0% der Patienten mit einem MRSA-Befund (3 von 6) und 46,4% der Patienten mit einem MRGN-Befund (13 von 28) eine Antibiotikatherapie. Insgesamt erhielten 35,7% der Patienten mit Antibiotikatherapien (5 von 14) eine Antibiotikatherapie gerechte Therapie, d.h. mit sensibel getesteten Antibiotika. Bei einem Patienten mit einem 3MRGN konnte aufgrund eines fehlenden Antibiotikogramms keine Aussage getätigt werden. Es ergaben sich keine Unterschiede in Bezug auf eine Antibiotikatherapie gerechte Therapie in Abhängigkeit eines MRSA- bzw. MRGN-Befundes.

**Tabelle 4.17 Vergleich der MRE-Befunde bei 15 Geflüchteten aus dem MRE-Screening in Bezug auf Antibiotikatherapie gerechte bzw. nicht gerechte Therapie**

MRE-Befund	AB-Gabe N <sub>Gesamt</sub> /N <sub>G</sub> (%)	Antibiotikatherapie gerechte Th. N (% von N <sub>G</sub> )	Nicht Antibiotikatherapie gerechte Th. N (% von N <sub>G</sub> )
MRE positiv	15 (46,9)*	5 (35,7)	9 (62,3)
<b>MRGN positiv</b>	<b>13 (46,4)*</b>	<b>4 (33,3)</b>	<b>8 (66,7)</b>
2MRGN	4 (36,4)	1 (35,0)	3 (75,0)
3MRGN	9 (52,9)*	3 (37,5)	5 (62,5)
<b>MRSA positiv</b>	<b>3 (50,0)</b>	<b>1 (33,3)</b>	<b>2 (66,7)</b>

2 Doppelbesiedlungen vorhanden, AB: Antibiotika, \*: ein fehlendes Antibiotikogramm bei 3MRGN-Befund

Patienten mit MRE-Infektionserkrankungen (n=2) wurden alle antibiotisch behandelt und erhielten jeweils eine Antibiotikatherapie gerechte Therapie. Patienten mit MRE-Kolonisationen wurden zu 40,0% (12 von 30) antibiotisch behandelt, wovon drei Patienten (25,0% von 12) eine Antibiotikatherapie gerechte Therapie erhielten (Tabelle 8.18a-c).

**Tabelle 8.18a Vergleich der Antibiotikatherapie bei 4 Geflüchteten mit positivem 2MRGN-Befund aus dem MRE-Screening in Abhängigkeit von vorliegenden Infektionserkrankungen bzw. Kolonisationen**

Antibiotikatherapie	Anzahl d. Patienten	Erkrankung d. Patienten	2MRGN-Kolonisation	2MRGN-Infektionserkr.	Antibiotika-Therapie
nicht Antibiogramm gerecht	3	Karies Prophylaxe bei Splenektomie Prophylaxe bei Kieferoperation	X X X	- - -	Penicilline, Cephalosporine 3./4. Generation
Antibiogramm gerecht	1	Sakrales Ödem	X	-	Gentamicin

**Tabelle 8.18b Vergleich der Antibiotikatherapie bei 8 Geflüchteten mit positivem 3MRGN-Befund aus dem MRE-Screening in Abhängigkeit von vorliegenden Infektionserkrankungen bzw. Kolonisationen**

Antibiotikatherapie	Anzahl d. Patienten	Erkrankung d. Patienten	3MRGN - Kolonisation	3MRGN - Infektionserkr.	Antibiotika-Therapie
nicht Antibiogramm gerecht	5	Bronchopneumonie (2) BCG-Lymphadenitis Ekzema herpeticatum bei bakt. Superinfektion Prophylaxe bei Sichelzellerkrankung	X X X X	- - - -	Penicilline, Cephalosporine 3./4. Generation
Antibiogramm gerecht	3	General. Brucellose-Infektion Invasive Infektion Pyelonephritis	X X -	- - X	Carbapeneme, Gentamicin, Vancomycin

**Tabelle 8.18c Vergleich der Antibiotikatherapie bei 3 Geflüchteten mit positivem MRSA-Befund aus dem MRE-Screening in Abhängigkeit von vorliegenden Infektionserkrankungen bzw. Kolonisationen**

Antibiotikatherapie	Anzahl d. Patienten	Erkrankung d. Patienten	MRSA-Kolonisation	MRSA-Infektionserkr.	Antibiotika-Therapie
nicht Antibiogramm gerecht	2	Phlegmon Prophylaxe bei Sichelzellerkrankung	X X	- -	Penicilline
Antibiogramm gerecht	1	Submandibulärer Abszess	-	X	Clindamycin

## Ergebnisse

### 4.4.6 Weitere multiresistente Erreger außerhalb des MRE-Screenings

#### 4.4.6.1 Bekannte multiresistente Erreger vor Krankenhausaufnahme

Vor Krankenhausaufnahme waren bei 12 Patienten (5,0% von 241) bereits positive MRE-Befunde bekannt. Vertreten waren sechs 3MRGN (*Escherichia coli*: n=4, *Klebsiella pneumoniae*: n=2), vier 2MRGN (*Escherichia coli*) und vier MRSA. Zwei Patienten wiesen hierbei zwei verschiedene 3MRGN-Befunde (*Escherichia coli* und *Klebsiella pneumoniae*) auf (Tabelle 4.19).

**Tabelle 4.19 Bekannte multiresistente Erreger (MRE) bei Krankenhausaufnahme von 241 Geflüchteten**

Vorbekannte multiresistente Erreger	N (% von 241)
<b>Positiver MRE-Status</b>	<b>12 (5,0)</b>
<b>3MRGN</b>	<b>4 (1,7)</b>
<i>Escherichia coli</i> 3MRGN	4 (1,7)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> 3MRGN	2 (0,8)
<b>2MRGN</b>	<b>4 (1,7)</b>
<i>Escherichia coli</i> 2MRGN	4 (1,7)
<b>MRSA</b>	<b>4 (1,7)</b>

Mehrfachnennungen möglich

Bei neun der zwölf Patienten mit vorbekanntem positivem MRE-Befund war das Datum der zurückliegenden MRE-Diagnostik bekannt. Im Median wurden sie 63 Tage (IQR: 51 – 97) vor der aktuellen Krankenhausaufnahme positiv auf multiresistente Erreger gescreent. Bei keinem der neun Patienten fand das letzte MRE-Screening in den zurückliegenden 30 Tagen statt. Eine erneute Diagnostik auf multiresistente Erreger erfolgte beim aktuellen Krankenhausaufenthalt nur bei 3 der 12 Patienten mit positivem MRE-Status. Ein Patient hatte hierbei einen negativen MRE-Befund. Bei einem der drei Patienten wurde der positive MRE-Status im Screening bestätigt (2MRGN *E. coli*) und ein Patient mit vorbekanntem MRSA-Befund war in der Blutkultur weiterhin positiv auf MRSA.

## Ergebnisse

### 4.4.6.2 Multiresistente Erreger aus der weiteren aktuellen bakteriellen Diagnostik

In der weiteren bakteriellen Direktdiagnostik fanden sich bei sieben Patienten positive Bakterienbefunde. Bei zwei Patienten war hierbei der MRE-Befund bereits aus dem Screening bzw. vor Krankenhausaufnahme bekannt. Bei fünf Patienten (2,1% von 241) wurden die MRE außerhalb des MRE-Screenings ausschließlich in der weiteren bakteriellen Direktdiagnostik detektiert (Tabelle 4.20).

Die fünf Patienten zeigten einen 4MRGN im Urin, drei 3MRGN im Lymphknotengewebe, Ohrgehörte bzw. Urin, einen 2MRGN im Urin sowie einen Vancomycin-resistenten *Enterococcus* (VRE) im Analabstrich. Bei zwei der fünf Patienten (40,0%) wurde während des stationären Krankenhausaufenthaltes *kein* Screening auf multiresistente Erreger veranlasst. Bei den drei Patienten, bei denen *ein* Screening auf multiresistente Erreger durchgeführt wurde und dennoch multiresistente Erreger in der weiteren bakteriellen Diagnostik entdeckt wurden, waren die Ursachen wie folgt: Ein 3MRGN (*Morganella morganii*) war aufgrund intrinsischer Resistenz nicht im MRE-Screening enthalten, es wurde aufgrund des Patientenalters kein 2MRGN-neopädiatrisches-Screening veranlasst und der Erreger (VRE) wurde aufgrund eines erweiterten onkologischen MRE-Screenings entdeckt.

**Tabelle 4.20 Multiresistente Erreger (MRE) aus der weiteren bakteriellen Diagnostik bei 5 Geflüchteten**

Resistenz	Erreger	Material	MRE-Screening	Kommentar
<b>4MRGN</b>	<i>K. pneumoniae</i> *	Urin	nein	
<b>3MRGN</b>	<i>M. morganii</i>	Ohrgehörte	ja	<i>nicht im MRGN-Screening</i>
	<i>K. pneumoniae</i>	LK-Gewebe	nein	
	<i>E. coli</i> *	Urin	nein	
<b>2MRGN</b>	<i>E. coli</i>	Urin	ja	<i>2MRGN NeoPäd-Screening</i>
<b>VRE</b>	<i>E. faecium</i>	Analabstrich	ja	<i>onkolog. MRE-Screening</i>

\*: gleicher Patient

### 4.5 Weitere bakterielle Diagnostik

In der weiteren Diagnostik wurden bei 31 Patienten (12,9% von 241) insgesamt 52 Bakterien detektiert, deren Nachweise alle durch kulturelle Erregerisolierung erbracht wurden. Hierbei waren 48,1% der Bakterien gram-positiv und 46,2% gram-negativ.

Bakterielle Infektionserkrankungen fanden sich bei 7,9% der Patienten (19 von 241) und bakterielle Kolonisationsnachweise bei 6,6% der Patienten (16 von 241).

Bezüglich der bakteriellen Infektionserkrankungen fanden sich im Urogenitaltrakt drei *Escherichia coli*, ein *Ureaplasma urealyticum*, ein *Klebsiella pneumoniae* und ein *Staphylococcus epidermidis*, die Harnwegsinfektionen (Urozystitis bzw. Pyelonephritis), Katheter-assoziierte Infektionen bzw. Prostatitiden hervorriefen (Tabelle 4.21). Bakterien, die zu invasiv-systemischen Infektionen wie bspw. Endokarditis oder septischem Abort führten, waren *Brucella melitensis*, *Moraxella osloensis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Kingella kingae* und *Sutterella wadsworthensis*. Fünf weitere Bakterien (*Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus oralis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*) wurden im Haut- bzw. Weichteilgewebe von Geflüchteten nachgewiesen, die an Wundheilungsstörungen, bakteriellen Superinfektionen, Abszessen bzw. Phlegmonen erkrankt waren. Zudem wurden vier Bakterien (*Staphylococcus aureus*, n=2, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*) mithilfe der Bronchiallavage (BAL) bei Atemwegserkrankungen (Pneumonie, ARDS, Pleuritis) sowie drei Bakterien (*Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Morganella morganii*) mithilfe einer Biopsie des Ohrgewebes bei chronischer Schleimhauteiterung bzw. Cholesteatom gefunden.

Weiterhin sind in Tabelle 4.22 Bakterien aufgeführt, die als Kolonisationsnachweise beim neopädiatrischen Screening bzw. in der weiteren Diagnostik detektiert wurden und keine Infektionserkrankungen hervorriefen. Am meisten waren hierbei *Staphylococcus epidermidis* und *Staphylococcus hominis* im Ohrabstrich sowie Koagulase-negative Staphylokokken in Stuhlproben vertreten. Weitere Rachenabstriche waren u.a. positiv auf *Staphylococcus aureus*, *Serratia liquefaciens*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella oxytoca*, *Acinetobacter iwoffii*, *Haemophilus influenzae* und *Propionibacterium acnes*.



**Tabelle 4.21 Bakterielle Infektionserkrankungen mit nachgewiesenen Erregern bei 19 Geflüchteten**

Organsystem	N	Erkrankung	Bakterium	Material
<b>Atemwege</b>	1	Pneumonie	<i>H. influenzae</i>	BAL
	1	ARDS	<i>P. aeruginosa</i>	BAL
	2	Pneumonie, Pleuritis	<i>S. aureus</i>	BAL
<b>Urogenitaltrakt</b>	1	Urozystitis	<i>K. pneumoniae</i>	Urin
	3	Pyelonephritis, Prostatitis, Urozystitis	<i>E. coli</i>	Urin
	1	Urozystitis	<i>U. urealyticum</i>	Vaginalabstrich
	1	Katheter-assoz. Infektion	<i>S. epidermidis</i>	Blutkultur
<b>Invasiv-systemisch</b>	1	Gener. Brucellose-Infektion	<i>B. melitensis</i>	Blutkultur
	1	Hickman-Kath.-Infektion	<i>M. osloensis</i>	Blutkultur
	1	Endokarditis	<i>S. aureus</i>	Blutkultur
	1	Nosokomiale Infektion	<i>S. epidermidis</i>	Blutkultur
	1	Septischer Abort	<i>S. wadsworthensis</i>	C. uteri (Abstr.)
	1	Septischer Abort	<i>K. kingae</i>	Abort (Abstr.)
<b>Haut/Weichteile</b>	1	Wundheilungsstörung	<i>P. mirabilis</i>	Leistungewebe
	1	Lymphknotenabszess	<i>K. pneumoniae</i>	LK-Gewebe
	1	Submandibulärer Abszess	<i>S. oralis</i>	Abszess (Abstr.)
	1	Prävertebralphlegmon	<i>S. pyogenes</i>	Phlegmon (Abstr.)
	1	Bakt. Superinf. bei HSV-1	<i>S. aureus</i>	Wundabstrich
<b>HNO</b>	1	chron. Schleimhauteiterung	<i>S. marcescens</i>	Ohrgewebe
	1	chron. Schleimhauteiterung	<i>P. aeruginosa</i>	Ohrgewebe
	1	Cholesteatom	<i>M. morgani</i>	Ohrgewebe

Mehrfachnennungen möglich, N: Anzahl der Patienten

**Tabelle 4.22 Bakterielle Kolonisationsnachweise aus neopädiatrischem Screening und weiterer Diagnostik bei 16 Geflüchteten**

	<b>Familie</b>	<b>Bakterium</b>	<b>N</b>	<b>Material</b>
<b>Neopädiatrisches Screening</b>	Staphylococcaceae	<i>S. epidermidis</i>	3	Ohrabstrich
		<i>S. epidermidis</i>	1	Magensaft
		<i>S. hominis</i>	2	Ohrabstrich
		<i>S. oralis</i>	1	Magensaft
		<i>S. unspezifizied</i> <sup>2</sup>	2	Stuhl
	Streptococcaceae	<i>E. faecium</i>	1	Stuhl
	Enterobacteriaceae	<i>K. pneumoniae</i>	1	Stuhl
	Mycoplasmataceae	<i>U. urealyticum</i>	1	Ohrabstrich
<b>Weitere Diagnostik</b>	Staphylococcaceae	<i>S. epidermidis</i>	1	Hautabstrich
		<i>S. aureus</i>	1	Rachenabstrich
		<i>S. haemolyticus</i>	1	Stuhl
		<i>S. unspezifizied</i> <sup>2</sup>	1	ZVK-Spitze
		<i>S. unspezifizied</i> <sup>2</sup>	1	Augenabstrich
	Streptococcaceae	<i>S. unspezifizied</i> <sup>1</sup>	1	Wundabstrich
	Enterobacteriaceae	<i>S. liquefaciens</i>	1	Rachenabstrich
		<i>P. mirabilis</i>	1	Rachenabstrich
		<i>K. oxytoca</i>	2	Rachenabstrich
		<i>E. coli</i>	1	Vaginalabstrich
	Moraxellaceae	<i>A. iwoffii</i>	1	Rachenabstrich
	Pasteurellaceae	<i>H. influenzae</i>	1	Rachenabstrich
	Propionibacteriaceae	<i>P. acnes</i>	1	Rachenabstrich
	Bacteroidaceae	<i>B. fragilis</i>	1	Wundabstrich
	Mycoplasmataceae	<i>U. urealyticum</i>	1	Vaginalabstrich

Mehrfachnennungen möglich, N: Anzahl der Patienten

<sup>1</sup> beta-hämolysierte Streptokokken Gruppe C, <sup>2</sup> Koagulase-negative Staphylokokken

## 4.6 Tuberkulose-Diagnostik

### 4.6.1 Prädisponierende Faktoren für eine Tuberkuloseerkrankung

In Bezug auf mögliche Tuberkuloseerkrankungen wiesen 45,6% der Geflüchteten mindestens einen prädisponierenden Faktor für eine Erkrankung auf (Tabelle 4.23). Hierbei konsumierten laut der Arztbriefdokumentation acht Patienten Alkohol (3,3%), ein Patient Drogen (0,4%) und 18 Patienten rauchten (7,5%). Unter einer onkologischen Grunderkrankung litten 5,4% der Geflüchteten (13 von 241) und eine diabetologische Grunderkrankung hatten 2,9% der Patienten (7 von 241). Keiner der Patienten wies eine HIV-Erkrankung auf. Mit einer immunsuppressiven Therapie wurden 3,3% der Patienten in den vergangenen zwölf Monaten behandelt. Der Ernährungszustand wurde falls dokumentiert bei 2,0% der Patienten als stark reduziert beschrieben. Aus einem Hochrisikoland (Afghanistan) kamen 21,0% (26 von 124) der Patienten. Alle weiteren dokumentierten Herkunftsländer der Geflüchteten hatten eine Tuberkuloseinzidenz  $\leq 100$  pro 100.000 Einwohner und stellten somit keine Hochrisikoländer für das Auftreten einer Tuberkuloseerkrankung dar.

**Tabelle 4.23 Verteilung der prädisponierenden dokumentierten Faktoren für eine Tuberkuloseerkrankung bei 241 Geflüchteten**

<b>Prädisponierende Faktoren für eine Tuberkuloseerkrankung</b>	<b>N (% von 241)</b>
mind. 1 prädisponierender Faktor	110 (45,6)
<b>Säuglinge und Kleinkinder (&gt;4 Wochen bis &lt;5 Jahre)</b>	55 (22,8)
<b>Hochrisikoländer (Afghanistan)</b>	26 (21,0) <sup>#</sup>
<b>Rauchen</b>	18 (7,5)
<b>Onkologische Grunderkrankung</b>	13 (5,4)
<b>Immunsuppressive Th. in den vergangenen 12 Monaten</b>	8 (3,3)
<b>Alkoholkonsum</b>	8 (3,3)
<b>Diabetes mellitus</b>	7 (2,9)
<b>stark reduzierter Ernährungszustand</b>	2 (2,0) <sup>*</sup>
<b>Drogenkonsum</b>	1 (0,4)
<b>HIV-Erkrankung</b>	0 (0,0)

*Mehrfachnennungen möglich*

\*: bezogen auf vorhandene Angaben zum Ernährungszustand: N<sub>Gesamt</sub>=99

#: bezogen auf vorhandene Angaben zu Herkunftsländern: N<sub>Gesamt</sub>=124

#### 4.6.2 Durchführung der Tuberkulosedagnostik in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht, aufnehmenden Fachkliniken, vorhandenen Grunderkrankungen und prädisponierenden Faktoren

Bei 15,4% der Geflüchteten (37 von 241) wurde während des Studienzeitraums eine Tuberkulose-Diagnostik durchgeführt (Tabelle 4.24). Bei 30 Patienten (12,5% von 241) wurde hierbei eine Diagnostik aufgrund eines klinischen Verdachts eingeleitet. Bei weiteren sieben Patienten (2,9% von 241) wurde eine Tuberkulose-Diagnostik als reines Screening ohne vorliegende Symptome durchgeführt.

**Tabelle 4.24 Durchführung der Tuberkulose-Diagnostik bei 241 Geflüchteten im Vergleich von Screening bzw. klinischem Verdacht**

<b>Tuberkulose Diagnostik</b>	<b>N (% von 241)</b>
<b>Patienten ohne Tuberkulose-Diagnostik</b>	<b>204 (84,6)</b>
<b>Patienten mit Tuberkulose-Diagnostik</b>	<b>37 (15,4)</b>
Screening	7 (2,9)
Klinischer Verdacht	30 (12,5)

81,1% der Geflüchteten, die eine Tuberkulose spezifische Diagnostik erhielten, wiesen prädisponierende Faktoren für eine Tuberkuloseerkrankung auf (Tabelle 4.25a). 51,4% waren hierbei im Säuglings- bzw. Kleinkindalter und 33,3% kamen aus Hochrisikoländern wie Afghanistan. Weiterhin litten 5,4% der Geflüchteten mit Tuberkulose-Diagnostik an Diabetes mellitus oder erhielten eine immunsuppressive Therapie. Keiner der 37 Patienten mit Tuberkulose-Diagnostik konsumierte Drogen, wies eine onkologische Grunderkrankung auf oder war unterernährt. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Verteilung prädisponierender Faktoren bei Screening-Patienten und Patienten mit klinischem Verdacht.

**Tabelle 4.25a Vergleich der prädisponierenden dokumentierten Faktoren für eine Tuberkuloseerkrankung bei 37 Geflüchteten in Abhängigkeit von Screening bzw. klin. Verdacht**

Prädisp. Fakt. für eine TB-Erkrankung	N <sub>Gesamt</sub>	Screening	Klinischer Verdacht	p-Wert
	N (% von 37)	N (% von 7)	N (% von 30)	
mind. 1 prädisponierender Faktor	30 (81,1)	5 (71,4)	25 (83,3)	0,596 <sup>2</sup>
<b>Säuglinge und Kleinkinder</b>	19 (51,4)	1 (14,3)	18 (60,0)	-
<b>Hochrisikoländer (Afghanistan)</b>	10 (33,3)*	2 (33,3)*	8 (33,3)*	-
<b>Rauchen</b>	4 (10,8)	1 (14,3)	3 (10,0)	
<b>Alkohol</b>	2 (5,4)	1 (14,3)	1 (3,3)	-
<b>Diabetes mellitus</b>	2 (5,4)	1 (14,3)	1 (3,3)	-
<b>Immunsuppressive Th. in verg. 12 M.</b>	2 (5,4)	0	2 (6,7)	-

Mehrfachnennungen möglich

<sup>2</sup> EF

\*: bezogen auf vorh. Angaben zu Herkunftsländern: N<sub>Gesamt</sub>=30, Screening: N=6, klin. Verdacht: N=24

75,5% der Tuberkulose-Diagnostik wurde bei Geflüchteten durchgeführt, die auf pädiatrischen Stationen hospitalisiert waren (Tabelle 4.25b). Somit waren Patienten, die eine Tuberkulose-Diagnostik erhielten, im Median sehr jung (5 Jahre, IQR: 2-5). Screening-Patienten waren hierbei älter (15 Jahre, IQR: 6-18) als Patienten mit klinischem Verdacht (4 Jahre, IQR: 2-15). Auch waren Screening-Patienten (85,7%) im Vergleich zu Patienten mit klinischem Verdacht (53,3%) eher männlichen Geschlechts. Signifikante Unterschiede fanden sich im Vorliegen von Grunderkrankungen. Während alle Patienten, die eine Screening-Diagnostik erhielten, Grunderkrankungen aufwiesen, wiesen 46,7% der Geflüchteten mit klinischer Verdachtssymptomatik (14 von 30) Grunderkrankungen auf. In Bezug auf Alter, Geschlecht und aufnehmende Fachkliniken fanden sich keine signifikanten Unterschiede.

**Tabelle 4.25b Vergleich von Geschlecht, Alter, aufnehmenden Fachkliniken und vorh. Grunderkrankungen bei 37 Geflüchteten in Abhängigkeit von Screening bzw. klin. Verdacht**

	<b>N<sub>Gesamt</sub></b> N (% von 37)	<b>Screening</b> N (% von 7)	<b>Klinischer Verdacht</b> N (% von 30)	p-Wert
<b>Alter in Jahren</b>	<b>5 (2-15)*</b>	<b>15 (6-18)*</b>	<b>4 (2-15)*</b>	0,121 <sup>3</sup>
<b>Geschlecht (männlich)</b>	<b>22 (59,5)</b>	<b>6 (85,7)</b>	<b>16 (53,3)</b>	0,204 <sup>2</sup>
<b>Aufnehmende Fachkliniken</b>				0,716 <sup>1</sup>
Pädiatrie	<b>28 (75,5)</b>	<b>5 (71,4)</b>	<b>23 (76,7)</b>	
Psychiatrie (inkl. KJP)	2 (5,4)	1 (14,3)	1 (3,3)	
Innere Medizin	2 (5,4)	1 (14,3)	1 (3,3)	
Sonstige	5 (13,5)	0	5 (16,7)	
<b>Vorhandene Grunderkrankung/en</b>	<b>21 (56,8)</b>	<b>7 (100,0)</b>	<b>14 (46,7)</b>	0,012 <sup>2</sup>

\*: Angaben als Median (IQR)

<sup>1</sup> Chi<sup>2</sup>, <sup>2</sup> EF, <sup>3</sup> MWU

#### 4.6.3 Tuberkulose verdächtige Symptome und Tuberkulose-Abklärung

12,9% der Geflüchteten (31 von 241) wiesen während des Studienzeitraums Tuberkulose verdächtige Symptome auf (Tabelle 4.26). Hierbei zeigten 6,2% der Patienten (15 von 241) Tuberkulose verdächtige Symptome, die vom RKI bzw. in der AWMF-Leitlinie gelistet waren. Die Geflüchteten gaben hierbei zumeist Husten bestehend über zwei Wochen (8 von 11) an, gefolgt von einem vorherigen Kontakt zu einer an Tuberkulose erkrankten Person (n=5), Gewichtsverlust (n=2), unerklärtem Fieber seit über einer Woche (n=1) oder Thoraxschmerzen (n=1). Bei keinem der Patienten war persistierende Müdigkeit als Tuberkulose verdächtiges Symptom in den Arztbriefen dokumentiert.

Weitere 6,6% der Geflüchteten (16 von 241) zeigten Symptome, wie lokale Entzündungen (n=5), lokale Lymphknotenschwellungen (n=5) oder leichte pulmonale Infekte (n=5), die *nicht* den Tuberkulose verdächtigen Symptomen des RKIs bzw. den AWMF-Leitlinien entsprachen (Tabelle 4.26).

Eine Tuberkulose-Abklärung erfolgte bis auf einen Patienten (Gewichtsverlust) bei allen Patienten mit Tuberkulose verdächtigen Symptomen bzw. bekanntem Kontakt zu an Tuberkulose erkrankten Personen (30 von 31).

**Tabelle 4.26 Verteilung von Tuberkulose verdächtigen Symptomen bzw. vorbekanntem Tuberkulosekontakt bei 241 Geflüchteten**

<b>Tuberkulose verdächtige Symptome bzw. bekannter Kontakt</b>	<b>N (% von 241)</b>
<b>Gemäß RKI- bzw. AWMF-Leitlinie</b>	<b>15 (6,2)</b>
Husten > 2Wochen	8 (3,3)
Bekannter Tuberkulosekontakt	5 (2,1)
Unklarer Gewichtsverlust	2 (0,8)
Unerklärtes Fieber > 1Woche	1 (0,4)
Thorakale Schmerzen	1 (0,4)
Persistierende Müdigkeit	0
<b>Weitere Symptome</b>	<b>16 (6,6)</b>
Lokale Entzündung (ggf. Biopsie-Entnahme)	5 (2,1)
Lokale Lymphknotenschwellung	5 (2,1)
Pulmonaler Infekt (ohne o.g. Symptome)	5 (2,1)
Weiteres	1 (0,4)
<b>Gesamtzahl der Geflüchteten</b>	<b>31 (12,9)</b>

*Mehrfachnennungen möglich, RKI: Robert Koch-Institut, AWMF: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften*

### 4.6.4 Tuberkulose spezifische Diagnostik nach Indirekt- und Direktnachweisen

Eine Indirektdiagnostik mittels eines Tuberkulin-Hauttests (THT), Interferon-Gamma-Release-Assays (IGRA) oder eines Röntgen-Thorax-Bildes wurde bei 76,7% der Geflüchteten mit klinischer Verdachtssymptomatik (23 von 30) und allen Screening-Patienten (7 von 7) durchgeführt (Tabelle 4.27). Bei zwei Patienten (0,8% von 241) wurde hierfür Einsicht in das Tuberkulose-Screening bei Einreise nach Deutschland genommen. Es wurde insgesamt häufiger ein IGRA als ein THT durchgeführt (Screening-Patienten: IGRA 85,7% vs. THT: 28,6% und Patienten mit klinischem Verdacht: IGRA: 60% vs. THT: 36,7%). Falls ein Tuberkulin-Hauttest durchgeführt wurde, waren die Patienten zu 69,2% unter 5 Jahre alt (9 von 13). Alle Screening-Patienten zeigten negative Ergebnisse in den Indirektnachweisen. Bei den Patienten mit klinischem Verdacht hatte ein Patient einen positiven Tuberkulin-Hauttest (9,1% von 11), drei Patienten ein positives IGRA-Ergebnis (17,6% von 18) und ein Patient ein auffälliges Röntgen-Thorax-Bild (9,1% von 11).

Direktnachweise mittels kultureller Erregerisolierung sowie mikroskopischem- und Nukleinsäurenachweis wurden bei keinen Screening-Patienten und bei 60% der Patienten mit klinischem Verdacht durchgeführt. Untersucht wurden folgende Materialien in absteigender Reihenfolge: BAL (n=4), Magensaft (n=4), Lymphknoten (n=3), Sputum (n=2), Ohrgewebe (n=2), Gelenkpunktat (n=1), Abszessmaterial (n=1), Pleurapunktat (n=1) und Herzklappe (n=1). Am häufigsten wurde hierbei eine Mikroskopie durchgeführt (60% von 30), gefolgt von kulturellen Erregerisolierungen (56,7% von 30) und Nukleinsäurenachweisen (30,0% von 30). Die positiven Tuberkulosebefunde werden im nachfolgenden Abschnitt (4.6.3) erläutert.



Ergebnisse

**Tabelle 4.27 Tuberkulose spezifische Diagnostik bei 30 Geflüchteten mit klinischem Verdacht auf eine Tuberkuloseerkrankung**

<b>Diagnostik</b>	<b>N<sub>Gesamt</sub> (N<sub>G</sub>) N (% von 30)</b>	<b>Negativ N (% von N<sub>G</sub>)</b>	<b>Positiv N (% von N<sub>G</sub>)</b>	<b>Kommentar</b>
<b>Indirektnachweise</b>	<b>23 (76,7)</b>			
<b>THT</b>	<b>11 (36,7)</b>	10 (90,9)	1 (9,1)	
<5 Jahre	9 (30,0)	9 (100,0)	0	
<b>IGRA</b>	<b>18 (60,0)</b>	14 (82,4)*	3 (17,6)*	
<b>Röntgen-Thorax</b>	<b>11 (36,7)</b>	10 (90,9)	1 (9,1)	(Erguss)
≥15 Jahre	5 (16,7)	4 (80,0)	1 (20,0)	(Erguss)
<b>Direktnachweise</b>	<b>18 (60,0)</b>			
<b>Mikroskopie</b>	<b>18 (60,0)</b>	<b>17 (94,4)</b>	<b>1 (5,6)</b>	
BAL	4 (13,3)			
Magensaft	4 (13,3)			
Sputum	2 (6,7)			
Lymphknoten	3 (10,0)		1 (33,3)	( <i>M. tuberculosis</i> )
Weiteres	5 (16,7)			
<b>Nukleinsäurenachweis</b>	<b>9 (30,0)</b>	<b>8 (88,9)</b>	<b>1 (11,1)</b>	
BAL	3 (10,0)			
Magensaft	2 (6,7)			
Sputum	1 (3,3)			
Lymphknoten	2 (6,7)		1 (50,0)	( <i>M. tuberculosis</i> )
Weiteres	1 (3,3)			
<b>Kult. Erregerisolierung</b>	<b>17 (56,7)</b>	<b>14 (82,4)</b>	<b>3 (17,6)</b>	
BAL	4 (13,3)			
Magensaft	4 (13,3)			
Sputum	2 (6,7)		2 (100,0)	( <i>MOTT</i> )
Lymphknoten	2 (6,7)		1 (50,0)	( <i>M. bovis BCG</i> )
Weiteres	5 (16,7)			

Mehrfachnennungen möglich, \*: ein unbekanntes Ergebnis im IGRA (Prozente nach N<sub>Gesamt</sub>=17)

### 4.6.5 Symptome, Diagnostik, Therapie und prädisponierende Faktoren der Geflüchteten mit positiven Befunden des *M. tuberculosis-complex*

Während des Studienzeitraums wurden zwei Geflüchtete mit symptomatischer Tuberkuloseerkrankung hospitalisiert, sowie ein Geflüchteter mit einer latenten tuberkulösen Infektion (Tabelle 4.28). Die drei Personen zeigten außer der Herkunft aus einem Hochrisikoland und Kleinkindalter (>4 Wochen bis <5Jahre) keine weiteren prädisponierende Faktoren wie einen Alkohol-, Drogen oder Nikotinkonsum, Immunsuppression, Mangelernährung, Diabetes mellitus bzw. eine onkologische Grunderkrankung.

**Patient 1:** Ein männlicher vierjähriger Patient aus Afghanistan wurde mit einer seit sieben Monaten bestehenden einseitigen, axillären Lymphknotenschwellung am Universitätsklinikum Würzburg aufgenommen. Die chirurgische Exzision des Lymphknotens ergab im mikroskopischen sowie im Nukleinsäurenachweis einen positiven Befund auf *M. tuberculosis*. Zwei Regionen der für den *M. tuberculosis complex* spezifischen Insertionssequenz „IS6110“ wurden in drei unabhängigen PCR-Reaktionen mit jeweils spezifischen Primern amplifiziert. Bei wiederholter negativer immunologischer Reaktion im Tuberkulin-Hauttest (THT) und Interferon-Gamma-Release-Assay (IGRA) wurde auf eine antituberkulostatische Therapie verzichtet.

**Patient 2:** Ein 17-jähriger männlicher Patient aus Afghanistan wurde mit seit drei Wochen bestehenden thorakalen Schmerzen sowie einer psychiatrischen Akutsymptomatik von einem auswärtigen Klinikum an das Universitätsklinikum verlegt. Aus Sputum, Bronchiallavage (BAL), Pleurapunktat und Liquor konnte durch kulturelle Erregerisolierung, Nukleinsäurenachweis und Mikroskopie mehrfach kein positiver Direktnachweis erbracht werden. Eine immunologische Diagnostik mit THT und IGRA war positiv. Ein aus dem Pleurapunktat gewonnener hoher Interferon- $\gamma$ -Wert sprach gemäß des Referenzentrums Borstel für eine tuberkulöse Pleuritis. Im Röntgen Thorax war zusätzlich ein einseitiger Pleuraerguss sichtbar, jedoch wurde das Risiko einer Ansteckung nach Untersuchung von Sputum und BAL an drei aufeinanderfolgenden Tagen als sehr gering eingestuft (Status: „geschlossen“). Der Patient wurde mit einer antituberkulostatischen

## Ergebnisse

Standardtherapie (zwei Monate: Isoniazid, Rifampicin, Ethambutol, Pyrazinamid; vier Monate: Isoniazid, Rifampicin) über sechs Monate behandelt.

**Patient 3:** Eine weibliche 15-jährige Patientin aus Syrien wurde mit seit drei Wochen bestehendem Husten am Klinikum aufgenommen. Der IGRA erbrachte ein positives Ergebnis. Eine dreimalige Sputumdiagnostik sowie ein Röntgen-Thorax zeigten einen negativen Befund, sodass bei der Patientin von einer latenten tuberkulösen Infektion (LTBI) ausgegangen und eine Chemoprävention mit Isoniazid über neun Monate eingeleitet wurde.

Nebenbefundlich wurde außerdem ein fünfmonatiger weiblicher Säugling aus Syrien mit einer BCG-assoziierten supraclavikulären Lymphadenitis hospitalisiert. Die Lymphknotenschwellung trat nach BCG-Impfung auf und bestand bereits seit Ausreise aus dem Heimatland. Eine kulturelle Erregerisolierung aus dem Lymphknoten ergab einen positiven Befund auf *M. bovis*, Subtyp BCG mit natürlicher Resistenz gegenüber Pyrazinamid. Der betroffene Lymphknoten wurde mit der Abszesshöhle chirurgisch exzidiert und anschließend eine antituberkulostatische Therapie mit Isoniazid und Rifampicin über drei Monate eingeleitet. Zudem wurde nebenbefundlich bei zwei Patienten *M. chimaera* als mycobacteria other than tuberculosis (MOTT) im Sputum nachgewiesen.

### 4.6.6 Antituberkulostatische Therapie

Während des Studienzeitraums erhielten 9 Geflüchtete (3,7% von 241) eine antituberkulostatische Therapie. Dabei wurde wie in Abschnitt 4.6.3 beschrieben ein Patient chemopräventiv bei bestehender LTBI, ein Patient mit einer symptomatischen Tuberkulose (Tuberkulöse Pleuritis) und ein Patient aufgrund einer BCG-assoziierten Lymphadenitis behandelt. Weitere fünf Patienten im Alter von neun Monaten bis fünf Jahren wurden bei bekanntem langbestehendem Kontakt zu Tuberkulose erkrankten Personen und negativem immunologischen Testergebnis chemoprophylaktisch mit Isoniazid über 2 bis 3 Monate behandelt. Bei einem der fünf Patienten konnte die Chemoprophylaxe bei erneutem negativem Testergebnis nach acht Wochen während des Studienzeitraums beendet werden.

Ergebnisse

**Tabelle 4.28 Vergleich von Symptomen, Diagnostik und Therapie bei 6 Geflüchteten mit positiven Befunden auf Erreger des *M. tuberculosis-complex***

Status	N <sup>1</sup>	Symptome		Diagnostik						Myko- bakterien	g/o <sup>3</sup>	Therapie <sup>4</sup>		R <sup>5</sup>
		TB- verd. RKI-K.	Symptom	THT <sup>2</sup>	IGRA <sup>2</sup>	Rx <sup>2</sup>	Erreger- Isolierung <sup>2</sup>	Nukleinsäure- nachweis <sup>2</sup>	Mikroskop. Nachweis <sup>2</sup>			Therapie <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	
<b>Tuberkulöse Pleuritis</b>	1	ja	Thorakale Schmerzen	p	p (Pleura- punktat + Blut)	P (Pleura- Erguss)	MOTT (M. chimaera) im Sputum, n (BAL, Pleura- punktat, Liquor)	n (Sputum, BAL, Pleurapunktat, Liquor)	n (Sputum, BAL, Pleurapunktat, Liquor)	MOTT (M. chimaera)	g	I+R+E+P (6M.)	-	
<b>V.a. lok. LK- Tuberkulose</b>	2*	nein	LK- Schwellung	n	n	n	-	M. tuberculosis (LK)	M. tuberculosis (LK)	M. tuberculosis	u	Exzision	-	
<b>LTBI</b>	2*	ja	Husten >2W.	-	p	n	MOTT (M. chimaera) im Sputum	n (Sputum)	n (Sputum)	MOTT (M. chimaera)	g	I (9M.)	-	
<b>BCG-assoz. Lymphadenitis</b>	1	nein	LK- Schwellung	-	-	-	M. bovis BCG Subtyp (LK)	n (LK)	n (LK)	M. bovis BCG Subtyp	u	Exzision, I+R (3M.)	P	

\*: Mehrfachnennungen durch Wiederaufnahme ins Krankenhaus, <sup>1</sup> N: Anzahl, <sup>2</sup> p: positiver Befund, n: negativer Befund, <sup>3</sup> g: geschlossen (Mikroskopie, Nukleinsäurenachweis, Erregerisolierung von Sputum, BAL u./o. Magensaft 3x negativ auf *M. tuberculosis*), o: offen, u: unbekannt, <sup>4</sup> I: Isoniazid, R: Rifampicin, E: Ethambutol, P: Pyrazinamid, <sup>5</sup>: Resistenzen

#### 4.7 Impfstatus

##### 4.7.1 Angaben zum Impfstatus bei Krankenhausaufnahme

Angaben zum Impfstatus waren bei 20,3% der Geflüchteten (49 von 241) bei Krankenhausaufnahme in den Arztbriefen dokumentiert (Tabelle 4.29). Die Angaben zum Impfstatus erfolgten hierbei zu 54,9% (45 von 82) in den Arztbriefen der Pädiatrie. Weitere Impfangaben fanden sich in den Arztbriefen der Erwachsenen- bzw. Kinder- und Jugendpsychiatrie (n=2, 28,6% von 7), Frauenheilkunde (n=1, 2,3% von 44) und Inneren Medizin (n=1, 5,3% von 19). Keine Angaben zum Impfstatus waren in den Briefen der Augenheilkunde, Chirurgie, Dermatologie, Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Neurologie und Urologie vorhanden.

Es wiesen insgesamt 36,7% der Patienten <18 Jahren (47 von 128) und 1,8% der erwachsenen Patienten ≥18 Jahren (2 von 113) Angaben zum Impfstatus in ihren Arztbriefen auf.

**Tabelle 4.29 Angaben zum Impfstatus bei Aufnahme von 241 Geflüchteten**

Angaben zum Impfstatus	N (% von 241)
<b>Keine dokumentierten Angaben zum Impfstatus</b>	<b>192 (79,7)</b>
<b>Dokumentierte Angaben zum Impfstatus</b>	<b>49 (20,3)</b>
nicht eruierbarer Impfstatus	22 (9,1)
Impfstatus „nach STIKO“ bzw. vollständig laut ärztl. Dokumentation	14 (5,8)
Angaben zu einzelnen Impfungen	10 (4,1)
keine bisher erfolgten Impfungen	3 (1,2)

Bei der Mehrheit der Patienten (44,9% von 49) wurde der Impfstatus als „nicht eruierbar“ beschrieben. Bei 14 Patienten wurde ein Impfstatus „nach STIKO“ (Ständige Impfkommission des Robert Koch-Instituts) bzw. vollständig laut der ärztlichen Dokumentation erfasst. Bei drei Patienten waren bisher keine Impfungen erfolgt und bei zehn Patienten erfolgten detaillierte Angaben zu einzelnen Impfungen in den Arztbriefen (Tabelle 4.30).

Von den Geflüchteten mit detaillierten Impfangaben wiesen die meisten Geflüchteten (9 von 10) mindestens eine Impfung gegen Tetanus/Diphtherie/Pertussis auf. Weitere

## Ergebnisse

acht Patienten waren mindestens einmal gegen Polio und sechs Patienten gegen H. influenzae geimpft. Nur drei Patienten hatten mindestens eine Impfung gegen Masern/Mumps/Röteln und weitere zwei Patienten eine Impfungen gegen Varizellen erhalten (Tabelle 4.30).

**Tabelle 4.30 Detaillierte Angaben zu Impfungen bei Aufnahme bei 10 Geflüchteten**

Detaillierte Impfangaben	N (% von 10)
Diphtherie/Tetanus/Pertussis-Impfung (DTaP)	9 (90,0)
Polio-Impfung (IPV)	8 (80,0)
H. influenzae-Impfung (Hib)	6 (60,0)
Pneumokokken-Impfung	5 (50,0)
Mumps-Masern-Röteln-Impfung (MMR)	3 (30,0)
Varizellen-Impfung	2 (20,0)
Tuberkulose-Impfungen	2 (20,0)
Influenza-Impfung	1 (10,0)

*Mehrfachnennungen möglich*

### 4.7.2 Geflüchtete mit vollständigem Impfschutz gemäß RKI-Kriterien

Nach Vergleich der detaillierten Impfangaben der Geflüchteten mit den RKI-Kriterien für ungeimpfte Asylsuchende bei unklarem Impfstatus wiesen 18 Geflüchtete (7,5% von 241) bei Aufnahme einen vollständigen Impfschutz gemäß RKI-Kriterien auf. Hierunter fielen 14 Patienten mit Impfstatus „nach STIKO“ bzw. vollständig laut ärztlicher Dokumentation, sowie vier Patienten, deren Impfangaben den RKI-Kriterien für ungeimpfte Asylsuchende bei unklarem Impfstatus entsprachen (Tabelle 4.31). Zwei Patienten im Alter von 2 Monaten bis 8 Monaten hatten hierbei mindestens eine Impfung gegen Tetanus/Diphtherie/Pertussis, Polio und H. influenzae erhalten. Ein Kind von sechzehn Monaten wurde mindestens einmal gegen Tetanus/Diphtherie/Pertussis, Polio, H. influenzae und Masern/Mumps/Röteln/Varizellen geimpft, sowie ein fünfjähriges Kind mindestens einmal gegen Tetanus/Diphtherie/Pertussis, Polio und Masern/Mumps/Röteln/Varizellen.

**Tabelle 4.31 Vollständiger Impfschutz bei 49 Geflüchteten mit dokument. Impfangaben**

<b>Vollständiger Impfschutz gemäß RKI-Kriterien</b>	<b>N (% von 49)</b>
Gesamtzahl der Patienten mit vollständigem Impfschutz	18 (36,7)
<b>Impfstatus nach STIKO bzw. vollständig laut ärztlicher Dokumentation</b>	<b>14 (28,6)</b>
<b>erfüllte Kriterien für ungeimpfte Asylsuchende bei unklarem Impfstatus</b>	<b>4 (8,2)</b>
2 M. bis einschließlich 8 M.: DTaP, IPV, Hib	2 (4,1)
9 M. bis einschließlich 4 J.: DTaP, IPV, Hib + MMR-V	1 (2,0)
5 J. bis einschließlich 12 J.: DTaP, IPV + MMR-V	1 (2,0)

DTaP: Diphtherie/Tetanus/Pertussis-Impfung, IPV: Polio-Impfung, Hib: H. influenzae-Impfung, MMR-V: Mumps/Masern/Röteln/Varizellen-Impfung

Somit wiesen 36,7% der Geflüchteten mit dokumentierten Impfangaben (18 von 49) einen vollständigen Impfschutz gemäß RKI-Kriterien auf. 72,2% (13 von 18) waren hierbei männlichen Geschlechts. Patienten mit vollständigem Impfschutz und dokumentierten Angaben zur Fluchtanamnese waren zu 42,9% in Deutschland geboren oder lebten zu 21,4% seit über 12 Monaten in Deutschland. Hingegen konnten Geflüchtete, die in den letzten drei Monaten vor aktueller Krankenhausaufnahme in Deutschland angekommen waren, nur zu 7,1% einen vollständigen Impfschutz aufweisen. Geflüchtete aus Syrien hatten im Verhältnis häufiger einen vollständigen Impfschutz (15,4% von 13) als Patienten aus Afghanistan (9,1% von 11).

Im Vergleich der Geflüchteten <18 Jahren zeigten 36,2% (17 von 47) einen vollständigen Impfschutz auf. Hierbei hatten vor allem Kinder der Altersgruppen 1-11 Monate (55,6% von 9), 1-4 Jahre (41,2% von 17) und 13-17 Jahre (44,4% von 9) einen vollständigen Impfschutz. Kinder im Alter von 5-12 Jahren wiesen zu 9,1% (1 von 11) einen vollständigen Impfschutz bei vorhanden Impfangaben auf.

Die Hälfte der erwachsenen Patienten mit Impfangaben hatte einen vollständigen Impfschutz (50% von 2 Erwachsenen).

### 4.7.3 Stationäre Durchführung von Impfungen bei Patienten mit unvollständigem Impfschutz

Während des Studienzeitraums wurden bei 6 der 223 Geflüchteten mit unvollständigem oder nicht dokumentiertem Impfschutz (2,7%) stationär Impfungen durchgeführt. Drei Patienten (1,3% von 223) erhielten hierbei eine alleinige Tetanusimpfung nach einer Verletzung. Zwei Patienten (0,9% von 223) wurden mit einem 5-Fach-Impfstoff gegen Diphtherie/Tetanus/Pertussis, Polio und H. influenzae geimpft und ein Patient (0,4% von 223) erhielt stationär eine Influenza- und Pneumokokkenimpfung.

Weiterhin wurden bei 8 der 223 Geflüchteten mit unvollständigem oder nicht dokumentiertem Impfschutz (3,6%) Empfehlungen zu weiteren Impfungen in den Arztbriefen ausgesprochen.



## 5 Diskussion

### 5.1 Demographische und klinische Daten

#### 5.1.1 Demographische Daten

Während des Studienzeitraums von November 2015 bis April 2016 wurden 241 Geflüchtete am Universitätsklinikum Würzburg unter dem Kostenträger „103801, Untergruppe Asylstellen“ stationär behandelt (Abbildung 4.1). 58,5% der Geflüchteten waren männlichen Geschlechts. Vergleichend waren 65,7% bis 69,2% der Geflüchteten, die zwischen 2015 und 2016 einen Asylerstantrag in Deutschland stellten, laut den bundesweiten Daten des Bundesamtes für Migration und Flüchtlinge (BAMF) männlichen Geschlechts (BAMF 2016, 2017). Auch Geflüchtete in vergleichenden Studien waren mit 61,9% bis 84,6% vermehrt männlichen Geschlechts (Ehlkes et al. 2019; Reinheimer et al. 2016; Reinheimer et al. 2019).

Der Altersmedian lag in der Studiengruppe bei 17 Jahren (IQR: 4-30). Hierbei waren 53,1% jünger als 18 Jahre alt, gefolgt von 31,1% in der Altersgruppe von 18 bis 34 Jahren, 17,1% in der Altersgruppe von 35 bis 64 Jahren und 1,7% in der Altersgruppe  $\geq 65$  Jahre (Abbildung 4.2). Im Vergleich mit den bundesweiten Daten von 2015 und 2016 waren in der Studiengruppe mehr minderjährige Geflüchtete hospitalisiert (BAMF: 31,1%-36,2%) und weniger Geflüchtete der Altersgruppe der 18 bis 34-Jährigen (BAMF: 47,2%-50,6%), während Geflüchtete der Altersgruppe der 35 bis 64-Jährigen (16,0%-17,8%) und  $\geq 65$ -Jährigen (0,5%-0,6%) vergleichend häufig vertreten waren (BAMF 2016, 2017). Studien von Ehlkes et al. (2019), Reinheimer et al. (2016) und Reinheimer et al. (2019) zeigten hingegen einen ähnlichen Altersmedian der Geflüchteten mit 16 bis 23 Jahren.

Die Herkunftsländer der Geflüchteten waren bei 48,5% der Geflüchteten (117 von 241) in den Arztbriefen nicht dokumentiert. Auch in einer weiteren retrospektiven Studie konnten die Herkunftsländer bei 69% der Geflüchteten aufgrund fehlender Daten nicht erfasst werden (Friedl und Muensterer 2019). Geflüchtete mit bekannten Herkunftsländern kamen in der vorliegenden Studie am häufigsten aus Syrien (33,1% von 124), Afghanistan (21,0% von 134), der Ukraine (5,6% von 124), dem Iran (3,2% von 124) oder der Türkei, Eritrea bzw. Georgien (jeweils 2,4%), vgl. Abbildung 4.3. Vergleichend zu den vorliegenden Daten stammten 2015 und 2016 die meisten Geflüchteten laut den BAMF-

## Diskussion

Zahlen aus Syrien (35,9%-36,9%) und Afghanistan (7,1%-17,6%). Weniger Geflüchtete kamen hingegen aus dem Irak (6,7%-13,3%), Albanien (2,1%-12,2%), Kosovo (7,6%), dem Iran (3,7%) oder Eritrea (2,5%-2,6%). Auch in Studien von Ehlkes et al. (2019), Reinheimer et al. (2016) und Reinheimer et al. (2019) waren Syrien (21,0%-32,9%) und Afghanistan (18,3%-34,9%) die Hauptherkunftsländern der Geflüchteten, gefolgt von Eritrea (8,3%-12,4%), dem Iran (8,3%-11,0%) und Somalia (9,8%-10,4%).

Der Großteil der Geflüchteten (95,4%) war in der vorliegenden Studie in Wohnorten gemeldet, die anhand der Postleitzahlen dem Bundesland Bayern zugeordnet werden konnten (Tabelle 4.1). Hierbei wohnten 88,4% der Geflüchteten in den umliegenden Ortschaften Würzburg, Schweinfurt, Bad Kissingen und Wertheim. Vergleichend kamen 81,8% aller stationären Patienten, die 2015 bis 2016 am Universitätsklinikum Würzburg (UKW) hospitalisiert waren, aus Bayern, gefolgt von Baden-Württemberg (11,9%-12,4%) und Hessen (3,0%-3,3%). Somit kamen Geflüchtete in der vorliegenden Studie aus ähnlichen Einzugsgebieten wie die Gesamtheit der stationären Patienten am UKW (2015, 2016).

### 5.1.2 Daten zum Krankenhausaufenthalt

Während des Studienzeitraums waren die meisten Geflüchteten auf pädiatrischen Stationen (34,0%) hospitalisiert, gefolgt von der Frauenheilkunde (18,3%), chirurgischen Stationen (12,9%), der Hals-Nasen-Ohren-Abteilung (8,7%) und internistischen Stationen (7,9%), vgl. Abbildung 4.4. Im Gegensatz hierzu wurden bei Betrachtung aller stationärer Patienten am UKW in den Jahren 2015 und 2016 die meisten Patienten auf internistischen Stationen (25,4%-25,6%) behandelt, gefolgt von chirurgischen (24,5%-24,8%) und pädiatrischen Stationen (10,0%-10,3%), der Frauenheilkunde (9,3%-9,9%) sowie der Augenheilkunde (8,9%-9,1%). Die hohe Zahl von Patienten auf pädiatrischen Stationen in der vorliegenden Studie kann durch die hohe Zahl minderjähriger Geflüchteter (53,1%) in der vorliegenden Studie erklärt werden.

Im Vergleich der Krankenhausverweildauer wurden Geflüchtete aus vorliegender Studie im Median kürzer (Median: 5 Tage, IQR: 3-8) stationär behandelt als die Gesamtheit aller stationären Patienten am UKW zwischen 2015 und 2016 (Median: 7 Tage), vgl. Tabelle

4.2. Jedoch wurde in einer Studie von Pohl et al. (2017) eine vergleichend kurze Krankenhausverweildauer bei minderjährigen Geflüchteten von 4 Tagen im Median (IQR: 2-6) erreicht.

Weiterhin wurden 9,5% der Geflüchteten direkt von einem anderen Krankenhaus ans UKW verlegt. Dies stellt im Vergleich zu einer Studie von Pohle (2012), bei der deutsche Patienten betrachtet wurden (2,4%), einen sehr hohen Prozentsatz dar. Ggf. lassen sich die häufigen Direktverlegungen ans UKW durch die vorhandene Maximalversorgung am UKW erklären.

### 5.1.3 Gesundheitszustand bei Entlassung

Die Mortalität lag in der vorliegenden Studie bei 0,4% (Tabelle 4.3). Im Vergleich zu einer Studie mit englischen Patienten und einer 30-Tage-Sterblichkeit im Krankenhaus zwischen 4,7% und 5,1% stellt dies eine sehr niedrige Sterbensrate dar (Walker et al. 2017). Ein Vergleich mit Geflüchteten aus weiteren Studien ist aufgrund einer unzureichenden Datenlage derzeit nicht möglich. Insgesamt zeigten 43,6% der 241 Geflüchteten keine Genesung bei Entlassung. Letzteres lässt sich hauptsächlich auf vorbestehende schwerwiegende Grunderkrankungen wie schwere neurologische und psychiatrische Grunderkrankungen, Grunderkrankungen des Herzkreislauf- und Lungensystems sowie Fehlbildungen zurückführen.

## 5.2 Klinische Diagnosen

### 5.2.1 Übereinstimmung der Arztbrief- und ICD-10-Diagnosen

Im Vergleich der Arztbriefdiagnosen und kodierten ICD-10-Diagnosen fanden sich zu 6,6% (n=14) keine Übereinstimmung (Tabelle 4.4). Hierbei stimmten zu 85,7% die Grunderkrankungen und zu 14,3% die Akuterkrankungen nicht überein. Bei 71,4% (10 von 14) der Geflüchteten fanden sich zudem keine ICD-10-Kodierungen der aufgeführten Arztbriefdiagnosen. Auch Studien von Dixon et al. (1998) und Stausberg et al. (2003) berichteten von fehlenden Übereinstimmungen zwischen 43% und 60% bei ICD-10-Kodierungen aus den Arztbriefen. Das vermehrte Kodieren von Akuterkrankungen im Vergleich zu Grunderkrankungen in der vorliegenden Studie kann ggf. auf die Positionierung

innerhalb der Diagnosen zurückgeführt werden. So werden Akuterkrankungen, die zu Hauptaufnahmediagnosen führen, zumeist im vorderen Abschnitt des Arztbriefs genannt, während Grunderkrankungen ggf. nur in der Anamnese bzw. im Krankheitsverlauf des Arztbriefes genannt werden und somit von Kodierungsfachkräften schwerer erfasst werden können.

### 5.2.2 Haupt-ICD-10-Diagnosen

In der vorliegenden Studie wiesen Geflüchtete mehr Akuterkrankungen (55,6%) als Grunderkrankungen (33,6%) auf (Tabelle 4.5). Analog zu den Ergebnissen beschreibt eine Studie von Borgschulte et al. (2018) ein vermehrtes Vorkommen akuter Erkrankungen (65%) im Vergleich zu chronischen Erkrankungen (28%) bei Geflüchteten. Grund hierfür kann ggf. der eingeschränkte Leistungsanspruch der Geflüchteten nach § 4 Absatz 1 des Asylbewerbergesetzes sein, nach dem Kosten für akute Erkrankungen, Mutterschaftsvorsorgeleistungen, kindliche U-Untersuchungen und Schutzimpfungen übernommen werden müssen, während Leistungen für chronische Erkrankungen teilweise nicht vergütet werden (Frank et al. 2017; Pfeil et al. 2015). Zudem wiesen 10,8% der Geflüchteten unklare Hauptdiagnosen auf, die weder Akut- noch Grunderkrankungen zugeordnet werden konnten. Hierbei waren vor allem unspezifische Schmerzsymptome ohne erkennbare organische Ursache wie Kopf- oder Bauchschmerzen sowie Betreuungen der Mutter in der Schwangerschaft vertreten. Vergleichend zeigten 16,9% der Geflüchteten in der Studie von Gesemann und Roth (2018, S. 585) unklare, andernorts nicht klassifizierte Hauptdiagnosen auf.

### 5.2.3 Akut- und Grunderkrankungen als Haupt- und Nebendiagnosen aus den Arztbriefen und ICD-10-Diagnosen

Geflüchtete wiesen als Akuterkrankung hauptsächlich Erkrankungen des oberen (22,8%) und unteren (14,1%) Respirationstrakts auf, gefolgt von neurologischen Akuterkrankungen (20,3%), Erkrankungen des Stoffwechsels sowie des Wasser- und Elektrolythaushalts (16,6%), gastrointestinalen Akuterkrankungen (15,4%) sowie Erkrankungen auf-

## Diskussion

grund äußerer Einwirkungen (13,3%), vgl. Abbildung 4.5. Auch Geflüchtete in den Studien von Borgschulte et al. (2018) und Gesemann und Roth (2018) waren mit 18,1% bis 19% am häufigsten pulmonal erkrankt. Zudem kann der Studienzeitraum der vorliegenden Studie von November 2015 bis April 2016 zu vermehrten pulmonalen Akuterkrankungen bei den Studienteilnehmern geführt haben. Neben Erkrankungen des Respirationstrakts litten Geflüchtete in den Studien von Borgschulte et al. (2018) und Gesemann und Roth (2018) zudem an Erkrankungen des Muskel- und Skelettsystems (6,0%-15,0%), neurologischen (9,1%) sowie gastrointestinalen Erkrankungen (6,1%-8,0%). Vergleichend zeigten zwischen 11,3% bis 12,4% der Geflüchteten in den Studien von Laukamp et al. (2019) und Ravensbergen et al. (2016) Erkrankungen aufgrund äußerer Einwirkung wie Verletzung, Vergiftung und Unfall.

In Bezug auf Grunderkrankungen litten die meisten Geflüchteten in der vorliegenden Studie an psychiatrischen Grunderkrankungen (11,2%), vgl. Abbildung 4.6. Anzumerken ist hierbei jedoch, dass auch Tabak- und Alkoholabhängigkeitssyndrome als psychiatrische Grunderkrankungen in der Studie gewertet wurden, sodass psychiatrische Grunderkrankungen ggf. überproportional dargestellt wurden. Andere psychiatrische Grunderkrankungen wie beispielsweise posttraumatische Belastungsstörungen/PTBS (1,6%), Depressionen (1,6%) dissoziative Störungen (1,2%) und andere Erkrankungen wie Panikstörungen, Anorexie und Störungen des Sozialverhaltens (2,9%) zeigten sich insgesamt bei 6,2% der 241 Geflüchteten. Vergleichend wiesen 11% der Geflüchteten in der Studie von Laukamp et al. (2019) psychiatrische Erkrankungen auf, wobei auch hier am häufigsten PTBS (4,6%) und Depressionen (2,9%) vertreten waren. Eine systematische Übersichtsarbeit beschreibt zudem eine höhere PTBS-Prävalenz zwischen 6,7% bis 76,7% bei minderjährigen und erwachsenen Geflüchteten in Deutschland (Bozorgmehr et al. 2016a). Traumatische Erlebnisse im Heimatland und auf der Flucht sowie Postmigrationsstressoren wie Anhörungen während des Asylverfahrens, Trennungen von Familienmitgliedern und Freunden sowie Diskriminierung und Sprachprobleme führen zu vermehrten psychiatrischen Erkrankungen (Böttche et al. 2016).

Weiterhin litten Geflüchtete in der vorliegenden Studie jeweils zu 10,8% an Grunderkrankungen des Herzkreislauf- und Lungensystems sowie des HNO-, Augen- bzw. Mundbereichs (vor allem Erkrankungen der Zähne und des Zahnhalteapparates). Auch Frank et al. (2017) berichtete von einem pathologischen Zahnstatus bei 20% der minderjährigen Geflüchteten. Insgesamt ist anzumerken, dass es bisher nur sehr wenige Daten zu nicht-übertragbaren chronischen Erkrankungen bei Geflüchteten gibt, sodass die vorliegende Studie hilft, Prävalenzen von chronischen Erkrankungen bei Geflüchteten aufzuzeigen (Frank et al. 2017).

### 5.2.4 Infektionserkrankungen

#### 5.2.4.1 Meldepflichtige Infektionserkrankungen

Acht Geflüchtete wiesen gemäß § 7 Abs. 1 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) im Labornachweis eine meldepflichtige Infektionserkrankung auf (Tabelle 4.6). Hierbei waren entsprechend der bundesweiten Daten des RKIs (2016a) die meisten Erkrankten jünger als vier Jahre alt. Der Infektionsort der acht Geflüchteten lag falls bekannt zu 66,7% im Ausland. Dies steht im Gegensatz zu einer Studie von Kühne und Gilsdorf (2016), in der Geflüchtete zu 87% ihre Infektionserkrankungen in Deutschland erwarben.

Folgende Infektionserkrankungen waren bei den Geflüchteten anteilig jeweils einmal meldepflichtig (12,5% von 8): Tuberkulose, Influenza, Hepatitis A, Hepatitis B, Rotavirus-Gastroenteritis, Norovirus-Gastroenteritis, MRSA als invasive Infektion und Brucellose. Dies steht weitestgehend in Einklang mit den meldepflichtigen Infektionserkrankungen bei Asylsuchenden, die zwischen Januar und April 2016 ans RKI übermittelt wurden (RKI 2016a). Hierbei waren Geflüchtete anteilig am häufigsten an Windpocken (38,0%) erkrankt, gefolgt von Tuberkulose (22,3%), Influenza (14,0%), Hepatitis B (8,7%), Rotavirus-Gastroenteritis (3,5%), Norovirus-Gastroenteritis (3,1%) und Hepatitis A (3,1%). Hingegen kam MRSA als invasive Infektion bzw. Brucellose mit jeweils 0,1% nur sehr selten bei Geflüchteten vor. Der hohe Anteil der bundesweiten meldepflichtigen Windpocken-Erkrankungen kann ggf. auf die hohe Anzahl an ambulanten Meldungen ans RKI wie u.a. durch Ausbrüche zurückgeführt werden, wo hingegen in der vorliegenden Studie nur stationäre Infektionserkrankungen bei Geflüchteten erfasst wurden. Schwerwiegende

Infektionserkrankungen wie das Läuserückfallfieber fanden sich im Studienkollektiv nicht und traten auch bundesweit nur sehr selten auf (RKI 2016a).

Zusammenfassend bestanden in den Jahren 2015 und 2016 viele Bedenken in Deutschland bezüglich des Imports von gefährlichen Infektionskrankheiten. Jedoch wurden im Zeitraum von Januar bis April 2016 nur 2,6% aller meldepflichtigen Infektionserkrankungen von Geflüchteten (3.439 von 130.442) ans RKI übermittelt (RKI 2016a). Geflüchtete sind prinzipiell von den gleichen Infektionserkrankungen wie die in Deutschland lebende Bevölkerung bedroht. Aufgrund schwieriger Lebensbedingungen während der Flucht und in Gemeinschaftsunterkünften sowie einem häufig unvollständigen Impfschutz sind sie jedoch besonders vulnerabel gegenüber Infektionserkrankungen (Frank et al. 2017). Somit leiden Geflüchteten zumeist an impfpräventablen Erkrankungen und Magen-Darm-Infektionen, gegen die bereits bessere Hygienemaßnahmen in Gemeinschaftseinrichtungen sowie flächendeckende Impfkampagnen schützen könnten.

### *5.2.4.2 Weitere Infektionserkrankungen*

Als weitere nicht-meldepflichtige Infektionserkrankung wies ein Geflüchteter (0,4%) Skabies auf. Im Vergleich zeigten 1,7% bis 4,2% der Geflüchteten in den Studien von Laukamp et al. (2019) und Kortas et al. (2017) eine Skabies-Erkrankung. Keiner der Geflüchteten war während des Studienzeitraums an HIV, Malaria, Röteln, Tetanus, Typhus, Chikungunya, Dengue oder FSME erkrankt. Auch in Studien von Ackermann et al. (2018) und Flohrs et al. (2017) zeigten Geflüchtete eine vergleichbar niedrige HIV-Prävalenzrate von 0,3%.

### **5.2.5 Operative Eingriffe**

29,0% der 241 stationären Geflüchteten (n=70) wurden während des Studienzeitraums operativ behandelt (Tabelle 4.7). Hierbei fanden vor allem einfache Operationen wie Tympanoplastiken, Tonsillektomien, Zahnsanierungen, Sectios caesarea, Orchidopexien und urologische DJ-Katheter-Anlagen statt. Nur 7,1% der 70 Geflüchteten unterzogen sich schwerwiegenden Eingriffen wie einer Kraniotomie, Verschluss einer Meningomy-

## Diskussion

elozele oder einem Herzthorax-chirurgischen Eingriff. Vergleichende Studien zu operativen Eingriffen bei hospitalisierten Geflüchteten finden sich derzeit nicht. Laut der bundesweiten Statistik zu den häufigsten Operationen bei stationären Patienten in Deutschland (Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE) 2016) finden am häufigsten Operationen am Darm (2,4%) statt, gefolgt von Dammrissoperationen (2,0%), Operationen der Lendenwirbelsäule (1,8%), endoskopischen Eingriffen an den Gallengängen (1,6%) sowie Sectios caesarea (1,5%).



### 5.3 Multiresistente Erreger

#### 5.3.1 Prädisponierende Faktoren für eine Besiedlung mit multiresistenten Erregern

70,5% der Geflüchteten wiesen mindestens einen prädisponierenden Faktor (pF) für eine MRE-Besiedlung auf (Tabelle 4.8). Hierzu zählte u.a. eine Fluchtanamnese in den vergangenen drei Monaten vor Krankenhausaufnahme, was auf 38,7% Geflüchteten in der Studiengruppe zutraf. Vergleichend kamen in der Studie von Reinheimer et al. (2019) 30,7% der Geflüchteten in den vergangenen drei Monaten in Deutschland an. In Bezug auf die Unterbringung der Geflüchteten als pF waren 90,6% der Geflüchteten in Gemeinschaftsunterkünften (GU) und Erstaufnahmeeinrichtungen (EA) untergebracht. Die hohe Zahl der Unterbringungen in GU und EA ist durch den Zeitpunkt der vorliegenden Studie während der Hauptmigrationszeit erklärbar, da Geflüchtete nach Ankunft in Deutschland zunächst bis zu drei Monate in EA und hiernach bis zur Entscheidung über das Asylverfahren in GU untergebracht werden. Erst bei einem positiven Asylentscheid können anerkannte Geflüchtete in eigene Wohnungen umziehen (STMI Bayern 2019).

Weitergehend waren 45,2% der Geflüchteten bereits vor dem Studienzeitraum mindestens einmal hospitalisiert (inländisch: 38,2%, ausländisch: 17,0%). Dies entspricht den Ergebnissen von Aro und Kantele (2018), in deren Studie 17,9% der Geflüchteten bereits zuvor im Ausland hospitalisiert waren. Der hohe Anteil inländischer Krankenhausaufenthalte kann zudem auf die Stellung des UKWs als Krankenhaus der Maximalversorgung und eine eventuell bessere Dokumentation inländischer als ausländischer Krankenhausaufenthalte zurückgeführt werden.

In der vorliegenden Studie wiesen zudem 5,4% der Geflüchteten eine onkologische Grunderkrankung, 8,3% Hautläsionen und 11,2% eine zurückliegende Antibiotikatherapie auf. Dies entspricht Ergebnissen von Tenenbaum et al. (2016), Ravensbergen et al. (2016) und Heudorf et al. (2016), bei denen zwischen 2,1%-6,4% der Geflüchteten eine onkologische Grunderkrankung, 6,3% Hautläsionen und 5,0% eine zurückliegende Antibiotikatherapie zeigten.

Für die folgenden pF fanden sich keine vergleichbaren Studien mit Geflüchteten. Daher werden im Folgenden Studien mit deutschen Patienten verglichen. Auffallend ist, dass Geflüchtete der vorliegenden Studie im Vergleich zu zwei prospektiven Studien von

Pohle (2012) und Köck (2013) meist weniger pF aufwiesen: liegende Katheter (2,9% vs. 3,8%-4,6%), implantierte Fremdmaterialien (3,3% vs. 19,6%), Dialysepflichtigkeit (0,4% vs. 0,8%-2,1%), chronische Pflegebedürftigkeit (2,1% vs. 6,5%-6,9%), beruflich direkter Kontakt zu Tieren in der landwirtschaftlichen Tiermast (0,4% vs. 3,4-3,7%) und berufliche Tätigkeit im medizinisch-pflegerischen Bereich (0% vs. 5,3%). Ein Grund hierfür kann ggf. der retrospektive Ansatz sowie der niedrige Altersmedian in der vorliegenden Studie sein (vergl. Altersmedian in Studie von Pohle (2012): 63 Jahre).

Zusammenfassend ist ein Vergleich in Bezug auf vorhandene pF für eine MRE-Besiedlung bei Geflüchteten mit anderen Studien schwierig, da hierzu keine detaillierten Studien bei Geflüchteten vorliegen. Somit helfen die vorliegenden Daten, pF für eine MRE-Besiedlung umfassender bei Geflüchteten bewerten zu können.

### 5.3.2 Durchführung des Screenings auf multiresistente Erreger

Während des Studienzeitraums wurde ein Screening auf multiresistente Erreger (MRE) bei 59,6% der Geflüchteten durchgeführt (Tabelle 4.9a). Auch in einer Studie von Kossow et al. (2018) wurde trotz bestehender Vorgaben für alle Geflüchteten nur ein MRE-Screening bei 58,9% bis 90,5% der Geflüchteten veranlasst. Somit war in der vorliegenden Studie der MRE-Status bei 40,4% der Geflüchteten trotz erhöhten MRE-Prävalenzen in ihren Herkunfts- und Transitländern unbekannt (Nellums et al. 2018).

#### 5.3.2.1 Screeningrate in Abhängigkeit der durchgeführten Abstriche

Bei 70,1% der gescreenten Patienten (94 von 134) erfolgte ein vollständiges MRE-Screening inklusive eines Haut- und Rachenabstriches auf *Acinetobacter baumannii*, eines Nasen- und Rachenabstriches auf MRSA und eines Analabstriches auf *Enterobacteriaceae*, inklusive *Pseudomonas aeruginosa* (Tabelle 4.9b). Bei den 40 Patienten mit unvollständigem Screening fehlten zu 70% bzw. 65% Haut- und Rachenabstriche auf *Acinetobacter baumannii*. Da für das MRGN-Screening mit Ausnahme von *Acinetobacter baumannii* bei allen verbleibenden MRGN (*Enterobacteriaceae* und *Pseudomonas aeruginosa*) ein einzelner Analabstrich ausreicht, kann eventuell ein fehlendes Wissen über die zusätzlich benötigten zwei Abstriche auf *Acinetobacter baumannii* hierbei ursächlich sein.

### *5.3.2.2 Screeningrate in Abhängigkeit von Wiederaufnahme und invasiven operativen Eingriffen*

Ein erneutes MRE-Screening sollte bei allen Geflüchteten bei Wiederaufnahme nach Ablauf von 30 Tagen sowie vor schwerwiegenden Eingriffen erfolgen. Jedoch wurden nur 22,2% der Geflüchteten bei Wiederaufnahme nach über 30 Tagen erneut auf multiresistente Erreger gescreent. Dies stellt im Vergleich zur regulären Screeningrate von 59,6% eine sehr geringe Screeningrate dar. Nur bei einem Geflüchteten wurde vor einem invasiven operativen Eingriff (Mitral- und Aortenklappenersatz) ein erneutes MRE-Screening durchgeführt. Besonders ist zudem hervorzuheben, dass von den fünf Geflüchteten mit schwerwiegenden operativen Eingriffen zwei Geflüchtete (Aortenklappenersatz, Kraniotomie) während ihres gesamten stationären Aufenthaltes kein MRE-Screening erhielten. Da die Sensitivität beim kulturellen Erreger- oder Nukleinsäurenachweis je nach Erregergruppe jedoch unter 100% liegt, erhöht jede erneute Untersuchung die Sensitivität (Lee et al. 2013; Soria Segarra et al. 2018; Yarbrough et al. 2018; Nutman et al. 2016; Doi et al. 2011; Vogel 2016a). Zudem kann es im Zuge von Antibiotikatherapien während des Krankenhausaufenthaltes zur Selektion multiresistenter Erreger kommen, die durch ein erneutes MRE-Screening detektiert würden (Antão und Wagner-Ahlf 2018).

### *5.3.2.3 Screeningrate in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht, Krankenhausverweildauer, Fluchtanamnese, aufnehmenden Fachkliniken und Herkunftsländern*

Signifikante Unterschiede fanden sich in der Durchführung des MRE-Screenings in Bezug auf die Krankenhausverweildauer, Fluchtanamnese und aufnehmenden Fachkliniken (Tabelle 4.10).

Eine längere Krankenhausverweildauer führte in der vorliegenden Studie zu einer häufigeren Durchführung des MRE-Screenings, dies vermutlich auf mögliche Entisolierungen bei negativem MRE-Befund bzw. weitere Krankenhaushygienische Maßnahmen bei positivem MRE-Befund zurückgeführt werden kann. Zudem führte eine kürzer zurückliegende Fluchtanamnese zu vermehrten MRE-Screenings ( $\leq 3$  Monate: 83,3% vs.  $> 12$  Monate: 23,1%). Die Herkunft bzw. der Transit durch Länder mit erhöhten MRE-Prävalenzen gelten als pF für eine MRE-Besiedlung (Nellums et al. 2018). Zudem bestehen

laut Studien höhere MRE-Prävalenzen bei kürzer zurückliegenden Fluchtanamnesen der Geflüchteten (Aro und Kantele 2018; Reinheimer et al. 2019; Ravensbergen et al. 2016). Im Vergleich der MRE-Screeningraten nach aufnehmenden Fachkliniken screeneten pädiatrische Stationen (47,4% von 78) im Vergleich zur HNO-Abteilung (90,5% von 21) oder neurologischen Stationen (86,7% von 15) seltener, jedoch wurden in absoluten Zahlen in der Pädiatrie die meisten MRE-Screenings (n=37, 27,6% von 134), gefolgt von der Chirurgie (n=20, 14,9% von 134) und der HNO (n=19, 14,2% von 134) durchgeführt (Abbildung 4.7). Wichtig ist zudem anzumerken, dass nach mündlicher Rücksprache mit dem Leiter des Bereichs Pädiatrische Infektiologie und Immunologie, Herrn Professor Dr. J. Liese, bei Geflüchteten <18 Jahren mit unkomplizierten Erkrankungen und kurzer Krankenhausverweildauer wie Gastroenteritiden oder Atemwegsinfektionen auf ein MRE-Screening bei gleichzeitig präventiver Isolierung und fehlender hygienischer und klinischer Konsequenz aufgrund einer internen Regelung verzichtet wurde.

In Bezug auf Alter, Geschlecht und Herkunftsländer der Geflüchteten fanden sich keine signifikanten Unterschiede in der Durchführung des MRE-Screenings.

### 5.3.3 Befund des Screenings auf multiresistente Erreger

#### Vergleich der Positivrate:

Insgesamt wiesen 23,9% der Geflüchteten multiresistente Erreger (MRE) im Screening auf (Tabelle 4.11). Dies stellt im Vergleich zu einer systematischen Übersichtsarbeit, bei der 33% der Geflüchteten im Zeitraum zwischen 2000 und 2017 einen positiven MRE-Befund aufwiesen, eine vergleichbar niedrige MRE-Rate dar (Nellums et al. 2018). Auch eine Studie von Tenenbaum et al. (2016), bei der 325 Geflüchtete in ähnlichem Studienzeitraum zwischen Oktober 2015 und März 2016 auf MRE gescreent wurden, zeigte positive MRE-Screeningergebnisse bei 33,8% der Geflüchteten. Die niedrigere Positivrate in der vorliegenden Studie kann ggf. auf das alleinige 2MRGN-Neopäd-Screening bei minderjährigen Patienten zurückgeführt werden, während in der systematischen Übersichtsarbeit von Nellums et al. (2018) positive 2MRGN-Ergebnisse aller Altersgruppen berücksichtigt wurden.

## Diskussion

In Tabelle 5.1 auf Seite 117 findet sich ein umfassender Vergleich der Screeningergebnisse der vorliegenden Studie (Autor: „Loeff“) mit anderen Studien. Der gewichtete Durchschnitt bezieht sich hierbei auf alle Studien. Ausgenommen sind lediglich Studien von Kassem et al. (2017), Leistner et al. (2015) und Lohr et al. (2018), bei denen die Studiengruppe aus verwundeten Kriegszivilisten bestand, die direkt aus Syrien bzw. Libyen nach Deutschland zur weiteren medizinischen Versorgung geflogen wurden.

Insgesamt zeigten 22,4% der Geflüchteten in der vorliegenden Studie im Screening einen positiven Befund auf multiresistente gram-negative Bakterien (MRGN). Näher betrachtet wiesen hierbei 19,3% einen positiven 2MRGN-Befund, 13,6% einen positiven 3MRGN-Befund und 0% einen positiven 4MRGN-Befund auf. Diese Ergebnisse stehen weitestgehend im Einklang mit Studien der Tabelle 5.1, bei denen Screeningergebnisse im gewichteten Durchschnitt von 22,0% für MRGN, 17,2% für 2MRGN, 9,8% für 3MRGN und 0,2% für 4MRGN erreicht wurden.

Das Screening auf Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) ergab in der vorliegenden Studie einen positiven MRSA-Befund bei 4,8% der Geflüchteten, während die vergleichenden Studien eine höhere MRSA-Screeningrate von 10,5% im gewichteten Durchschnitt für Geflüchtete erreichten (Tabelle 5.1). Fehlende Analabstriche auf MRSA können ggf. die niedrige MRSA-Positivrate der vorliegenden Studie erklären. So erreichte eine Studie, die neben Nasen- und Rachenabstrichen zusätzlich mit Analabstrichen auf MRSA screenete, eine hohe MRSA-Rate von 21,3% bei Geflüchteten (Aro und Kantele 2018). Positive MRSA-Abstriche fanden sich in der vorliegenden Studie am häufigsten im Hauptbesiedlungsort des Erregers, der Nase (3 von 6), wieder (RKI 2014).

Zusammenfassend wiesen Geflüchtete in der vorliegenden Studie im Vergleich zur deutschen Allgemeinbevölkerung eine drei- bis vier-fach erhöhte 2MRGN-Positivrate (19,3% vs. 5,3%-5,7%), 3MRGN-Positivrate (13,6% vs. 3,4%-4,7%) bzw. MRSA-Positivrate (4,8% vs. 0,5%-2,2%) auf, während die 4MRGN-Rate bei Geflüchteten und der deutschen Allgemeinbevölkerung ähnlich niedrig (0% vs. 0,02%-0,29%) ausfiel (Stoliaroff-Pépin et al.

## Diskussion

2017; Mielke 2016; Kossow et al. 2018; Kunze et al. 2017; Heudorf et al. 2015; Reinheimer et al. 2019; Hamprecht et al. 2016; Maechler et al. 2015a; Valenza et al. 2017). Dies steht im Einklang mit einer Stellungnahme des RKI (2016d), in der relativ hohe Anteile von 2MRGN, 3MRGN und MRSA bei Geflüchteten beschrieben wurden, während 4MRGN-Besiedlungen selten beobachtet wurden.

### Vergleich der Mehrfachbesiedlungen:

Die vorliegende Studie zeigte bei 9,4% der Geflüchteten eine Doppelbesiedlung mit multiresistenten Erregern (3 von 32). Dreifachbesiedlungen kamen nicht vor. Eine niedrigere Rate an Mehrfachbesiedlungen (6,7%) beschreibt eine Studie von Reinheimer et al. (2019), während Studien mit höheren Patientenzahlen (n=447, n=325) von Aro und Kantele (2018) und Tenenbaum et al. (2016) Mehrfachbesiedlungen bei 12,5% bis 23,6% der Geflüchteten angaben.

### Vergleich der Infektionsrate:

Bei 6,2% der 32 Geflüchteten (n=2) mit positivem MRE-Befund lag eine Infektionserkrankung durch MRE vor. Weitere Studien von Tenenbaum et al. (2016), Aro und Kantele (2018) und Krüger et al. (2016) kamen bei Geflüchteten zu einer ähnlichen Infektionsrate von 3,6% bis 6,7%. Bei den zwei Geflüchteten in der vorliegenden Studie zeigte sich eine Harnwegsinfektion durch MRGN-*Escherichia coli* sowie ein submandibulärer Abszess durch MRSA. Auch Studien von Tenenbaum et al. (2016) und Aro und Kantele (2018) zeigten häufige Harnwegsinfektionen durch MRGN-*Escherichia coli* sowie Haut- und Weichteilgewebsinfektionen durch MRSA.

### Vergleich nach Erregergruppen:

Positive MRGN-Befunde waren zu 89,3% *Escherichia coli* (n=25) und zu 10,7% *Klebsiella pneumoniae* (n=3), vgl. Tabelle 4.12b. Es ergaben sich keine Nachweise auf *Acinetobacter baumannii* oder *Pseudomonas aeruginosa*. Dies steht im Einklang mit Studien von Aro und Kantele (2018), Tenenbaum et al. (2016), Ehlkes et al. (2019) und Reinheimer et al. (2016), bei denen zu 81,4% bis 98,1% positive Befunde auf *Escherichia coli* und zu

## Diskussion

0,9% bis 17,7% positive Befunde auf *Klebsiella pneumoniae* beschrieben wurden. Weiterhin kamen die o.g. Studien zu ähnlich niedrigen Screeningergebnissen auf *Acinetobacter baumannii* mit 0%-0,6% bzw. 0%-1,4% auf *Pseudomonas aeruginosa*.

### Vergleich der molekulargenetischen Typisierung bei positiven MRSA-Befunden:

Die spa-Typisierung der positiven MRSA-Befunde erbrachte zu 60% den spa-Typ „t223“ (Tabelle 4.12a). Die Herkunftsländer der drei Geflüchteten waren hierbei Syrien (n=2) und Afghanistan (n=1). Laut dem Nationalen Referenzzentrum (NRZ) wurden bis 2014 nur selten MRSA-Isolate des spa-Typs „t223“ nachgewiesen (Layer et al. 2018). Mittlerweile wird jedoch eine Zunahme dieses spa-Typs bei Geflüchteten verzeichnet, was auch Studien von Aro und Kantele (2018), Kossow et al. (2018), Reinheimer et al. (2016) und Reinheimer et al. (2019) beschreiben. Im Gegensatz hierzu wurden die anderen zwei spa-Typen „t267“ und „t309“ aus der vorliegenden Studie bisher in anderen Studien nur selten erwähnt (Aro und Kantele 2018).

### Vergleich der Antibiotikaresistenzen:

Neben den phänotypischen Resistenzeigenschaften gegenüber den Antibiotikagruppen „Penicilline“, „Cephalosporine der 3. und 4. Generation“ sowie „Fluorchinolone“ gemäß der RKI-Definition (2012a) wiesen MRGN zusätzlich zu 72,7% bis 75,0% eine Resistenz gegenüber Trimethoprim/Sulfamethoxazol (Leitsubstanz: Cotrimoxazol) und zu 9,1% bis 33,3% eine Resistenz gegenüber Aminoglykosiden (Leitsubstanz: Gentamicin) auf (Tabelle 4.13). Analog zu diesen Ergebnissen kamen Studien bei Geflüchteten zu ähnlichen Resistenzraten von 62,3%-63,4% für Cotrimoxazol bzw. 16,2% für Gentamicin (Aro und Kantele 2018; Ehlkes et al. 2019). Bei Betrachtung der positiven MRSA-Nachweise wiesen diese neben der Resistenz gegenüber  $\beta$ -Laktam-Antibiotika zu 50% eine Resistenz gegenüber Cotrimoxazol auf. Im Gegensatz hierzu beschreiben Studien eine geringere Cotrimoxazol-Resistenz von 18,2% bei Geflüchteten und von 0,48% in der deutschen Allgemeinbevölkerung (Layer et al. 2018; Piso et al. 2017). Weitere Resistenzen gegenüber Erythromycin, Clindamycin, Gentamicin, Daptomycin, Mupirocin, Rifampicin, Linezolid

## Diskussion

sowie Vancomycin kamen in der vorliegenden Studie bei Geflüchteten nicht vor. Ein größerer Resistenzanteil zeigt sich hingegen in der deutschen Allgemeinbevölkerung für Clindamycin und Erythromycin (Layer et al. 2018). Der Resistenzanteil liegt hier bei 47,0% für Clindamycin und 56,6% für Erythromycin, während der Anteil bei Gentamicin (5,1%), Daptomycin (2,4%), Mupirocin (0,96%), Rifampicin (0,88%), Linezolid (0,16%) und Vancomycin (0,04%) ähnlich niedrig ist.



Diskussion

**Tabelle 5.1 Vergleich der vorliegenden Screeningraten auf multiresistente Erreger (Autor: Loeff) mit weiteren Studien**

Autor	Journal	p/r	E-Jahr	St-Jahr	L	KH/GE	N	A (J)	G (m)	Herkunft	MRE	MRGN	2MRGN	3MRGN	4MRGN	MRSA	DK
<b>Loeff<sup>1</sup></b>	<b>Dissertation</b>	<b>r</b>	<b>-</b>	<b>15-16</b>	<b>De</b>	<b>KH</b>	<b>134</b>	<b>19</b>	<b>64,6%</b>	<b>Sy&gt;Af&gt;Uk</b>	<b>23,9%</b>	<b>22,4%</b>	<b>19,3%</b>	<b>13,6%</b>	<b>0%</b>	<b>4,8%</b>	<b>9,4%</b>
Aro	Eurosurveillance	r	2018	10-17	Fi	KH	447	25	47,0%	Ir>Af>So	45,0%	-	21,9%	14,8%	0,7%	21,3%	12,5%
Dudareva	Eurosurveillance	p	2011	10	De	GE	232	23	66,7%	Se>Ma>So	-	-	-	-	-	2,2%	-
Ehlkes	Eurosurveillance	p	2019	16-17	De	GE	1544	23	61,9%	Sy>Af>Er	-	-	12,8%	6,3%	0%	-	-
Friedl	Children	r	2019	13-15	De	KH	40	6	55,0%	Sy>Al>Er	-	-	-	2,5%	0%	7,5%	-
Heudorf	Eurosurveillance	p	2016	16	De	GE	119	K	-	Af>Er>Sy	-	35,3%	27,7%	7,6%	0%	-	-
Kassem <sup>2</sup>	Emerg. Inf. D.	p	2017	13-16	Is	KH	107	11	71,9%	Sy (100%) <sup>#</sup>	83,2%	-	-	-	9,3%	4,7%	15,9%
Kossow	PloS one	p	2018	15-16	De	KH	383	-	-	-	-	-	-	12,9%	0%	9,8%	-
Krüger	Klein. Pädiatrie	p	2016	15-16	De	KH	62	4	67,7%	Sy>Af>Ir	-	-	-	9,8%	0%	16,1%	-
Leistner <sup>3</sup>	Anti. Chemoth.	p	2015	12-13	De	KH	213	34	77,5%	Ly (100%) <sup>#</sup>	23,9%	-	-	-	2,8%	8,0%	6,1%
Lohr <sup>4</sup>	Micr. Dr. Resist.	p	2018	16-17	De	KH	67	29	100%	Ly (100%) <sup>#</sup>	59,7%	-	-	11,9%	37,3%	16,7%	7,5%
Oelmeier	Geburtshilfe	p	2017	15-16	De	KH	50	28	0%	Sy>Jo>Li	-	-	-	1,8%	0%	6,0%	-
Piso	PloS one	p	2017	16	Sch	GE	261	26	75,1%	Af>Sy>Er	-	-	-	-	-	15,7%	-
Ravensberg.	Anti. Resistance	r	2019	14-16	Nie	KH	2091	26	39,3%	-	-	18,5%	-	-	0,05%	9,3%	-
Reinheimer	Eurosurveillance	p	2016	15	De	KH	143	22	84,6%	Sy>Af>So	-	60,8%	28,0%	30,8%	2,1%	5,6%	-
Reinheimer	GMS	r	2019	16-17	De	KH	109	16	69,7%	Af>Sy>Er	-	41,3%	22,0%	18,3%	0%	18,3%	6,7%
Steger	J J Epid. Preval.	p	2016	15	De	KH	108	26	87,0%	Afri>Asien	-	-	2,0%	6,1%	0%	4,2%	-
Tenenbaum	Inf. c. hos. epid.	r	2016	15-16	De	KH	325	-	-	Sy>Af>Ir	33,8%	-	26,8%	7,4%	0,6%	6,8%	23,6%
Vogel	Hygiene UKW	r	2016c	16	De	KH	88	-	-	-	-	>25,0%	-	-	1,1%	12,5%	-
<b>Gewichteter Durchschnitt (ohne Studien <sup>1, 2, 3, 4</sup>)</b>							<b>400</b>	<b>24</b>	<b>53,0%</b>	<b>-</b>	<b>40,3%</b>	<b>22,9%</b>	<b>17,2%</b>	<b>9,8%</b>	<b>0,2%</b>	<b>10,5%</b>	<b>13,6%</b>

p: prospektiv, r: retrospektiv, L: Land (Af: Afghanistan, Al: Albanien, Afri: Afrika, De: Deutschland, Er: Eritrea, Fi: Finnland, Ir: Irak, Is: Israel, Jo: Jordanien, Li: Libanon, Ly: Libyen, Ma: Mazedonien, Nie: Niederlande, Sch: Schweiz, Se: Serbien, So: Somalia, Sy: Syrien, Uk: Ukraine), E-Jahr: Erscheinungsjahr, St-Jahr: Studienjahr, KH: Krankenhaus, GE: Gemeinschaftsunterkunft/Erstaufnahmeeinrichtung, N: Anzahl, A: Alter in Jahren (Median), DK: Doppelkolonisationsrate, #: verwundet

### 5.3.4 Vergleich der MRE-Befunde aus dem MRE-Screening in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht, Herkunftsländern und prädisponierenden Faktoren

#### 5.3.4.1 Vergleich der Geflüchteten mit positivem und negativem MRE-Befund aus dem vollständigen Screening

##### Vergleich der Geflüchteten in Abhängigkeit von Geschlecht, Alter und Herkunftsländern

Weibliche Patienten (28,9% von 38) wiesen im Vergleich zu männlichen Patienten (12,5% von 56) in der vorliegenden Studie vermehrt einen positiven MRE-Befund auf (Tabelle 4.14a). Im Gegensatz hierzu kam eine Studie aus Finnland mit 447 Geflüchteten zu einem erhöhten Risiko (OR: 1,2-1,5) männlicher Geflüchteter für eine MRE-Besiedlung (Aro und Kantele 2018). Auch eine Studie in einem syrischen Krankenhaus zeigte ein erhöhtes Risiko männlicher Patienten (OR: 1,8) für eine MRGN-Besiedlung (Al-Assil et al. 2013). Im Gegensatz hierzu konnten Studien mit deutschen Patienten jedoch kein erhöhtes Risiko männlicher Patienten aufzeigen (Neumann et al. 2016; Fouda et al. 2016).

In Bezug auf das Alter der Geflüchteten wiesen jüngere Patienten (Median: 8 Jahre, IQR: 3-36) im Vergleich zu älteren Patienten (Median: 24 Jahre, IQR: 14-33) in der vorliegenden Studie einen vermehrt positiven MRE-Befund auf (Tabelle 4.14a). Zu ähnlichen Ergebnissen kam eine Studie von Aro und Kantele (2018), bei der 55,6% der Geflüchteten im Alter von 0-5 Jahren bzw. 30,2% im Alter von 6-15 Jahren im Vergleich zu 26,8% der Geflüchteten im Alter von 16 bis 35 Jahren einen positiven MRE-Befund aufwiesen.

Bezogen auf die Herkunftsländer der Geflüchteten wiesen Syrer (40,0%) im Vergleich zu Afghanen (23,1%) einen vermehrt positiven MRE-Befund auf (Tabelle 4.14b). Diese Ergebnisse stimmen einerseits mit einer Studie von Aro und Kantele (2018) überein, in der Syrer zu 55,8% und Afghanen zu 34,8% einen positiven MRE-Befund aufwiesen. Andererseits zeigten Studien von Ehlkes et al. (2019) und Krüger et al. (2016) höhere MRE-Befunde bei Geflüchteten aus Afghanistan im Vergleich zu Geflüchteten aus Syrien. Zusammenfassend wiesen in Studien Geflüchtete aus dem Nahen Osten (v.a. Syrien, Afghanistan, Irak) jedoch eine häufigere MRE-Besiedlung als Geflüchtete aus der Balkanregion, Nord-/West- und Zentralafrika bzw. dem Fernen Osten auf (Piso et al. 2017; Oelmeier de Murcia et al. 2017). Ein Vergleich mit weiteren Studien in Bezug auf Geschlecht, Alter

und Herkunftsländer gestaltet sich insgesamt aufgrund der unzureichenden Datenlage schwierig.

### Vergleich der Geflüchteten in Abhängigkeit von prädisponierenden Faktoren

Geflüchtete mit prädisponierenden Faktoren (pF) wie einem früheren Krankenhausaufenthalt (MRE positiv: 61,1%, MRE negativ: 35,5%), einer Verlegung aus einem anderen Krankenhaus (MRE positiv: 11,1%, MRE negativ: 5,3%), Brandverletzungen und Antibiotikatherapien (jeweils MRE positiv: 5,6%, MRE negativ: 2,6%) sowie chronischer Pflegebedürftigkeit (MRE positiv: 16,7%, MRE negativ: 1,3%) wiesen in der vorliegenden Studie vermehrt einen positiven MRE-Befund auf (Tabelle 4.14b). Es fanden sich jedoch aufgrund der geringen Fallzahl bei retrospektiver Erhebung der pF keine signifikanten Unterschiede. Bezüglich früherer Krankenhausaufenthalte stehen die Ergebnisse im Einklang mit einer finnländischen Studie, in der Geflüchtete mit früheren Krankenhausaufenthalten vermehrt positive MRE-Befunde (58,8%) als Geflüchtete ohne zurückliegende Krankenhausaufenthalte (41,3%) aufwiesen (Aro und Kantele 2018).

Zudem kamen 80,0% der Geflüchteten mit positivem Befund in der vorliegenden Studie in den vergangenen drei Monaten vor Klinikaufnahme in Deutschland an. Dies entspricht Ergebnissen von Reinheimer et al. (2019), bei der 72,4% der Geflüchteten mit positivem MRE-Status eine Fluchtanamnese in den letzten drei Monaten aufwiesen. Auch Studien von Ravensbergen et al. (2016) und Aro und Kantele (2018) zeigten, dass die MRE-Prävalenz umso höher ist, je kürzer sich Geflüchtete in europäischen Ländern wie den Niederlanden oder Finnland aufhielten (26 bzw. 38 Tage im Median bei positivem MRE-Befund vs. 83 bzw. 85 Tage im Median bei negativem MRE-Befund).

Weiterhin zeigten die vorliegenden Daten, dass chronische Hautläsionen (MRE positiv: 0%, MRE negativ: 5,3%) und onkologische Grunderkrankungen (MRE positiv: 5,6%, MRE negativ: 9,2%) nicht mit einem positiven MRE-Status assoziiert sind. Diese Ergebnisse stehen im Widerspruch zu einer Studie von Piso et al. (2017), bei der Geflüchtete mit Hautläsionen vermehrt einen positiven MRE-Status aufwiesen. Hier ist zu bedenken, dass in der vorliegenden Studie auch chronische Schleimhauteiterungen am Ohr und

chronische Otitides mediae als chronische Hautläsionen gewertet wurden. Onkologische Grunderkrankungen wiesen hingegen vergleichend zu den erhobenen Daten auch bei deutschen Patienten laut Heudorf et al. (2015) lediglich ein Odds Ratio von 0,8 bis 1,0 auf. Somit stellten onkologische Grunderkrankungen auch in dieser Studie keinen pF für einen positiven MRE-Status dar (vgl. Kapitel 1.1.6).

Bei folgenden pF konnte aufgrund der geringen Fallzahl keine Aussage bezüglich des MRE-Status getroffen werden: Verlegung innerhalb des Klinikums, liegenden Kathetern, implantierten Fremdmaterialien, Tracheostoma, Alter  $\geq 65$  Jahre, beruflich direktem Kontakt zu Tieren in der landwirtschaftlichen Tiermast und beruflicher Tätigkeit im medizinisch-pflegerischen Bereich. Zudem stellt sich der Vergleich mit anderen Studien bezüglich des MRE-Status bei Geflüchteten in Abhängigkeit von pF schwierig dar, da bisher keine umfassenden Studien zu pF bei Geflüchteten erhoben wurden. Daher beinhaltet die vorliegende Studie wichtige Daten zum MRE-Status in Abhängigkeit der pF bei Geflüchteten.

### *5.3.4.2 Vergleich der Geflüchteten mit MRSA- bzw. MRGN-Befund*

Geflüchtete mit positivem MRSA-Befund waren in der vorliegenden Studie älter (Median: 15 Jahre vs. 8 Jahre) und eher männlichen Geschlechts (75,0% vs. 53,8%) als Geflüchtete mit positivem MRGN-Befund (Tabelle 4.15). Im Gegensatz hierzu zeigte eine Studie von Steger et al. (2016), dass Geflüchtete mit positivem MRGN-Befund älter als Geflüchtete mit positivem MRSA-Befund sind. Eine weitere Studie konnte hingegen keine Unterschiede bezüglich des Geschlechts bei Geflüchteten in Abhängigkeit von MRSA- bzw. MRGN-Befunden feststellen (Aro und Kantele 2018).

### *5.3.4.3 Vergleich der Geflüchteten mit positivem, negativem bzw. nicht durchgeführten MRE-Befund*

Von den 225 zu screenenden Geflüchteten wiesen 32 einen positiven MRE-Befund und 102 Geflüchtete einen negativen MRE-Befund auf. Bei 91 Geflüchteten war der MRE-Befund bei fehlendem Screening unbekannt, d.h. nicht durchgeführt (Tabelle 4.16). Die

Annahme, dass Patienten mit nicht durchgeführten MRE-Befund *weniger* pF als Patienten mit positivem MRE-Befund und *mehr* pF als Geflüchtete mit negativem MRE-Befund aufweisen würden, wurde durch die pF „frühere Krankenhausaufenthalte“ (MRE positiv: 62,5%, MRE negativ: 38,2%, MRE n.d.: 54,9%) und „Antibiotikatherapien“ (MRE positiv: 15,6%, MRE negativ: 3,9%, MRE n.d.: 7,7%) bestätigt.

Jedoch zeigten Geflüchtete mit nicht durchgeführten MRE-Befund teilweise *weniger* pF als Geflüchtete mit negativem MRE-Befund auf, wie z.B. eine Fluchtanamnese in den letzten drei Monaten (MRE positiv: 75,0%, MRE negativ: 36,4%, MRE n.d.: 16,7%) oder eine direkte Verlegung aus einem anderen Krankenhaus (MRE positiv: 25,0%, MRE negativ: 8,8%, MRE n.d.: 6,6%). Letzteres lässt sich ggf. auf ein Risikoadaptiertes Screening zurückführen, bei dem das MRE-Screening vom Gesundheitspersonal vermehrt bei Geflüchteten durchgeführt wurde, die eine kurze Fluchtanamnese oder eine Verlegung aus einem anderen Krankenhaus aufwiesen.

### 5.3.5 Behandlungsmaßnahmen bei Geflüchteten mit multiresistenten Erregern aus dem MRE-Screening

46,9% der 32 Geflüchteten mit positiven MRE-Screeningbefunden erhielten während des Studienzeitraums eine Antibiotikatherapie (Tabelle 4.17). Insgesamt erhielten fünf Geflüchtete (15,6% von 32) hierbei eine Antibiotikatherapie gerechte Therapie. Im Vergleich von MRE-Kolonisationen zu MRE-Infektionserkrankungen erhielten Geflüchtete mit Infektionserkrankungen alle (n=2) eine Antibiotikatherapie, die jeweils Antibiotikatherapie gerecht war. MRE-Kolonisationen wurden nur zu 40,0% (12 von 30) mit Antibiotika therapiert und drei Patienten (25,0% von 12) erhielten hierbei eine Antibiotikatherapie gerechte Therapie.

Die MRE-Infektionserkrankungen wurden gemäß aktueller AWMF-Leitlinie bei Pyelonephritis durch *Escherichia coli* (3MRGN) mit Meropenem und Gentamicin und bei submandibulären Abszess mit Clindamycin behandelt (Bodmann und Grabein 2019). Bei den Patienten mit MRE-Kolonisationen erhielt u.a. ein Patient bei 3MRGN-Kolonisation und invasiver *Brucella melitensis*-Infektion Meropenem und ein weiterer Patient mit 2MRGN-Kolonisation und sakralem Ödem Gentamicin.

### 5.3.6 Weitere multiresistente Erreger außerhalb des MRE-Screenings

Außerhalb des regulären MRE-Screenings waren während des Studienzeitraums zwölf Geflüchtete hospitalisiert, bei denen ein positiver MRE-Befund bei Krankenhausaufnahme bereits bekannt war. Hierbei waren zu 66,7% positive 2MRGN- bzw. 3MRGN-Befunde und zu 33,3% positive MRSA-Befunde vertreten (Tabelle 4.19). Nur bei 25% der zwölf Geflüchteten erfolgte ein erneutes MRE-Screening.

Neben den vorbekannten MRE-Befunden wurden in der weiteren bakteriellen Direktdiagnostik bei fünf Geflüchteten multiresistente Erreger nachgewiesen. Bei zwei der fünf Geflüchteten erfolgte *kein* vorheriges MRE-Screening (Tabelle 4.20). Hierbei zeigte sich im Urin ein 4MRGN-*Klebsiella pneumoniae*/3MRGN-*Escherichia coli* sowie im Lymphknotengewebe ein 3MRGN-*Klebsiella pneumoniae*. Der 15-jährige Patient mit positivem 4MRGN-Befund war in Syrien nach einem Bombenattentat mehrfach operativ versorgt worden.

Ein durch Zufall entdeckter 4MRGN im Urin bei fehlendem MRE-Screening ist besorgniserregend. Bei einer MRE-Screeningrate von nur 59,6% in der vorliegenden Studie kann somit von weiteren nicht entdeckten 3MRGN- sowie 4MRGN-Befunden ausgegangen werden. Spezielle hygienische Maßnahmen sind je nach Erregergruppe und Antibiotikaresistenz erforderlich, um eine mögliche Transmission von multiresistenten Erregern auf das Gesundheitspersonal und andere Patienten zu verhindern und um MRE-Ausbrüchen vorzubeugen (Vogel 2018b).

### 5.3.7 Kritische Betrachtung des MRE-Screenings

In Bezug auf ein mögliches MRE-Transmissionsrisiko von Geflüchteten auf Mitpatienten und das Gesundheitspersonal am Universitätsklinikum Würzburg ist festzuhalten, dass Geflüchtete laut den vorliegenden Daten eine drei- bis vierfach erhöhte MRE-Prävalenz im Vergleich zur deutschen Bevölkerung aufwiesen. Zudem kamen Geflüchtete zum größten Teil aus Ländern des Nahen Ostens wie Syrien (33,1%) und Afghanistan (21,0%), die im Vergleich zu anderen Ländern in Studien von Piso et al. (2017) und Oelmeier de Murcia et al. (2017) höhere MRE-Prävalenzen aufzeigten. Auch die Fluchtroute vieler Geflüchteten führte durch südosteuropäische Länder wie Griechenland und die Türkei,

## Diskussion

die laut ECDC (2017) im Vergleich zu Deutschland vielfach erhöhte MRE-Prävalenzen aufweisen. Auf der Flucht und in Erstaufnahmeeinrichtungen und Gemeinschaftsunterkünften herrschen zudem schlechte hygienische Bedingungen, die zu vermehrten MRE-Transmissionen zwischen Geflüchteten führen können (Nellums et al. 2018). Fraglich ist jedoch, ob für Geflüchtete am UKW eine bessere klinische Versorgung durch das MRE-Screening gelingen kann.

Festzuhalten ist, dass 30 der 32 positiven MRE-Screeningbefunde aus der vorliegenden Studie nur im MRE-Screening und nicht in der weiteren mikrobiologischen Diagnostik aus Urin, Gewebe oder anderen Materialien diagnostiziert werden konnten. Zudem wurden 15,6% der Geflüchteten mit positiven MRE-Screeningnachweisen (5 von 32) während ihres stationären Krankenhausaufenthaltes mit Antibiotikogramm gerechten Antibiotika behandelt, die zur Eradikation ihres MRE-Befunds führten. Geflüchtete können somit bei bereits vorliegendem Antibiotikogramm schneller adäquat therapiert werden und ambulante MRSA-Sanierungen können ggf. durchgeführt werden (RKI 2016d). Des Weiteren wurde bei einem Geflüchteten ohne MRE-Screening ein 4MRGN durch Zufall zwei Wochen nach Krankenhausaufnahme in der kulturellen Erregerisolierung aus Urin diagnostiziert. Der Befund hätte bereits bei Krankenhausaufnahme ggf. durch ein adäquates Screening vorliegen können. Des Weiteren ist festzuhalten, dass die Kosten für ein vollständiges, negatives MRE-Screening aus fünf Abstrichen „lediglich“ 56,58€ bzw. 74,69€ bei einer zusätzlich infizierten Wunde betragen. Dies sollte den deutlich erhöhten Kosten durch den Mehraufwand bei Ausbrüchen in Krankenhäusern gegenübergestellt werden (Vogel 2018a).

Auf der anderen Seite ist jedoch zu berücksichtigen, dass ein MRE-Screening und die dadurch bedingte präemptive Isolation bis zum Erhalt der Screeningergebnisse zu Verunsicherung und Stigmatisierung auf Seiten der Geflüchteten führen können (RKI 2016d). Generelle Isolationen aller Geflüchteten in Krankenhäusern können zudem dazu beitragen, dass andere Patienten und deren Angehörige bezüglich des poststationären Verhaltens gegenüber Geflüchteten verunsichert werden (RKI 2016d). Außerdem zeigten Studien, dass eine Isolation erhöhte Krankenhauskosten bedingt und zu einer

schlechteren medizinischen Versorgung der Patienten führt (Walter et al. 2016; Tenenbaum et al. 2016). Des Weiteren gibt es bisher bei Patienten aus Herkunftsländern mit bekannt hohen MRE-Prävalenzen wie der Türkei oder Griechenland seitens des RKIs (2016d) keine Screeningvorschriften, sofern die Patienten keinen zurückliegenden Kontakt zum Gesundheitswesen in den vergangenen zwölf Monaten aufweisen.

Zusammenfassend ist also festzuhalten, dass Geflüchtete im Krankenhaus eine Risikogruppe für Besiedlungen mit MRE darstellen. Durch MRE-Transmissionen auf weitere Patienten und das Gesundheitspersonal steigt das MRE-Ausbruchsrisiko, welches durch eine Durchführung des MRE-Screenings bei Krankenhausaufnahme reduziert werden könnte. Es ist jedoch fraglich, ob für Geflüchtete eine bessere klinische Versorgung durch das MRE-Screening im Krankenhaus gelingen kann.

Am Universitätsklinikum Würzburg wird für Geflüchtete seit dem 30.06.2016 kein generelles MRE-Screening mit präemptiver Isolation mehr veranlasst (Vogel 2016b). Es erfolgt lediglich ein MRSA-Screening und bei minderjährigen Geflüchteten zusätzlich ein MRGN-Screening (Vogel 2016c, 2016a). Zudem gilt der Geflüchteten-Status nur bis zwölf Monate nach Einreise (Vogel 2018a). Diese Vorgaben stehen im Einklang mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie, die zum einen eine höhere MRE-Prävalenz bei Geflüchteten mit kürzer zurückliegender Fluchtanamnese und zum anderen eine Abhängigkeit der MRE-Rate vom Alter der Patienten aufzeigte. Bei Minderjährigen ist aufgrund der Kontraindikation gegenüber Fluorchinolonen eine initial Antibiotogramm gerechte Behandlung von besonderer Bedeutung, die durch ein MRGN-Screening zusätzlich zum MRSA-Screening bereits bei Krankenhausaufnahme ermöglicht wird (RKI 2013a). Falls Geflüchtete in den vergangenen zwölf Monaten in einem Land mit erhöhten MRE-Prävalenzen hospitalisiert waren, wird am UKW weiterhin ein umfangreiches MRE-Screening aus MRSA- und MRGN-Screening durchgeführt (Vogel 2018a). Auch diese Vorgehensweise wird durch die vorliegenden Daten bestätigt, bei denen Geflüchtete mit zurückliegendem ausländischem Krankenhausaufenthalt vermehrt positive MRE-Befunde aufzeigten.



### 5.4 Weitere bakterielle Diagnostik

In der Direktdiagnostik fanden sich bei 12,9% der 241 hospitalisierten Geflüchteten (n=31) 52 positive Bakteriennachweise (Tabelle 4.21 und 4.22). Im Gegensatz zu einer Studie mit syrischen Geflüchteten waren hierbei gram-positive (48,1%) und gram-negative (46,2%) Bakterien annähernd gleich häufig vertreten (Angeletti et al. 2016). Am häufigsten wurden *Staphylococcus epidermidis* (13,5%), *Staphylococcus aureus* (9,6%), *Escherichia coli* und Koagulase negative Kokken (jeweils 7,7%), *Ureaplasma urealyticum* und *Klebsiella pneumoniae* (jeweils 5,8%) sowie *Staphylococcus hominis*, *Streptococcus oralis*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae* und *Pseudomonas aeruginosa* (jeweils 3,8%) nachgewiesen. Auch in einer Studie von Häsler et al. (2018) zeigten sich bei Geflüchteten aus Syrien, Afghanistan, dem Iran und Irak vermehrt Nachweise von *Klebsiella pneumoniae* und *Haemophilus influenzae*.

Von den 31 Geflüchteten mit positiven bakteriellen Nachweisen zeigten 19 (7,9% von 241) eine Infektionserkrankung. Vergleichend wiesen in einer niederländischen Studie 20,9% der Geflüchteten mit positiven bakteriellen Befunden eine Infektionserkrankung auf, wobei die Geflüchteten hierbei zumeist aufgrund einer tuberkulösen Infektion hospitalisiert waren (Ravensbergen et al. 2016). Als bakterielle Infektionserkrankungen traten bei den 19 Geflüchteten in vorliegender Studie folgende Infektionserkrankungen in absteigender Reihenfolge auf: Harnwegs- und invasiv-systemische Infektionen (jeweils 25%), Haut- und Weichteilinfektionen (20,8%), Infektionen der Atemwege (16,7%) und Infektionen des HNO-Bereichs (12,5%). Im Gegensatz hierzu wurden in der Studie von Pohl et al. (2017) hauptsächlich Atemwegs- (46,4%), Haut- und Weichteilinfektionen (20,2%) sowie gastrointestinale Infektionen (11,9%) bei Geflüchteten beschrieben. Insgesamt ist festzuhalten, dass Geflüchtete der vorliegenden Studie zumeist keine seltenen Infektionserkrankungen aufwiesen, sondern überwiegend an ähnlichen bakteriellen Infektionserkrankungen wie die deutsche Allgemeinbevölkerung erkrankt waren.

### 5.5 Tuberkulosedagnostik

#### 5.5.1 Prädisponierende Faktoren für eine Tuberkuloseerkrankung

Prädisponierende Faktoren (pF) für eine Tuberkuloseerkrankung zeigten fast die Hälfte der Geflüchteten (45,6%). Dies war hauptsächlich auf die Herkunft aus einem Hochrisikoland (21,0%) bzw. auf das Säuglings- und Kleinkindalter (22,8%) zurückzuführen (Tabelle 4.23). Die Ergebnisse zu der HIV-Rate (0%) bzw. Diabetes mellitus-Rate (2,9%) stimmten zudem mit weiteren Studien überein, bei denen HIV-Positivitäten zwischen 0,25%-0,3% bei >15 Jährigen bzw. Diabetes mellitus-Positivitäten von 2,3%-2,5% beschrieben wurden (Flohrs et al. 2017; Jablonka et al. 2016; Benoit et al. 2017; Berkowitz et al. 2016). Andererseits zeigten sich Abweichungen in der Betrachtung der Genussmittelanamnese. Zwar stimmt die Reihenfolge, in der Genussmittel in der vorliegenden Studie konsumiert wurden, mit anderen Studien (Marquardt et al. 2016; Laukamp et al. 2019; Barcellini et al. 2019) überein, jedoch wurden in der vorliegenden Studie vergleichsweise geringere Positivitäten erzielt (Nikotin: 7,5% vs. 13,7%-26,6%, Alkohol: 3,3% vs. 6,4%-8,8%, Drogen: 0,4% vs. 0,7%-2,6%). Grund hierfür könnte der retrospektive Ansatz der vorliegenden Studie sein. Zudem zeigten 2,0% der Geflüchteten einen stark reduzierten Ernährungszustand. Andere Studien, bei denen das Untergewicht mithilfe des Body-Mass-Index errechnet wurde, berichten von höheren Werten zwischen 5,7% und 8,4% bei Geflüchteten (Kortas et al. 2017; Laukamp et al. 2019; Marquardt et al. 2016).

#### 5.5.2 Durchführung der Tuberkulosedagnostik in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht, aufnehmenden Fachkliniken, vorhandenen Grunderkrankungen und prädisponierenden Faktoren

Während des Studienzeitraums wurde bei 15,4% der hospitalisierten Geflüchteten (n=37) eine Tuberkulose-spezifische Diagnostik mithilfe Direkt- und/oder Indirektnachweisen erbracht (Tabelle 4.24). In der vorliegenden Studie wurden Geflüchtete, bei denen eine Tuberkulose-Diagnostik aufgrund eines klinischen Verdachts durchgeführt wurde, getrennt von Geflüchteten betrachtet, die eine Diagnostik ohne Symptome (Tuberkulose-Screening) erhielten. Bei der Mehrzahl der Geflüchteten (30 von 37) wurde die Tuberkulosedagnostik aufgrund eines klinischen Verdachts veranlasst.

Die Tuberkulosedagnostik erfolgte zu 75,5% auf pädiatrischen Stationen, gefolgt von der Inneren Medizin und Psychiatrie (jeweils 5,4%). Insgesamt wiesen Geflüchtete mit Tuberkulosedagnostik (81,1%) mehr pF im Vergleich zur Gesamtstudienpopulation (45,6%) auf. Aufgrund der vielen Untersuchungen auf pädiatrischen Stationen waren Geflüchtete mit Tuberkulose-Diagnostik im Median fünf Jahre alt (IQR: 2-15). Geflüchtete mit klinischem Verdacht (Median: 4 Jahre, IQR: 2-15) waren hierbei jünger als Geflüchtete mit Tuberkulose-Screening (Median: 15 Jahre, IQR: 6-18). Dies kann ggf. auf eine Sensibilisierung gegenüber Tuberkulose verdächtigen Symptomen bei Kindern bis zu vier Jahren zurückgeführt werden, da diese durch ein erhöhtes Progressionsrisiko einer LTBI zu einer symptomatischen Tuberkulose gefährdet sind (Feiterna-Sperling et al. 2017).

Des Weiteren waren Geflüchtete mit Tuberkulosedagnostik zu 59,5% männlichen Geschlechts. Dies steht im Verhältnis zum Gesamtstudienanteil von 58,5%. Signifikante Unterschiede bestanden in Bezug auf vorhandene Grunderkrankungen der Geflüchteten. So wiesen alle Geflüchteten mit Tuberkulosescreening eine Grunderkrankung auf, während Geflüchtete mit klinischem Verdacht nur zu 46,2% Grunderkrankungen aufzeigten. Bestehende Grunderkrankungen können somit eine mögliche Ursache sein, bei Geflüchteten ohne verdächtige Symptome eine Tuberkulosedagnostik durchzuführen.

### 5.5.3 Tuberkulose verdächtige Symptome und Tuberkulose-Abklärung

#### Tuberkulose-Symptome nach RKI- bzw. AWMF-Leitlinie:

Nach Kriterien des RKIs (2013b) und der AWMF-Leitlinie (Schaberg et al. 2017) wurden folgende Tuberkulose verdächtige Symptome in der Studie bearbeitet: „Husten >2 Wochen“, „unerklärtes Fieber >1 Woche“, „Thoraxschmerzen“, „Gewichtsverlust“ und „persistierende Müdigkeit“. Insgesamt wiesen somit 4,6% der Geflüchteten (n=11) in der vorliegenden Studie o.g. Tuberkulose verdächtige Symptome auf (Tabelle 4.26). Im Vergleich zeigten prospektive Studien von Mueller-Hermelink et al. (2018) und Schepisi et al. (2016) einen höheren Anteil von Geflüchteten mit Tuberkulose verdächtigen Symptomen von 7,1% bis 14,0%, während eine weitere retrospektive Erhebung zu einer

## Diskussion

geringeren Symptomrate von 2,4% bei 2.567 Geflüchteten gelangte (Pontarelli et al. 2019).

Falls Tuberkulose verdächtige Symptome dokumentiert wurden, litten Geflüchteten in der vorliegenden Studie am häufigsten an Husten >2 Wochen (72,7% von 11), gefolgt von Gewichtsverlust (18,2% von 11), Fieber >1 Woche (9,1% von 11) und thorakalen Schmerzen (9,1% von 11). Vergleichend zeigten Geflüchtete in Studien anteilig zu 34,5%-54,9% Husten >2 Wochen, zu 16,1%-52,5% Gewichtsverlust, zu 12,6%-29,3% Fieber >1 Woche und zu 5,7% thorakale Schmerzen (Barcellini et al. 2019; Crepet et al. 2016).

Des Weiteren wiesen fünf Geflüchtete (2,1%) in der vorliegenden Studie einen bekannten länger bestehenden Kontakt zu Tuberkulose erkrankten Personen auf. Vergleichend zeigten Geflüchtete in Studien von Mueller-Hermelink et al. (2018), Barcellini et al. (2019) und Crepet et al. (2016) einen Tuberkulose-Kontakt bei 0,5% bis 3,8% der Geflüchteten.

### Weitere Tuberkulose-Symptome bzw. bekannter Tuberkulose-Kontakt

Tuberkulose verdächtige Symptome, die nicht den RKI-Kriterien bzw. der AWMF-Leitlinie entsprachen, zeigten 6,6% der Geflüchteten. Hierzu zählten u.a. fünf Geflüchtete mit lokalen Lymphknotenschwellungen. Zurückzuführen ist dies ggf. auf das signifikant häufigere Auftreten extrapulmonaler Manifestationen bei Geflüchteten im Vergleich zur einheimischen Bevölkerung in Deutschland (Brodhun et al. 2017).

### Tuberkuloseabklärung bei Geflüchteten mit klinischem Verdacht:

Von den 31 Patienten mit Tuberkulose verdächtigen Symptomen bzw. einem bekannten Tuberkulose-Kontakt erfolgte bei 96,8% der Geflüchteten (30 von 31) eine weitere Tuberkulose-Abklärung gemäß Vorgaben der Krankenhaushygiene des Universitätsklinikums Würzburg (Vogel 2015). Bei einem 28-jährigen Geflüchteten aus Armenien erfolgte bei „Gewichtsverlust“ keine weitere Tuberkulose spezifische Diagnostik. Der Armenier wurde wegen Pneumonie und nichtneuropathischer heredofamiliärer Amyloidose sowie chronischer Niereninsuffizienz hospitalisiert. Zudem stellte sein Herkunftsland mit einer Tuberkuloseinzidenz von 36 pro 100.000 Einwohnern kein Hochrisikoland

für eine Tuberkuloseerkrankung dar (WHO 2017b). Auch wies der Patient als pF für eine Tuberkuloseerkrankung lediglich eine positive Alkoholanamnese auf.

### 5.5.4 Einsicht in die Screeningergebnisse nach § 36 Absatz 4 IfSG

Laut Vorgaben des Universitätsklinikums Würzburg sollte falls möglich Einsicht in die Ergebnisse des Tuberkulose-Einreisescreeings genommen werden (Vogel 2015). Dokumentiert waren die entsprechenden Tuberkuloseergebnisse jedoch nur bei 0,8% der Geflüchteten. In einer Studie von Schenkel (2016) zur Durchführung des Tuberkulosescreenings bei Einreise nach Deutschland durch die zuständigen Gesundheitsämter zeigte sich zudem eine sehr heterogene Vorgehensweise hinsichtlich der Diagnostik. Während eine Röntgendiagnostik bei >15-Jährigen zu 98% durchgeführt wurde, wurde ein IGRA nur bei 43% und ein THT bei 33% der Geflüchteten <15 Jahren bei Einreise nach Deutschland routinemäßig durchgeführt. Auch wies die Studie auf eine unzureichende Weitergabe der Tuberkulosebefunde bei Verlegung hin. So leiteten 52% der Gesundheitsämter die Tuberkulosebefunde nur bei Anfrage oder bestehenden Pathologien weiter (Schenkel 2016). Daher können fehlende Screeningbefunde durch lückenhafte Durchführung des Tuberkulosescreenings bei Einreise bzw. eine unzureichende Weitergabe bei Verlegung in Gemeinschaftsunterkünften zu der niedrigen Dokumentationsrate des Einreisescreeings von nur 0,8% in den Arztbriefen der Geflüchteten beigetragen haben.

### 5.5.5 Tuberkulose spezifische Diagnostik

Während des Studienzeitraums wurde bei 15,4% der Geflüchteten eine Tuberkulose-Diagnostik aufgrund eines klinischen Verdachts (12,5%) bzw. ein Screening ohne Verdachtssymptomatik (2,9%) durchgeführt.

#### 5.5.5.1 Indirekt Diagnostik

Bei der Indirekt Diagnostik wurde bei Screening-Patienten und Patienten mit klinischem Verdacht im Vergleich öfter ein IGRA (85,7% bzw. 60,0%) als ein THT (36,7% bzw. 28,6%) verwendet (Tabelle 4.27). Im stationären Setting kann dies einerseits auf den zeitlichen Nachteil des THTs durch ein erneutes Ablesen nach 72h zurückgeführt werden (Feiterna-

## Diskussion

Sperling et al. 2017). Zudem weist der IGRA im Vergleich zum THT keine falsch-positiven Ergebnisse durch eine mögliche Kreuzreaktion mit MOTT bzw. einer vorherigen BCG-Impfung auf (Schaberg et al. 2017).

Screening-Patienten ohne Symptomatik erhielten während des Studienzeitraums ausschließlich eine immunologische Diagnostik, die bei allen Geflüchteten (n=7) negativ ausfiel. Im Gegensatz hierzu beschreiben Studien von Mueller-Hermelink et al. 2018 und Kortas et al. 2017 eine Screening-Positivrate von Geflüchteten ohne Symptomatik zwischen 6,0% bis 8,6% bei Einreise nach Deutschland. Zu bedenken ist jedoch, dass die Fallzahl in beiden Studien (n=968 bzw. n=116) im Vergleich zu der vorliegenden Studie (n=7) erheblich höher war.

Bei Geflüchteten, die aufgrund eines klinischen Verdachts eine Diagnostik erhielten, wurde zu 76,7% (23 von 30) eine Indirekt Diagnostik durchgeführt. 17,6% der IGRA-Ergebnisse (3 von 17) bzw. 9,1% der THT-Ergebnisse (1 von 11) bei Geflüchteten mit verdächtigen Symptomen fielen hierbei positiv aus. Im Gegensatz hierzu zeigte eine Studie von Simpson et al. (2013) eine höhere IGRA-Positivrate von 29,2% bei Geflüchteten mit klinischen Symptomen. Weiterhin zeigte ein Röntgenbefund (9,1% von 11) bei einem afghanischen Geflüchteten einen auffälligen Befund. Hierbei waren keine in der Literatur beschriebene häufig auftretende tuberkulösen Veränderungen wie vergrößerte Lymphknoten, Parenchymverdickungen oder Kavernen sichtbar, sondern ein einseitiger suspekter Pleuraerguss (Kienzl-Palma und Prosch 2016). Größere Studien zu durchgeführten Röntgen-Screenings bei Einreise nach Deutschland zeigten Tuberkulose verdächtige Veränderungen bei 0,33% bis 3,1% der Geflüchteten (Herzmann et al. 2017; Kortas et al. 2017; Weinrich et al. 2017). Jedoch besteht hierbei eine erhebliche Diskrepanz zwischen den unterschiedlichen „number needed to treat“ (NNT), d.h. der Anzahl der Röntgenuntersuchungen, die notwendig sind, um einen positiven Tuberkulosefall zu identifizieren. So sind laut der Studie von Herzmann et al. (2017) bei Somaliern 94 Aufnahmen notwendig, um eine symptomatische Tuberkulose zu detektieren, während bei Syrern mehr als 3.000 Thoraxbilder angefertigt werden müssen.

### 5.5.5.2 Direktdiagnostik

Eine Direktdiagnostik wurde bei keinem der Screeningpatienten und bei 60,0% der Patienten mit klinischem Verdacht durchgeführt (Tabelle 4.27). Es wurde vermehrt ein mikroskopischer Nachweis (60,0%) sowie ein kultureller Nachweis (56,7%) im Vergleich zum Nukleinsäurenachweis (30,0%) verwendet. Dies lässt sich auf die besondere Stellung des Nukleinsäurenachweises zurückführen, der nur bei besonders gefährdeten Patientengruppen wie Kleinkindern durchgeführt werden soll (RKI 2013b). Des Weiteren wurde vergleichend häufig Magensaft, Sputum und BAL-Sekret (55,6%) im Vergleich zu extrapulmonalen Gewebematerialien (44,4%) untersucht. Die extrapulmonale Diagnostik umfasste Lymphknoten-, Herzklappen- und Ohrgewebe sowie Gelenks-, Pleura- und Abszesspunktate. Alle Direktuntersuchungen aus Magensaft, Sputum und BAL-Sekret zeigten negative Befunde. Auch die extrapulmonale Diagnostik zeigte bis auf zwei positive Lymphknotenbiopsien nur negative Befunde auf Erreger des *M. tuberculosis complex*.

### 5.5.6 Symptome, Diagnostik, Therapie und prädisponierende Faktoren der Geflüchteten mit positiven Befunden des *M. tuberculosis-complex*

#### Symptomatische Tuberkuloseerkrankungen:

Während des Studienzeitraums wurden zwei Patienten (0,8%) mit symptomatischer Tuberkuloseerkrankung am Universitätsklinikum Würzburg hospitalisiert. Dies entspricht einer Studie von Tenenbaum et al. (2016), n=110, bei der 0,9% der hospitalisierten Geflüchteten im ähnlichen Studienzeitraum von Oktober 2015 bis März 2016 eine symptomatische Tuberkuloseerkrankung aufwiesen. Screeninguntersuchungen mit größeren Fallzahlen zeigen hingegen geringere Positivraten einer symptomatischen Tuberkuloseerkrankung bei Geflüchteten (Weinrich et al. 2017 [0,1%, n=17.487], Herzmann et al. 2017 [0,14%, n=38.001], Kortas et al. 2017 [0,2%, n=2.602], Bozorgmehr et al. 2017 [0,35%, Metaanalyse]).

Die beiden Tuberkulose-Patienten wiesen *extrapulmonale Manifestationen* (Tuberkulöse Pleuritis, Lymphknotentuberkulose) einer Tuberkuloseerkrankung auf (Tabelle

4.28). Vergleichend zeigte eine bundesweite Analyse des RKIs, dass extrapulmonale Manifestationsformen bei Geflüchteten am häufigsten als extrathorakale Lymphknotentuberkulose (9,1%), gefolgt von der tuberkulösen Pleuritis (4,8%) auftreten (Brodhun et al. 2017). In weiteren Studien machte zudem der Anteil der extrapulmonalen Tuberkulosen an symptomatischen Tuberkulosen bei Geflüchteten zwischen 30,8% bis 40% aus (Weinrich et al. 2017; Mockenhaupt et al. 2016). Personen mit ausländischer Staatsangehörigkeit weisen laut dem RKI im Vergleich zu deutschen Staatsangehörigen insgesamt eine 25-fach erhöhte Inzidenz auf, an einer extrapulmonalen Tuberkulose zu erkranken (Brodhun et al. 2017).

Bezogen auf mögliche *prädisponierende Faktoren* stammten beide Erkrankte aus dem Hochrisikoland Afghanistan mit einer Tuberkuloseinzidenz von 189 pro 100.000 Einwohner (WHO 2018). Zusätzlich war die an Lymphknotentuberkulose erkrankte Person vier Jahre alt und wies somit aufgrund ihres Alters ein erhöhtes Krankheitsprogressionsrisiko von 25% im Vergleich zu immun-kompeteten Erwachsenen von 5-10% auf (Feiterna-Sperling et al. 2017). Abgesehen von Alter und Herkunft aus einem Hochrisikoland zeigten die Geflüchteten jedoch keine weiteren prädisponierenden Faktoren.

In Bezug auf Tuberkulose verdächtige *Symptome* litten beide Geflüchteten bei Krankenhausaufnahme weder an Husten >2 Wochen, unerklärtem Fieber >1 Woche, Gewichtsverlust oder persistierender Müdigkeit. Lediglich der an tuberkulöser Pleuritis erkrankte Patient beklagte schon seit drei Wochen bestehende Thoraxschmerzen (RKI 2013b). Im Gegensatz hierzu wiesen in einer Studie von Patienten mit tuberkulöser Pleuritis 75% Fieber und Husten, sowie 50% bis 75% Thoraxschmerzen auf (Shaw et al. 2018). Insgesamt weist das RKI (2013b) und die WHO (2013) jedoch daraufhin, dass 50% der Erkrankten mit positivem bakteriologischen Tuberkulosenachweis zumeist keine Tuberkulose verdächtigen Symptome zeigen und Patienten <15 Jahre oft asymptomatische Verlaufsformen haben (Feiterna-Sperling et al. 2017).

In der *Diagnostik* zeigte der Geflüchtete mit tuberkulöser Pleuritis einen einseitigen Pleuraerguss im Röntgenbild. Auch gemäß Shaw et al. (2018) und Feiterna-Sperling et al. (2017) treten Pleuraergüsse als extrapulmonale tuberkulöse Manifestationen hauptsächlich einseitig auf. Ein Direktnachweis aus Pleurapunktat, BAL, Sputum und Liquor



## Diskussion

gelang bei dem Patienten nicht. Vergleichend wird in der AWMF-Leitlinie ein erfolgreicher, kultureller Erregernachweis aus Pleurapunktat nur bei 20%-30% der Fälle bei tuberkulöser Pleuritis beschrieben (Feiterna-Sperling et al. 2017). Ein IGRA aus Pleurapunktat hat hingegen eine Sensitivität bzw. Spezifität von 72%-75% bzw. 78%-82% (Zhou et al. 2011; Feiterna-Sperling et al. 2017; Aggarwal et al. 2015). Auch bei dem Patienten war der IGRA-Befund aus dem Pleurapunktat hoch positiv.

Bei dem an Lymphknotentuberkulose erkrankten Geflüchteten wurde ein positiver Befund mittels Mikroskopie- und Nukleinsäurenachweis erbracht. Molekulargenetisch zeigten sich keine Antibiotikaresistenzen. Entsprechend werden auch deutschlandweit nur bei 2-3% der Patienten mit Tuberkuloseerkrankung Resistenzbildungen beschrieben (Brodhun et al. 2017). Die Sensitivität bei positivem Mikroskopie- und Nukleinsäurenachweis liegt Studien zufolge bei nahezu 100% (Schaberg et al. 2017). Jedoch waren die entsprechenden immunologischen Testergebnisse trotz positivem Mikroskopie- und Nukleinsäurenachweis bei dem Patienten negativ. Vergleichende Studien zeigten für Patienten mit Lymphknotentuberkulose im IGRA eine Sensitivität bzw. Spezifität von 81,8%-90,4% bzw. 70,5%-80,0% (Jia et al. 2016; Shin et al. 2015).

*Therapeutisch* wurde der Patient mit tuberkulöser Pleuritis gemäß der AWMF-Leitlinie mit einer Vierfach-Standardtherapie sowie einer suffizienten Drainagetherapie behandelt (Schaberg et al. 2017; Feiterna-Sperling et al. 2017). Bei dem Patienten mit Lymphknotentuberkulose wurde der betroffene Lymphknoten exzidiert, jedoch keine weitere antituberkulostatische Therapie eingeleitet. Dies steht im Gegensatz zu der aktuellen AWMF-Leitlinie, die auch bei erfolgter Lymphknoten-Exzision eine anschließende Standardtherapie über sechs Monate empfiehlt (Schaberg et al. 2017).

### Latente tuberkulöse Infektion:

Während des Studienzeitraums wies eine 15-jährige syrische Patientin eine latente tuberkulöse Infektion (LTBI) auf (Tabelle 4.28). Aufgrund eines unauffälligen Röntgenbildes sowie einer negativen Direktdiagnostik von Sputum wurde bei der Patientin gemäß AWMF-Leitlinie eine Chemoprävention mit Isoniazid über neun Monate eingeleitet (Feiterna-Sperling et al. 2017).

### Weitere positive Befunde:

Als weiterer positiver Befund gelang bei einem fünfmonatigen Säugling aus Syrien der Nachweis einer *BCG-assoziierten Lymphadenitis* (Tabelle 4.28). BCG-Impfungen werden in Syrien im Gegensatz zu Deutschland weiter von der WHO (2019a) empfohlen. Eine durch die Impfung assoziierte Lymphadenitis tritt laut Studien bei 1-6 pro 1.000 Geimpften auf (Clothier et al. 2015; Bolger et al. 2006). Der entsprechende Lymphknoten wurde bei dem Geflüchteten gemäß AWMF-Leitlinie exzidiert. Therapeutisch wurde zudem eine Therapie mit Isoniazid und Rifampicin über drei Monate eingeleitet. Dies wird jedoch in den AWMF-Leitlinien kontrovers diskutiert, da auch ohne antituberkulostatische Therapie zumeist eine Abheilung nach vier bis sechs Monaten auftritt (Feiterna-Sperling et al. 2017; Cuello-García et al. 2013).

Bei zwei weiteren Geflüchteten wurden in der Sputumkultur mycobacteria other than tuberculosis (MOTT) nachgewiesen (*M. chimaera*). Weltweit berichten Studien von einer Zunahme von durch MOTT ausgelösten Infektionen (Brode et al. 2014). Jedoch treten Infektionen meist nur bei immun-inkompetenten Personen auf und hauptsächlich als kardiopulmonale Infektion, sodass bei den betreffenden Patienten von einem Epiphänomen ausgegangen werden kann (Johnson und Odell 2014).

### 5.5.7 Antituberkulostatische Therapie

Die antituberkulostatische Therapie der symptomatischen Tuberkuloseerkrankung (Tuberkulöse Pleuritis), sowie BCG-assoziierten Lymphadenitis und LTBI werden in Kapitel 5.5.6 diskutiert. Zusätzlich wurden fünf Geflüchtete während des Studienzeitraums chemoprophylaktisch bei bekanntem Kontakt zu einer an Tuberkulose erkrankten Person und negativen immunologischen Ergebnissen therapiert. Die betreffenden Kinder waren alle im Alter <5 Jahre und wurden somit Leitlinien gemäß aufgrund eines erhöhten Erkrankungsrisikos in dieser Altersgruppe mit Isoniazid über zwei bis drei Monate therapiert (Feiterna-Sperling et al. 2017). Auch erfolgte bei einem Patienten gemäß AWMF-Leitlinie eine erneute immunologische Testung nach acht Wochen (Schaberg et al. 2017). Bei hierbei negativem Ergebnis konnte die begonnene Chemoprophylaxe mit Isoniazid nach acht Wochen beendet werden.

### 5.6 Impfstatus

#### 5.6.1 Angaben zum Impfstatus bei Krankenhausaufnahme

Angaben zum Impfstatus fanden sich bei 20,3% der Geflüchteten in den Arztbriefen (Tabelle 4.29). Fachkliniken wie die Augenheilkunde, Chirurgie, Dermatologie, Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Neurologie und Urologie dokumentierten hierbei keinen Impfstatus der Geflüchteten in den jeweiligen Arztbriefen. Dies kann zum einen auf unterschiedliche fachliche Schwerpunktsetzungen in der Anamnese zurückgeführt werden (Fritz-Kuisle 2013). Zum anderen zeigte eine Studie von Zeitlmann et al. (2016), dass in Erstaufnahmeeinrichtungen 98,4% von über 10.000 Geflüchteten keinen Impfpass vorweisen können.

Im Vergleich der minderjährigen mit erwachsenen Geflüchteten zeigte sich in der vorliegenden Studie, dass 36,7% der Kinder und Jugendlichen und 1,8% der erwachsenen Geflüchteten Impfangaben in den Arztbriefen aufwiesen. Vergleichend zeigte auch eine Studie von Groffik (2018) eine häufigere Anwesenheit von Impfdokumenten bei Minderjährigen (72,5%) im Vergleich zu erwachsenen Geflüchteten (18,4%). Laut dem RKI (2015a) sollen zudem minderjährige Geflüchtete bevorzugt vor Erwachsenen geimpft werden.

Falls detaillierte Angaben zu einzelnen Impfungen vorlagen (n=10), hatten hierbei 90% der Geflüchteten eine Impfung gegen Diphtherie/Tetanus/Pertussis, 80% gegen Polio und 60% gegen *H. influenzae* erhalten (Tabelle 4.30). Eine Impfung gegen Mumps/Masern/Röteln zeigten nur 30% der Geflüchteten, wobei diese Impfung oberste Priorität laut Impfempfehlungen bei Geflüchteten war (Pfeil et al. 2015).

#### 5.6.2 Vergleich der Geflüchteten mit unvollständigem und vollständigem Impfschutz sowie Durchführung stationärer Impfungen

Bei Geflüchteten mit vorhandenen Impfangaben in den Arztbriefen wiesen insgesamt 36,7% (18 von 49) bei Aufnahme einen vollständigen Impfschutz nach der Ständigen Impfkommission (STIKO) des Robert Koch-Instituts auf (Tabelle 4.31). Aufgrund der geringen Fallzahl von nur zwei erwachsenen Geflüchteten mit vorhandenen Impfangaben

## Diskussion

lassen sich in der Studie keine Aussagen bezüglich des Impfschutzes bei erwachsenen Geflüchteten tätigen.

Minderjährige Geflüchtete wiesen zu 36,2% (17 von 47) einen vollständigen Impfschutz auf. Dies steht im Einklang mit einer Studie von Groffik (2018), bei der 43,8% von 153 untersuchten Kindern und Jugendlichen einen vollständigen Impfschutz nach STIKO aufzeigten. Außerdem hatten in der vorliegenden Studie Geflüchtete im Alter von 1 Monat bis 4 Jahren (41,2%-55,6%) und 13 bis 17 Jahren (44,4%) im Vergleich zu Geflüchteten im Alter von 5 bis 12 Jahren (9,1%) häufiger einen vollständigen Impfschutz. Zurückzuführen ist dies ggf. auf ein bevorzugtes Impfen im jungen Lebensalter der Geflüchteten sowie vorhandene Impfungen aus den Heimatländern der Geflüchteten vor Fluchtbeginn. Zudem verfügten Geflüchtete, die seit über zwölf Monaten in Deutschland lebten (42,9%) oder in Deutschland geboren waren (21,4%) häufiger über einen vollständigen Impfschutz als Patienten, die erst in den vergangenen drei Monaten in Deutschland (7,1%) ankamen. Grund hierfür kann ein staatliches oder privates Impfangebot sein, von dem Geflüchtete profitieren, je länger sie bereits in Erstaufnahmeeinrichtungen oder Gemeinschaftsunterkünften leben. In der vorliegenden Studie zeigte sich zudem, dass Geflüchtete aus Syrien (15,4%) im Verhältnis zu Geflüchteten aus Afghanistan (9,1%) häufiger über einen vollständigen Impfschutz verfügten. Im Gegensatz hierzu steht eine Studie von Groffik (2018), in der Geflüchtete aus Afghanistan im Vergleich zu Geflüchteten aus Syrien häufiger Impfungen gegen Poliomyelitis, Hepatitis B, Masern und Varizellen aufwiesen.

Stationäre Impfungen wurden während des Studienzeitraums nur bei 2,7% der 223 Patienten mit unvollständigem oder nicht dokumentiertem Impfschutz (n=6) durchgeführt. Dabei erhielten drei der sechs Geflüchteten eine einmalige Tetanusimpfung bei vorheriger Verletzung. Zwei weitere Geflüchtete zeigten Grunderkrankungen (Mukoviszidose, Sichelzellanämie), die ggf. zu einem bevorzugten Impfen führten.

## Diskussion

Zusammenfassend gestaltet sich ein Vergleich des Impfstatus mit weiteren Studien schwierig, da bisher kaum entsprechende Studien veröffentlicht wurden. In einer bundesweiten Studie zur gesundheitlichen Versorgungssituation von Geflüchteten mit Befragung von über 100 Gesundheitsämtern zeigte sich zudem, dass ein Impfstatus von Geflüchteten oft nicht durchgehend erhoben wird und identifizierte Impflücken nicht generell geschlossen werden (Bozorgmehr et al. 2016b). Auch gab es laut dieser Studie bei der Weiterverlegung der Geflüchteten in Folgeunterkünfte aufgrund Personalmangels und Sprachbarrieren meist keine geregelten Verfahren, um Impfbedarfe systematisch zu kommunizieren (Zeitlmann et al. 2016). Ein vollständiger Impfschutz ist jedoch für den Schutz der Geflüchteten vor Infektionserkrankungen von besonderer Bedeutung.

### 5.7 Stärken und Limitationen der Studie

Eine Stärke der vorliegenden Arbeit ist die umfangreiche Fragestellung, die zum einen multiresistente Erreger (MRE) und Tuberkuloseerkrankungen bei Geflüchteten erfasst und zum anderen weitere Erkrankungen und Daten zum Impfstatus bei Geflüchteten erhebt. So wurden in der Studie auch nicht-übertragbare Erkrankungen betrachtet und zwischen Akut- und Grunderkrankungen differenziert, was in anderen Studien zu Geflüchteten nicht dargestellt wurde. Zudem konnten Diagnosen aus dem ICD-10-System durch Arztbriefeinsicht validiert werden und fehlende Übereinstimmungen festgestellt werden. Weiterhin ist diese Arbeit die erste Studie, die prädisponierende Faktoren zu MRE-Besiedlungen und Tuberkuloseerkrankungen bei Geflüchteten in Deutschland systematisch erhebt.

Jedoch birgt die vorliegende Studie aufgrund ihres retrospektiven Designs auch potenzielle Limitationen. So waren wichtige Angaben zu Fluchtanamnese und Herkunftsländern nur bei 25,7% bzw. 51,5% der Geflüchteten in den Arztbriefen dokumentiert. Auch ist zu bedenken, dass ggf. prädisponierende Faktoren für eine MRE-Besiedlung bzw. Tuberkuloseerkrankung aufgrund von Sprachschwierigkeiten und fehlenden Dolmetschern während den Anamnesen nicht erhoben wurden. In die Studie wurden weiterhin nur Geflüchtete eingeschlossen, die am Universitätsklinikum Würzburg stationär behandelt wurden. Dies kann aufgrund der Maximalversorgung des Universitätsklinikums Würzburg zu einer Selektion von Geflüchteten mit besonders schweren Akut- und Grunderkrankungen geführt haben.

Ein weiterer Kritikpunkt ist, dass auch Patienten mit Geburtsort in Deutschland, deren Eltern aus ihren Heimatländern geflohen waren, vom Medizincontrolling aufgrund des Kennzeichens im Kostenträgersystem übermittelt und in die vorliegende Studie miteingeschlossen wurden. Vergleichend wurden auch in einer niederländischen Studie zum MRE-Status bei Geflüchteten Patienten miteingeschlossen, die in den Niederlanden geboren wurden (Ravensbergen et al. 2016). Wichtig ist zudem hervorzuheben, dass der Einschluss der Patienten mit Geburtsort in Deutschland kaum Auswirkungen auf die vorliegende Studie hatte, da zum einen während des Studienzeitraums am Universitätskli-

## Diskussion

nikum Würzburg geborene Patienten in der Auswertung des MRE-Screenings nicht berücksichtigt wurden und zum anderen Neugeborene keine Tuberkulosedagnostik erhielten.

Eine weitere Limitation war die geringe MRE-Screeningrate von nur 59,6% in der vorliegenden Studie, sodass der MRE-Status trotz allgemeiner Screeningvorgaben bei 40,4% der Studienteilnehmer unbekannt war. Wichtig ist hierbei hervorzuheben, dass aufgrund einer internen Regelung bei Geflüchteten <18 Jahren mit unkomplizierten Erkrankungen und kurzer Krankenhausverweildauer auf ein MRE-Screening bei gleichzeitig präventiver Isolierung und fehlender hygienischer und klinischer Konsequenz verzichtet wurde. Des Weiteren kann nur spekuliert werden, ob Geflüchtete mit positivem MRE-Befund den Erreger im In- oder Ausland erworben haben. Ein Vergleich mit einer Altersabhängigen Kontrollgruppe wäre zudem wünschenswert gewesen, der jedoch aufgrund des retrospektiven Studiendesigns und der Abwesenheit eines generellen MRE-Screenings an deutschen Krankenhäusern nicht durchgeführt werden konnte.

### 5.8 Ausblick

Die vorliegenden Daten leisten einen wichtigen Beitrag, Besiedlungen mit multiresistenten Erregern (MRE), Tuberkulose- und Impfstatus, Akut- und Grunderkrankungen sowie besonders meldepflichtige Infektionserkrankungen bei Geflüchteten besser zu erfassen. Die Diagnosen aus den Arztbriefen und elektronisch erfassten ICD-10-Diagnosen zeigten sich zu 93,4% übereinstimmend, sodass zukünftig ggf. eine alleinige, schnellere Erfassung der bereits kodierten ICD-10-Diagnosen zur Untersuchung von Akut- und Grunderkrankungen ausreichend sein kann. Der hohe Prozentsatz von Grunderkrankungen bei Geflüchteten (54,4%) macht zudem deutlich, wie wichtig für Geflüchtete insbesondere eine adäquate Krankenversorgung auch bei chronischen Erkrankungen ist. Derzeit werden für Geflüchtete gemäß des Asylbewerberleistungsgesetzes in Bayern zumeist nur Leistungen für akute Erkrankungen in den ersten 15 Monaten nach Einreise übernommen (Bayrische Landesärztekammer 2019). Jedoch konnte eine Studie von Bozorgmehr und Razum (2015) zeigen, dass diese Vorgehensweise zu vermehrten Folgekosten führt. Zudem zeigten nur wenige Geflüchtete (4,1%) in der vorliegenden Studie meldepflichtige Infektionserkrankungen auf, die u.a. aufgrund schlechter hygienischer Bedingungen in Gemeinschaftsunterkünften und fehlenden flächendeckenden Impfangeboten in Deutschland erworben werden können. Eine massive „Einschleppung“ übertragbarer Erkrankungen durch Geflüchtete, wie sie teilweise von Rechtspopulisten proklamiert wird, findet nicht statt (Kupferschmidt 2016).

Aufgrund der zu erwartenden auch zukünftigen Migration aus Ländern mit erhöhten MRE-Prävalenzen ist von einem weiter bestehenden Diskussionsbedarf über ein geeignetes MRE-Screening für Geflüchtete an deutschen Krankenhäusern auszugehen. Signifikante Unterschiede bestanden in der Durchführung des MRE-Screenings in Abhängigkeit von der Krankenhausverweildauer und den aufnehmenden Fachkliniken, sodass diesbezüglich mehr Anstrengungen unternommen werden sollten, um eine höhere MRE-Screeningrate zu erreichen. Insbesondere Geflüchtete mit vorliegenden prädisponierenden Faktoren sollten auf multiresistente Erreger gescreent werden. Des Weiteren erfolgte nur bei 70,1% der gescreenten Geflüchteten ein vollständiges MRE-Screening



## Diskussion

aus Haut-, Nasen-, Rachen- und Analabstrich. Weitere Schulungen sollten daher für das Gesundheitspersonal v.a. in Bezug auf durchzuführende Haut- und Rachenabstriche auf *Acinetobacter baumannii* erfolgen. Die vorliegende Studie konnte zudem als erste Studie in Deutschland zeigen, dass prädisponierende Faktoren bei Geflüchteten eine große Rolle für MRE-Besiedlungen spielen. Jedoch sollten prospektive Studien mit größeren Patientenzahlen folgen, um prädisponierende Faktoren für eine MRE-Besiedlung bei Geflüchteten besser charakterisieren zu können. Zudem ist geschultes Gesundheitspersonal in „Antibiotic Stewardship“ in allen klinischen Einrichtungen in Deutschland von großer Bedeutung, um eine verbesserte Qualität der Antibiotikatherapie flächendeckend zu erreichen. Wichtig ist hierbei zu beachten, dass eine antibiotische Standardtherapie einer MRE-Infektion (z.B. MRSA im Mundrachenraum) ohne Berücksichtigung einer zusätzlichen MRE-Kolonisation (z.B. MRGN im Gastrointestinaltrakt) bei unterschiedlichen Infektions- und Kolonisationsorten eine bewusste ärztliche Entscheidung darstellen kann. Zudem ist wichtig zu differenzieren, ob es sich bei positivem MRE-Befund um eine MRE-Kolonisation oder eine MRE-Infektionserkrankung handelt. Eine antibiotische MRE-Sanierung bei bestehender MRE-Kolonisation ist aktuell nur bei positivem MRSA-Befund und nicht bei positivem MRGN-Befund empfohlen (RKI 2012a, 2016b). In der vorliegenden Studie erhielten jedoch nur 16,7% der Geflüchteten mit positivem MRSA-Befund (submandibulärer Abszess) stationär eine Antibiotogramm gerechte Therapie.

In Bezug auf eine Fallfindung neuer Tuberkulose erkrankter Personen ist die Abklärung von Tuberkulose verdächtigen Symptomen von besonderer Bedeutung, da die passive Fallfindung im Gegensatz zur aktiven Fallfindung auch heute noch mit 82,7% den Großteil der Tuberkuloseneuentdeckungen darstellt (Brodhun et al. 2019). Zudem sollten extrapulmonale Manifestationen, die bei Geflüchteten signifikant häufiger auftreten, immer mitbedacht werden (Brückner et al. 2016; Priwitzer 2018; Brodhun et al. 2019). Eine bessere Erhebung und Weitergabe der Ergebnisse aus den Einreisec screenings, sowie Erfragung und Dokumentation bei Krankenhausaufenthalten sollte bei Geflüchteten zudem angestrebt werden (Ritz et al. 2015). Hierbei könnten ggf. eine spezielle Health-App oder gespeicherte Daten auf einer elektronischen Gesundheitskarte diskutiert werden.

## Diskussion

Festzuhalten ist jedoch, dass auch heute nur wenige der Geflüchteten aus Tuberkulose-Hochinzidenzländern wie Afghanistan nach Deutschland einreisen (BAMF 2019). Nach den vermehrten Migrationsbewegungen 2015 und 2016 konnte nach initialer Zunahme zudem wieder ein Rückgang der Tuberkuloseinzidenz in Deutschland auf 6,5 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner verzeichnet werden (Brodhun et al. 2019). Somit gibt es derzeit in Deutschland weniger Tuberkuloseerkrankungen als noch im Jahr 2005 (Brodhun et al. 2019).

Des Weiteren sollte die Erhebung und Schließung von Impflücken bei Geflüchteten während stationärer Krankenhausaufenthalte mehr in den Vordergrund gerückt werden (Pfeil et al. 2015). Vor allem die geringe Impfdokumentation bei Erwachsenen sollte zur Sorge Anlass geben, da Geflüchtete in der Altersgruppe der 18 bis 25-Jährigen den Großteil der Geflüchteten in Deutschland darstellen (BAMF 2017). Positiv ist hierbei zu bedenken, dass alle Leistungen für Schutzimpfungen für Geflüchtete jeder Altersklasse durch das Asylbewerberleistungsgesetz übernommen werden (Frank et al. 2017). Ein vollständiger Impfschutz ist von großer Bedeutung für den individuellen Schutz der Geflüchteten und zur Verhinderung von Ausbrüchen impfpräventabler Erkrankungen (RKI 2015a).

## 6 Zusammenfassung

Weltweit waren zwischen 2015 und 2016 mehr als 65 Millionen Menschen auf der Flucht (UNHCR 2016, 2017). In Deutschland wurden in dieser Zeit die höchsten Asylantragszahlen mit 1.164.269 Geflüchteten seit dem Zweiten Weltkrieg verzeichnet (BAMF 2016, 2017). 2015 gab es zudem nur begrenzt Daten zur gesundheitlichen und speziell infektiologischen Situation von Geflüchteten. Infektiologisch bestanden besonders Bedenken bezüglich des Imports von Infektionskrankheiten wie beispielsweise Tuberkulose oder Infektionen mit multiresistenten Erregern (MRE) durch Geflüchtete. Ziel meiner Dissertation war es daher, den Tuberkulose-, MRE-, Impf- sowie Infektionsstatus von hospitalisierten Geflüchteten am Universitätsklinikum Würzburg im Zeitraum von November 2015 bis April 2016 deskriptiv zu analysieren.

Alle Geflüchtete mit Kennzeichen „Kostenträger 103801, Untergruppe „Asylstellen“ wurden durch das Medizincontrolling erfasst und deren Krankheitsverläufe retrospektiv mittels Akteneinsicht analysiert. Hierbei wurden Daten zu Akut-, Grund- und meldepflichtigen Infektionserkrankungen, sowie zu prädisponierenden Faktoren für MRE-Besiedlungen und Tuberkuloseerkrankungen, zu MRE-Befunden, zur Tuberkulose-Diagnostik, zu weiteren bakteriellen Nachweisen, zu Antibiotikabehandlungen und zum Impfstatus erhoben.

Im Zeitraum von November 2015 bis April 2016 wurden 241 Geflüchtete am Universitätsklinikum Würzburg stationär behandelt. Hierbei waren 58,5% männlichen Geschlechts und der Altersmedian lag bei 17 Jahren (IQR: 4-30). Hauptherkunftsländer der Geflüchteten waren Syrien (33,1%), Afghanistan (21,0%) und die Ukraine (5,6%). Die meisten Patienten wurden auf pädiatrischen Stationen (34,0%) behandelt, gefolgt von der Frauenheilkunde (18,3%) und chirurgischen Stationen (12,9%). Im Median lag die Krankenhausverweildauer bei fünf Tagen (IQR: 3-8). Als Akuterkrankungen traten bei den Geflüchteten zumeist Erkrankungen des oberen Respirationstrakts, HNO-, Augen- oder Mundbereichs (22,8%) auf, gefolgt von neurologischen Akuterkrankungen (20,3%), Störungen im Wasser-, Elektrolythaushalt und Stoffwechsel (16,6%), gastrointestinalen

## Zusammenfassung

Akuterkrankungen (15,4%) sowie Akuterkrankungen des unteres Respirationstrakts (14,1%). Grunderkrankungen zeigten sich bei 54,4% der Geflüchteten. Hierbei waren hauptsächlich psychiatrische Grunderkrankungen (11,2%), Grunderkrankungen des HNO-, Augen- oder Mundbereichs (10,8%) sowie des Herzkreis- und Lungensystems (10,8%) vertreten. Nur 3,3% der Geflüchteten waren während des Studienzeitraums aufgrund meldepflichtiger Infektionserkrankungen nach § 7 Abs. 1 des IfSG hospitalisiert (*Brucella melitensis*, Hepatitis A, Hepatitis B, Influenza, Norovirus, MRSA als invasive Infektion, *Mycobacterium tuberculosis*, Rotavirus). Hiervon waren im Vergleich zur bundesweiten Meldestatistik hauptsächlich Kinder im Alter bis zu vier Jahren betroffen. Weiterhin unterzogen sich 29,0% der Geflüchteten (n=70) operativen Eingriffen. Hierbei handelte es sich zu 7,1% (5 von 70) um schwerwiegende operative Eingriffe wie ein neurochirurgischer Verschluss einer Myelomeningozele, eine Kraniotomie oder ein Herzklappenersatz. Wesentlich häufiger traten Tympanoplastiken, Tonsillektomien, Zahnsanierungen, Sectios caesarea, Orchidopexien oder urologischen DJ-Katheter-Anlagen auf.

Nach Vorgaben der Hygienekommission des Universitätsklinikums Würzburg sollte bei allen stationär aufgenommenen Geflüchteten ein Screening auf MRE durchgeführt werden. Hierfür wurden fünf verschiedene Abstriche von Nase, Rachen, Haut und Rektum/Anal auf multiresistente gramnegative Erreger (MRGN) und den Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) untersucht. Die MRE-Screeningrate lag in der vorliegenden Studie bei 59,6% und ein vollständiges Screening erfolgte bei 70,1% der gescreenten Geflüchteten. Bei Geflüchteten mit unvollständigem MRE-Screening fehlte mit 70,0% am häufigsten der Hautabstrich auf *Acinetobacter baumannii*, gefolgt vom Rachenabstrich auf *Acinetobacter baumannii* (65,0%). Es wurden vermehrt Patienten älteren Alters, mit längerer Krankenhausverweildauer und kürzer zurückliegender Fluchtanamnese gescreent. Zudem erfolgte nur bei 22,2% der Geflüchteten bei Wiederaufnahme >30 Tagen und bei 1,4% der Geflüchteten vor einem invasiven operativen Eingriff ein erneutes Screening. Eine Ursache hierfür stellte ggf. die geringe Anzahl an schwerwiegenden, invasiven operativen Eingriffen (7,1% von 70) dar.

## Zusammenfassung

Prädisponierende Faktoren für eine MRE-Besiedlung zeigten sich bei 70,5% der Geflüchteten. Insgesamt wiesen 23,9% der gescreenten Geflüchteten (n=32) einen positiven MRE-Befund auf (2MRGN: 19,3%, 3MRGN: 13,6%, 4MRGN: 0%, MRSA: 4,8%). Positive MRGN-Befunde waren zu 89,3% *Escherichia coli* und zu 10,7% *Klebsiella pneumoniae*. Es ergaben sich keine Nachweise auf *Acinetobacter baumannii* oder *Pseudomonas aeruginosa*. 9,4% der Geflüchteten zeigten eine MRE-Doppelkolonisation und 6,2% eine MRE-Infektionserkrankung (Pyelonephritis, submandibulärer Abszess). Geflüchtete weiblichen Geschlechts, jüngeren Alters und mit prädisponierenden Faktoren wurden in der Studie vermehrt positiv auf MRE gescreent. Insgesamt erhielten 46,9% der Geflüchteten mit positiven MRE-Screeningbefunden eine Antibiotikatherapie. Hierbei erhielten alle Geflüchteten mit MRE-Infektionserkrankungen (n=2) eine Antibiotikatherapie. Geflüchtete mit MRE-Kolonisationen wurden zu 40,0% (12 von 30) mit Antibiotika therapiert, wovon drei Geflüchtete (25,0% von 12) eine Antibiotikatherapie erhielten.

Positive bakterielle Nachweise in der Direktdiagnostik zeigten insgesamt 12,9% der Geflüchteten. Hierbei wiesen 7,9% eine bakterielle Infektionserkrankung (Harnwege bzw. invasiv-systemisch: jeweils 2,5%, Haut-/Weichteile: 2,1%, Atemwege: 1,7%, HNO: 1,2%) und 6,6% bakterielle Kolonisationsnachweise auf. Hauptsächlich waren hierbei *Staphylococcus epidermidis* (13,5%), *Staphylococcus aureus* (9,6%), *Escherichia coli* und Koagulase negative Kokken (jeweils 7,7%) vertreten. Zudem wurde bei fünf Geflüchteten *außerhalb* des MRE-Screenings in der bakteriellen Direktdiagnostik positive MRE-Befunde nachgewiesen, u.a. ein 4MRGN-*Klebsiella pneumoniae* im Urin.

In Bezug auf eine Tuberkuloseerkrankung zeigten 45,6% der Geflüchteten prädisponierende Faktoren. Bei 15,4% der Geflüchteten wurde eine Tuberkulose-Diagnostik durchgeführt. Hierbei erhielten 2,9% eine Diagnostik als Screening ohne vorliegende Symptome. Bei weiteren 12,5% der Geflüchteten bestand ein klinischer Verdacht auf eine Tuberkuloseerkrankung (u.a. >2 Wochen bestehender Husten: n=8, Lymphknotenschwel-

## Zusammenfassung

lungen: n=5, lokale Entzündungen: n=5, bekannter Kontakt zu einer an Tuberkulose erkrankten Person: n=5), wovon bei 96,8% eine weitere Tuberkuloseabklärung erfolgte. 17,6% der Geflüchteten mit Tuberkuloseverdacht zeigten ein positives immunologisches Testergebnis im Interferon-Gamma-Release-Assay. Zwei Patienten aus dem Hochrisikoland Afghanistan wiesen hierbei eine symptomatische Tuberkulose in Form einer extrathorakalen Manifestation (Tuberkulöse Pleuritis, Lymphknotentuberkulose) auf.

Genauere Angaben zum Impfstatus bestanden nur bei 20,3% der Geflüchteten. Während 36,7% der minderjährigen Geflüchteten über Impfangaben in den Arztbriefen verfügten, waren nur bei 1,8% der erwachsenen Geflüchteten Impfangaben in den jeweiligen Arztbriefen dokumentiert. Insgesamt wiesen 36,7% der Geflüchteten mit genauen Impfangaben einen vollständigen Impfschutz nach Kriterien des Robert Koch-Instituts auf. Geflüchtete, die bereits vor über 12 Monaten nach Deutschland eingereist waren bzw. zwischen einem Monat und vier Jahren alt waren, wiesen hierbei vermehrt einen vollständigen Impfschutz auf. Stationäre Impfungen fanden nur bei 2,7% der Geflüchteten mit unvollständigem oder nicht dokumentiertem Impfschutz statt.

Zusammenfassend konnte mit der vorliegenden Studie gezeigt werden, dass Geflüchtete durch ähnliche Erkrankungen wie die deutsche Allgemeinbevölkerung gefährdet sind. Zudem ist die Schließung von Impflücken auch während einer stationären Behandlung von großer Bedeutung, um Geflüchtete und ihre Kontakte ausreichend vor Infektionserkrankungen schützen zu können. Um einen Rückgang der Tuberkuloseinzidenz in Deutschland zu erreichen, sollten zudem Tuberkulose verdächtige Symptome und hier besonders extrapulmonale Manifestationen bei Geflüchteten aus Hochrisikoländern immer berücksichtigt werden. Auch zeigten Geflüchtete eine bis zu vierfach erhöhte MRE-Prävalenz im Vergleich zur deutschen Allgemeinbevölkerung. Um das Risiko von MRE-Transmissionen auf Mitpatienten und das Gesundheitspersonal am Universitätsklinikum Würzburg zu reduzieren, sollte daher eine konsequente Umsetzung der MRE-Screening-

## Zusammenfassung

vorschriften angestrebt werden. Zudem sollten prospektive Studien mit größeren Patientenzahlen folgen, um prädisponierende Faktoren für eine MRE-Besiedlung bei Geflüchteten besser charakterisieren zu können.





## 7 Literaturverzeichnis

- Ackermann, Nikolaus; Marosevic, Durdica; Hörmansdorfer, Stefan; Eberle, Ute; Rieder, Gabriele; Treis, Bianca et al. (2018): Screening for infectious diseases among newly arrived asylum seekers, Bavaria, Germany, 2015. In: *Euro surveillance: bulletin European sur les maladies transmissibles* 23 (10). DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.10.17-00176.
- Aepfelbacher, Martin; Bauerfeind, Ursula; Bekeredjian-Ding, Isabelle; Blümel, Johannes; Burger, Reinhard; Funk, Markus; Gröner, Albrecht (2018): Mycobacterium tuberculosis. In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 61 (1), S. 100–115. DOI: 10.1007/s00103-017-2660-4.
- Aggarwal, Ashutosh; Agarwal, Ritesh; Gupta, Dheeraj; Dhooria, Sahajal; Behera, Digambar (2015): Interferon Gamma Release Assays for Diagnosis of Pleural Tuberculosis: a Systematic Review and Meta-Analysis. In: *Journal of Clinical Microbiology* 53 (8), S. 2451–2459. DOI: 10.1128/JCM.00823-15.
- Al-Assil, Bodour; Mahfoud, Maysa; Hamzeh, Abdul Rezzak (2013): Resistance trends and risk factors of extended spectrum  $\beta$ -lactamases in Escherichia coli infections in Aleppo, Syria. In: *American journal of infection control* 41 (7), S. 597–600. DOI: 10.1016/j.ajic.2012.09.016.
- Al-Faham, Zaid; Habboub, Ghaith; Takriti, Farah (2011): The sale of antibiotics without prescription in pharmacies in Damascus, Syria. In: *The Journal of Infection in Developing Countries* 5 (5), S. 396–399. DOI: 10.3855/jidc.1248.
- Ammerlaan, Heidi S. M.; Kluytmans, Jan A. J. W.; Wertheim, Heiman F. L.; Nouwen, Jan L.; Bonten, Marc J. M. (2009): Eradication of methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage: a systematic review. In: *Clinical infectious diseases* 48 (7), S. 922–930. DOI: 10.1086/597291.
- Angeletti, Silvia; Ceccarelli, Giancarlo; Vita, Serena; Dicuonzo, Giordano; Lopalco, Maurizio; Dedej, Etleva et al. (2016): Unusual microorganisms and antimicrobial resistances in a group of Syrian migrants: Sentinel surveillance data from an asylum

- seekers centre in Italy. In: *Travel medicine and infectious disease* 14 (2), S. 115–122. DOI: 10.1016/j.tmaid.2016.03.005.
- Antão, Esther-Maria; Wagner-Ahlf, Christian (2018): Antibiotikaresistenz: Eine gesellschaftliche Herausforderung. In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 61 (5), S. 499–506. DOI: 10.1007/s00103-018-2726-y.
- Aro, Tuomas; Kantele, Anu (2018): High rates of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* among asylum seekers and refugees admitted to Helsinki University Hospital, 2010 to 2017. In: *Euro surveillance: bulletin European sur les maladies transmissibles* 23 (45). DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.45.1700797.
- BAMF (Hg.) (2016): Das Bundesamt in Zahlen 2015. Asyl, Migration und Integration. Unter Mitarbeit von Bundesamt für Migration und Flüchtlinge.
- BAMF (Hg.) (2017): Das Bundesamt in Zahlen 2016. Asyl, Migration und Integration. Unter Mitarbeit von Bundesamt für Migration und Flüchtlinge.
- BAMF (Hg.) (2019): Das Bundesamt in Zahlen 2018. Asyl, Migration und Integration. Unter Mitarbeit von Bundesamt für Migration und Flüchtlinge.
- Barcellini, Lucia; Borroni, Emanuele; Cimaglia, Claudia; Girardi, Enrico; Matteelli, Alberto; Marchese, Valentina et al. (2019): App-based symptoms screening with Xpert MTB/RIF Ultra assay used for active tuberculosis detection in migrants at point of arrivals in Italy: The E-DETECT TB intervention analysis. In: *PloS one* 14 (7), e0218039. DOI: 10.1371/journal.pone.0218039.
- Bar-Yoseph, Haggai; Hussein, Khetam; Braun, Eyal; Paul, Mical (2016): Natural history and decolonization strategies for ESBL/carbapenem-resistant Enterobacteriaceae carriage: systematic review and meta-analysis. In: *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 71 (10), S. 2729–2739. DOI: 10.1093/jac/dkw221.
- Bauer C. M., Schmähl, A.; Kreuter, M. (2016): Bildgebung und Labordiagnostik bei Tuberkulose. In: *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 233 (5), S. 587–593. DOI: 10.1055/s-0042-104062.
- Bayrische Landesärztekammer (2019): Arzt und Asyl. Online verfügbar unter <https://www.blaek.de/wegweiser/arzt-und-asyl>, zuletzt geprüft am 06.12.2019.

Bayrisches Bundesamt für Statistik (2015): Einwohnerzahlen am 30. September 2015.

Gemeinden, Kreise und Regierungsbezirke in Bayern. Online verfügbar unter [https://www.statistik.bayern.de/mam/produkte/veroeffentlichungen/statistische\\_berichte/a1200c\\_201543\\_43040.pdf](https://www.statistik.bayern.de/mam/produkte/veroeffentlichungen/statistische_berichte/a1200c_201543_43040.pdf), zuletzt geprüft am 22.08.2019.

Bayrisches Bundesamt für Statistik (2016): Einwohnerzahlen am 31. März 2016. Ge-

meinden, Kreise und Regierungsbezirke in Bayern. Online verfügbar unter [https://www.statistik.bayern.de/mam/produkte/veroeffentlichungen/statistische\\_berichte/a1200c\\_201641\\_7689.pdf](https://www.statistik.bayern.de/mam/produkte/veroeffentlichungen/statistische_berichte/a1200c_201641_7689.pdf), zuletzt geprüft am 03.07.2019.

Becker, Karsten; van Alen, Sarah; Idelevich, Evgeny A.; Schleimer, Nina; Seggewiß, Jochen; Mellmann, Alexander et al. (2018): Plasmid-Encoded Transferable mecB-Mediated Methicillin Resistance in *Staphylococcus aureus*. In: *Emerging infectious diseases* 24 (2), S. 242–248. DOI: 10.3201/eid2402.171074.

Behnke, Michael; Aghdassi, Seven Johannes; Hansen, Sonja; Diaz, Luis Alberto Peña; Gastmeier, Petra; Piening, Brar (2017): The Prevalence of Nosocomial Infection and Antibiotic Use in German Hospitals. In: *Deutsches Ärzteblatt International* 114 (50), S. 851–857. DOI: 10.3238/arztebl.2017.0851.

Benoit, Stephen; Gregg, Edward; Jonnalagadda, Sasi; Phares, Christina; Zhou, Weigong; Painter, John (2017): Association of Diabetes and Tuberculosis Disease among US-Bound Adult Refugees, 2009-2014. In: *Emerging infectious diseases* 23 (3), S. 543–545. DOI: 10.3201/eid2303.161053.

Berkowitz, Seth; Fabreau, Gabriel; Raghavan, Sridharan; Kentoffio, Katherine; Chang, Yuchiao; He, Wei et al. (2016): Risk of Developing Diabetes Among Refugees and Immigrants: A Longitudinal Analysis. In: *Journal of community health* 41 (6), S. 1274–1281. DOI: 10.1007/s10900-016-0216-4.

Bodmann, Klaus-Friedrich; Grabein, Béatrice (2019): S2k Leitlinie - Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018, zuletzt geprüft am 22.10.2019.

Bolger, T.; O'Connell, M.; Menon, A.; Butler, K. (2006): Complications associated with the bacille Calmette-Guérin vaccination in Ireland. In: *Archives of disease in childhood* 91 (7), S. 594–597. DOI: 10.1136/adc.2005.078972.

- Borgschulte, Hannah S.; Wiesmüller, Gerhard A.; Bunte, Anne; Neuhann, Florian (2018): Health care provision for refugees in Germany - one-year evaluation of an outpatient clinic in an urban emergency accommodation. In: *BMC health services research* 18 (1), S. 488. DOI: 10.1186/s12913-018-3174-y.
- Böttche, Maria; Heeke, Carina; Knaevelsrud, Christine (2016): Sequenzielle Traumatisierungen, Traumafolgestörungen und psychotherapeutische Behandlungsansätze bei kriegstraumatisierten erwachsenen Flüchtlingen in Deutschland. In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 59 (5), S. 621–626. DOI: 10.1007/s00103-016-2337-4.
- Bozorgmehr, Kayvan; Mohsenpour, Amir; Saure, Daniel; Stock, Christian; Loerbroks, Adrian; Joos, Stefanie; Schneider, Christine (2016a): Systematische Übersicht und "Mapping" empirischer Studien des Gesundheitszustands und der medizinischen Versorgung von Flüchtlingen und Asylsuchenden in Deutschland (1990-2014). In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 59 (5), S. 599–620. DOI: 10.1007/s00103-016-2336-5.
- Bozorgmehr, Kayvan; Nöst, Stefan; Thaiss, Heidrun M.; Razum, Oliver (2016b): Die gesundheitliche Versorgungssituation von Asylsuchenden: Bundesweite Bestandsaufnahme über die Gesundheitsämter. In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 59 (5), S. 545–555. DOI: 10.1007/s00103-016-2329-4.
- Bozorgmehr, Kayvan; Razum, Oliver (2015): Effect of Restricting Access to Health Care on Health Expenditures among Asylum-Seekers and Refugees: A Quasi-Experimental Study in Germany, 1994–2013. In: *PloS one* 10 (7), e0131483. DOI: 10.1371/journal.pone.0131483.
- Bozorgmehr, Kayvan; Razum, Oliver; Saure, Daniel; Joggerst, Brigitte; Szecsenyi, Joachim; Stock, Christian (2017): Yield of active screening for tuberculosis among asylum seekers in Germany: a systematic review and meta-analysis. In: *Euro surveillance: bulletin Europeen sur les maladies transmissibles* 22 (12). DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.12.30491.

- Brockmann, Stefan; Wjst, Stephanie; Zelmer, Ursula; Carollo, Stefanie; Schmid, Mirjam; Roller, Gottfried; Eichner, Martin (2016): ÖGD-Initiative zur Verbesserung der Durchimpfung bei Asylsuchenden. In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 59 (5), S. 592–598. DOI: 10.1007/s00103-016-2335-6.
- Brode, S. K.; Daley, C. L.; Marras, T. K. (2014): The epidemiologic relationship between tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial disease: a systematic review. In: *The international journal of tuberculosis and lung disease* 18 (11), S. 1370–1377. DOI: 10.5588/ijtld.14.0120.
- Brodhun, Bonita; Altmann, Doris; Hauer, Barbara; Fiebig, Lena; Haas, Walter (2017): Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2016. Hg. v. Robert Koch-Institut. Berlin.
- Brodhun, Bonita; Altmann, Doris; Hauer, Barbara; Haas, Walter (2019): Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2018. Hg. v. Robert Koch-Institut. Berlin.
- Brückner, Herbert; Rother, Nina; Schupp, Jürgen (Hg.) (2016): IAB-BAMF-SOEP-Befragung von Geflüchteten. Überblick und erste Ergebnisse. Bundesamt für Migration und Flüchtlinge. Nürnberg (29).
- Bundesinstitut für Risikobewertung (2019): Mykobakterien. Online verfügbar unter <https://www.bfr.bund.de/de/mykobakterien-54358.html>, zuletzt geprüft am 02.09.2019.
- Bundesministerium für Bildung und Forschung (2019): Tuberkulose: Medikament gegen resistente Erreger in Sicht? Online verfügbar unter <https://www.bmbf.de/de/tuberkulose-medikament-gegen-resistente-erreger-in-sicht-8814.html>, zuletzt aktualisiert am 05.06.2019, zuletzt geprüft am 29.08.2019.
- Bundeszentrale für Politische Bildung (2017): Internationaler Tourismusverkehr. Online verfügbar unter <http://www.bpb.de/nachschlagen/zahlen-und-fakten/globalisierung/52511/tourismus>, zuletzt aktualisiert am 03.04.2017, zuletzt geprüft am 29.11.2019.
- Büscher, Andreas (2015): Expertenstandard Pflege von Menschen mit chronischen Wunden. Unter Mitarbeit von Andreas Büscher, Petra Blumenberg, Moritz Krebs,

- Martin Moers, Anna Möller, Doris Schiemann und Heiko Stehling. 1. Aufl. Osnabrück: Hochschule Osnabrück Fakultät für Wirtschafts- und Sozialwissenschaften (Schriftenreihe des Deutschen Netzwerks für Qualitätsentwicklung in der Pflege).
- Cheraghali, A.; Nikfar, S.; Behmaneh, Y.; Rahimi, V.; Habibipour, F.; Tirdad, R. et al. (2004): Evaluation of availability, accessibility and prescribing pattern of medicines in the Islamic Republic of Iran. In: *Eastern Mediterranean Health Journal* 10 (3), 406-415.
- Clothier, Hazel J.; Hosking, Laine; Crawford, Nigel W.; Russell, Melissa; Easton, Mee Lee; Quinn, Julie-Ann; Buttery, Jim P. (2015): Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccine adverse events in Victoria, Australia: analysis of reports to an enhanced passive surveillance system. In: *Drug safety* 38 (1), S. 79–86. DOI: 10.1007/s40264-014-0248-6.
- Cofsky, R.; Vangala, K.; Haag, R.; Recco, R.; Maccario, E.; Sathe, S. (2002): The cost of antibiotic resistance: effect of resistance among *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, and *Pseudomonas aeruginosa* on length of hospital stay. In: *Infection control and hospital epidemiology* 23 (2), S. 106–108. DOI: 10.1086/502018.
- Crepet, Anna; Repetto, Ernestina; Al Rousan, Ahmad; Sané Schepisi, Monica; Girardi, Enrico; Prestileo, Tullio et al. (2016): Lessons learnt from TB screening in closed immigration centres in Italy. In: *International health* 8 (5), S. 324–329. DOI: 10.1093/inthealth/ihw025.
- Cuello-García, Carlos A.; Pérez-Gaxiola, Giordano; Jiménez Gutiérrez, Carlos (2013): Treating BCG-induced disease in children. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (1). DOI: 10.1002/14651858.CD008300.pub2.
- Deutsche Bundespost Postdienst (1993): Das Postleitzahlenbuch. Hg. v. Bundesdruckerei Berlin. Online verfügbar unter [https://de.wikipedia.org/wiki/Liste\\_der\\_Postleitregionen\\_in\\_Deutschland#cite\\_ref-4](https://de.wikipedia.org/wiki/Liste_der_Postleitregionen_in_Deutschland#cite_ref-4), zuletzt geprüft am 29.04.2019.
- Diel, R. (2018): Tuberkulose bei Migranten. In: *Pneumologie* 15 (1), S. 14–21. DOI: 10.1007/s10405-017-0147-5.
- Diel, R.; Loytved, G.; Nienhaus, A.; Castell, S.; Detjen, A.; Geerdes-Fenge, H. et al. (2011): Neue Empfehlungen für die Umgebungsuntersuchungen bei Tuberkulose.

- Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose. In: *Pneumologie* 65 (6), S. 359–378. DOI: 10.1055/s-0030-1256439.
- Diel, Roland (2019): Therapie der Tuberkulose. In: *Pneumologie* 16 (2), S. 117–130. DOI: 10.1007/s10405-019-0234-x.
- Dixon, J.; Sanderson, C.; Elliott, P.; Walls, P.; Jones, J.; Petticrew, M. (1998): Assessment of the reproducibility of clinical coding in routinely collected hospital activity data: a study in two hospitals. In: *Journal of public health medicine* 20 (1), S. 63–69. DOI: 10.1093/oxfordjournals.pubmed.a024721.
- Doi, Yohei; Onuoha, Ezenwa O.; Adams-Haduch, Jennifer M.; Pakstis, Diana L.; McGaha, Traci L.; Werner, Carly A. et al. (2011): Screening for *Acinetobacter baumannii* colonization by use of sponges. In: *Journal of Clinical Microbiology* 49 (1), S. 154–158. DOI: 10.1128/JCM.01043-10.
- Dörwaldt, Wolfgang; Omar, Sarah; Kästner, Roswitha; Fuchs, Heinz (2019): Erhebung von Risikofaktoren für eine MRE-Besiedlung/-Infektion ambulanter Dialysepatienten mit besonderem Fokus auf Antibiotikaverordnungen. In: *Epidemiologische Bulletin des Robert Koch-Instituts* (3), S. 19–25.
- Dudareva, Sandra (2011): Cases of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an asylum seekers centre in Germany, November 2010. In: *euro-surveillance*.
- ECDC (2017): Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Hg. v. European Centre for Disease Prevention and Control. Online verfügbar unter <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=4>, zuletzt geprüft am 10.10.2019.
- Ehlkes, Lutz; Pfeifer, Yvonne; Werner, Guido; Ignatius, Ralf; Vogt, Manfred; Eckmanns, Tim et al. (2019): No evidence of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in stool samples of 1,544 asylum seekers arriving in Rhineland-Palatinate, Germany, April 2016 to March, 2017. In: *Euro surveillance: bulletin Europeen sur les maladies transmissibles* 24 (8). DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.8.1800030.
- Ehrlich, Paul (1910): Die experimentelle Chemotherapie der Spirillosen. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

- Feiterna-Sperling, C.; Brinkmann, F.; Adamczick, C.; Ahrens, F.; Barker, M.; Berger, C. et al. (2017): S2k-Leitlinie zur Diagnostik, Prävention und Therapie der Tuberkulose im Kindes- und Jugendalter. In: *Pneumologie* 71 (10), S. 629–680. DOI: 10.1055/s-0043-116545.
- Fleming, Alexander (1929): On the Antibacterial Action of Cultures of a *Penicillium*, with Special Reference to their Use in the Isolation of *B. influenzae*. In: *British journal of experimental pathology* 10 (3), S. 226–236.
- Flohrs, Katrin; Dreier, Katja; Ehrhard, Ingrid; Böhm, Heidrun (2017): Seroprävalenzen von HIV-Infektionen, Syphilis, Hepatitis B, Hepatitis C und Hepatitis A bei Asylsuchenden in Sachsen. In: *Epidemiologische Bulletin des Robert Koch-Instituts* (29), S. 263–273.
- Fouda, Ragai; Soliman, May Sherif; ElAnany, Mervat Gaber; Abadeer, Maggie; Soliman, Ghada (2016): Prevalence and risk factors of MRSA, ESBL and MDR bacterial colonization upon admission to an Egyptian medical ICU. In: *Journal of infection in developing countries* 10 (4), S. 329–336. DOI: 10.3855/jidc.6798.
- Frank, Laura; Yesil-Jürgens, Rahsan; Razum, Oliver; Schenk, Liane; Gilsdorf, Andreas; Rommel, Alexander; Lampert, Thomas (2017): Gesundheit und gesundheitliche Versorgung von Asylsuchenden und Flüchtlingen in Deutschland. In: *Journal of Health Monitoring*. DOI: 10.17886/RKI-GBE-2017-005.
- Friedl, Nina K.; Muensterer, Oliver J. (2019): Special Aspects in Pediatric Surgical Inpatient Care of Refugee Children: A Comparative Cohort Study. In: *Children* 6 (5). DOI: 10.3390/children6050062.
- Fritz-Kuisle, Christine (2013): Vergleich eines computerbasierten Expertensystems (CLEOS) mit konventioneller Krankheitsbeschreibung (Anamnese und Arztbrief) unter besonderer Berücksichtigung des kardiovaskulären Risikos, des Impfstatus und der Komorbiditäten. Dissertation. Eberhard Karl Universität, Tübingen.
- Geiss, Heinrich (2012): Antibiotikaresistenz: Entstehung, Mechanismen und klinische Bedeutung. Berlin: Springer.
- Gesemann, Frank; Roth, Roland (2018): Handbuch Lokale Integrationspolitik. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden.



- Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE) (2016): Die 50 häufigsten Operationen der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern 2016. Online verfügbar unter [http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/WS0100/\\_XWD\\_FORMPROC?TARGET=&PAGE=\\_XWD\\_2&OPIN-DEX=1&HANDLER=\\_XWD\\_CUBE.SETPGS&DATA-CUBE=\\_XWD\\_30&D.000=3738&D.003=1000004](http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/WS0100/_XWD_FORMPROC?TARGET=&PAGE=_XWD_2&OPIN-DEX=1&HANDLER=_XWD_CUBE.SETPGS&DATA-CUBE=_XWD_30&D.000=3738&D.003=1000004), zuletzt geprüft am 22.11.2019.
- Gieffers, Jens; Ahuja, André; Giemulla, Ronald (2016): Long term observation of MRSA prevalence in a German rehabilitation center: risk factors and variability of colonization rate. In: *GMS hygiene and infection control* 11. DOI: 10.3205/dgkh000281.
- Groffik, Christian (2018): Impfstatuserhebung von Asylsuchenden in München. Evaluierung und Bedarfsanalyse für eine flächendeckende und effektive Impfprävention. Dissertation. Ludwig-Maximilians-Universität, München.
- Gruber, Isabella; Heudorf, Ursel; Werner, Guido; Pfeifer, Yvonne; Imirzalioglu, Can; Ackermann, Hanns et al. (2013): Multidrug-resistant bacteria in geriatric clinics, nursing homes, and ambulant care-prevalence and risk factors. In: *International journal of medical microbiology* 303 (8), S. 405–409. DOI: 10.1016/j.ijmm.2013.05.002.
- Hamprecht, A.; Rohde, A. M.; Behnke, M.; Feihl, S.; Gastmeier, P.; Gebhardt, F. et al. (2016): Colonization with third-generation cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae on hospital admission: prevalence and risk factors. In: *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 71 (10), S. 2957–2963. DOI: 10.1093/jac/dkw216.
- Harbarth, Stephan (2007): Einfluss des Antibiotikaverbrauchs auf Resistenzbildung und -selektion. In: *Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie: AINS* 42 (2), S. 130–135. DOI: 10.1055/s-2007-971165.
- Hardenacke, Johannes (2017): Asylbewerberneuzugang 2016 in Unterfranken deutlich zurückgegangen. Presseinfo 011/17. Online verfügbar unter [www.regierung.unterfranken.bayern.de/presse/2017/03176/index.html](http://www.regierung.unterfranken.bayern.de/presse/2017/03176/index.html), zuletzt geprüft am 18.04.2019.

- Häsler, Robert; Kautz, Christian; Rehman, Ateequr; Podschun, Rainer; Gassling, Volker; Brzoska, Pius et al. (2018): The antibiotic resistome and microbiota landscape of refugees from Syria, Iraq and Afghanistan in Germany. In: *Microbiome* 6 (1), S. 37. DOI: 10.1186/s40168-018-0414-7.
- Herzmann, Christian; Golakov, Manja; Malekzade, Freschta; Lonnoth, Knut; Kranzer, Katharina (2017): Radiological screening of refugees in Germany. In: *The European respiratory journal* 49 (5). DOI: 10.1183/13993003.02487-2016.
- Heudorf, U.; Färber, D.; Mischler, D.; Schade, M.; Zinn, C.; Cuny, C. et al. (2015): Multi-resistente Erreger in Rehabilitationseinrichtungen im Rhein-Main-Gebiet, Deutschland, 2014: I. Prävalenz und Risikofaktoren. In: *Die Rehabilitation* 54 (5), S. 339–345. DOI: 10.1055/s-0035-1559642.
- Heudorf, Ursel; Krackhardt, Bernhard; Karathana, Maria; Kleinkauf, Niels; Zinn, Christian (2016): Multidrug-resistant bacteria in unaccompanied refugee minors arriving in Frankfurt am Main, Germany, October to November 2015. In: *Euro surveillance: bulletin Europeen sur les maladies transmissibles* 21 (2). DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.2.30109.
- Hof, Herbert; Schlüter, Dirk (Hg.) (2019): Medizinische Mikrobiologie. Georg Thieme Verlag KG. 7. Aufl. Stuttgart: Thieme (Duale Reihe).
- Hoffmann, Matthias; Erhard, Daniela; Geldner, Götz (2014): Multiresistente Bakterien – Resistenzen und Antibiotikastrategien. In: *Lege artis* 4 (2), S. 86–93. DOI: 10.1055/s-0034-1373815.
- Horsburgh, C. Robert (2004): Priorities for the treatment of latent tuberculosis infection in the United States. In: *The New England journal of medicine* 350 (20), S. 2060–2067. DOI: 10.1056/NEJMs031667.
- Hsu, Katharine H. K. (1984): Thirty Years After Isoniazid. In: *JAMA* 251 (10), S. 1283. DOI: 10.1001/jama.1984.03340340023018.
- Jablonka, A.; Solbach, P.; Nothdorft, S.; Hampel, A.; Schmidt, R. E.; Behrens, G. M. N. (2016): Niedrige Seroprävalenz von Syphilis und HIV bei Flüchtlingen in Deutschland im Jahr 2015. In: *Deutsche medizinische Wochenschrift* 141 (14), 128-132. DOI: 10.1055/s-0041-110627.

- Jia, Hongyan; Pan, Liping; Du, Boping; Sun, Qi; Wei, Rongrong; Xing, Aiyong et al. (2016): Diagnostic performance of interferon- $\gamma$  release assay for lymph node tuberculosis. In: *Diagnostic microbiology and infectious disease* 85 (1), S. 56–60. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2016.02.001.
- John, Jakob; Reuben, Samuel (2000): Herd immunity and herd effect: new insights and definitions. In: *European Journal of Epidemiology* (7), S. 601–606. DOI: 10.1023/A:1007626510002.
- Johnson, Margaret M.; Odell, John A. (2014): Nontuberculous mycobacterial pulmonary infections. In: *Journal of thoracic disease* 6 (3), S. 210–220. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.12.24.
- Jozsa, Katalin; With, Katja de; Kern, Winfried; Reinheimer, Claudia; Kempf, Volkhard A. J.; Wichelhaus, Cornelia; Wichelhaus, Thomas A. (2017): Intestinal carriage of multi-drug-resistant bacteria among healthcare professionals in Germany. In: *GMS infectious diseases* 5. DOI: 10.3205/id000033.
- Kalsdorf, B.; Strassburg, A.; Greinert, U.; Lotz, J.; Lange, C. (2008): Klinik und Diagnose der Tuberkulose. In: *Pneumologie* 62 (5), S. 284–294. DOI: 10.1055/s-2008-1038131.
- Kalsdorf, Barbara; Kandulla, Janne; Terhalle, Elena; Hillemann, Doris; Andres, Sönke; Jafari, Claudia et al. (2018): Tuberkulose — Standards der Diagnostik und Therapie 2018. Klinische Infektiologie Forschungszentrum Borstel. In: *Pneumo News* 10 (5), S. 38–50. DOI: 10.1007/s15033-018-0816-z.
- Kang, Cheol-In; Wi, Yu Mi; Lee, Mi Young; Ko, Kwan Soo; Chung, Doo Ryeon; Peck, Kyong Ran et al. (2011): Epidemiology and risk factors of community onset infections caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* strains. In: *Journal of Clinical Microbiology* 50 (2), S. 312–317. DOI: 10.1128/JCM.06002-11.
- Kassem, Diana Faour; Hoffmann, Yoav; Shahar, Naama; Ocampo, Smadar; Salomon, Li-ora; Zonis, Zeev; Glikman, Daniel (2017): Multidrug-Resistant Pathogens in Hospitalized Syrian Children. In: *Emerging infectious diseases* 23 (1), S. 166–168. DOI: 10.3201/eid2301.161204.
- Kienzl-Palma, D.; Prosch, H. (2016): Thorakale Manifestation der Tuberkulose. In: *Radiologie* 56 (10), S. 866–873. DOI: 10.1007/s00117-016-0166-y.

- Kim, Jim Yong; Shakow, Aaron; Castro, Arachu; Vande, Chris; Farmer, Paul (2019): Tuberculosis control. The burden of tuberculosis: Population health burden. Hg. v. World Health Organization. Online verfügbar unter [https://www.who.int/trade/distance\\_learning/gpgh/gpgh3/en/index1.html](https://www.who.int/trade/distance_learning/gpgh/gpgh3/en/index1.html), zuletzt geprüft am 30.08.2019.
- Klein, Eili Y.; van Boeckel, Thomas P.; Martinez, Elena M.; Pant, Suraj; Gandra, Sumanth; Levin, Simon A. et al. (2018): Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 115 (15), 3463-3470. DOI: 10.1073/pnas.1717295115.
- Köck, R.; Winner, K.; Schaumburg, F.; Jurke, A.; Rossen, J. W.; Friedrich, A. W. (2014): Admission prevalence and acquisition of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in German rehabilitation centres. In: *The Journal of hospital infection* 87 (2), S. 115–118. DOI: 10.1016/j.jhin.2014.02.007.
- Köck, Robin (2013): Zum Aufwand von MRSA-Screeninguntersuchungen in deutschen Krankenhäusern 5/2013. In: *Epidemiologische Bulletin des Robert Koch-Instituts* (5), S. 41–44.
- Kortas, A. Z.; Polenz, J.; Hayek, J. von; Rüdiger, S.; Rottbauer, W.; Storr, U.; Wibmer, T. (2017): Screening for infectious diseases among asylum seekers newly arrived in Germany in 2015: a systematic single-centre analysis. In: *Public health* 153, S. 1–8. DOI: 10.1016/j.puhe.2017.07.011.
- Kossow, Annelene; Stühmer, Bianca; Schaumburg, Frieder; Becker, Karsten; Glatz, Birgit; Möllers, Mareike et al. (2018): High prevalence of MRSA and multi-resistant gram-negative bacteria in refugees admitted to the hospital-But no hint of transmission. In: *PloS one* 13 (5), e0198103. DOI: 10.1371/journal.pone.0198103.
- Kröger, Stefan; Hauer, Barbara; Haas, Walter; Fiebig, Lena; Charles, Tanja; Kranzer, Katharina (2018): Ein internationales MDR-TB-Cluster bei jungen Geflüchteten vom Horn von Afrika. In: *Epidemiologische Bulletin des Robert Koch-Instituts* (48), S. 527–531. DOI: 10.17886/EpiBull-2018-057.1.
- Krüger, C.; Schuler-Lüttmann, S.; Haug, T.; Gantert, M.; Hermsen, M. (2016): Multiresistente Bakterien bei Flüchtlingskindern und Schwangeren bei stationärer Aufnahme

- in ein Allgemeinkrankenhaus in Nordrhein-Westfalen. In: *Klinische Pädiatrie* 228 (4), S. 227–229. DOI: 10.1055/s-0042-109711.
- Kühne, Anna; Gilsdorf, Andreas (2016): Ausbrüche von Infektionskrankheiten in Gemeinschaftsunterkünften für Asylsuchende 2004-2014 in Deutschland. In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 59 (5), S. 570–577. DOI: 10.1007/s00103-016-2332-9.
- Kunze, M.; Schneider, C.; Hentschel, R.; Prömpeler, H.; Markfeld-Erol, F. (2017): Screening auf multiresistente Erreger (MRE) bei Hochrisiko-Schwangeren. In: Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM). 28. Deutscher Kongress für Perinatale Medizin. Berlin, 11/30/2017 - 12/2/2017: Georg Thieme Verlag KG (Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie).
- Kupferschmidt, Kai (2016): Die Angst vor kranken Flüchtlingen ist unbegründet. Online verfügbar unter <https://www.sueddeutsche.de/gesundheit/infektionsmedizin-krank-fluechtlinge-sind-keine-gefahr-fuer-die-bevoelkerung-1.2954388>, zuletzt aktualisiert am 18.04.2016, zuletzt geprüft am 27.11.2019.
- Lange, C.; Schaberg, T.; Diel, R.; Greinert, U. (2006): Current concepts in the diagnosis of tuberculosis. In: *Deutsche medizinische Wochenschrift* 131 (7), S. 341–347. DOI: 10.1055/s-2006-932523.
- Laukamp, Annika; Prüfer-Krämer, Luise; Fischer, Florian; Krämer, Alexander (2019): Health of Syrian unaccompanied asylum seeking adolescents (UASA) at first medical examination in Germany in comparison to UASA from other world regions. In: *BMC international health and human rights* 19 (1), S. 5. DOI: 10.1186/s12914-019-0192-8.
- Layer, Franziska; Strommenger, Birgit; Cuny, Christiane; Noll, Ines; Abu Sin, Muna; Eckmanns, Tim (2018): Eigenschaften, Häufigkeit und Verbreitung von MRSA in Deutschland. In: *Epidemiologische Bulletin des Robert Koch-Instituts* (5), S. 57–62.
- Lee, Seungok; Park, Yeon-Joon; Park, Kang-Gyun; Jekarl, Dong Wook; Chae, Hyojin; Yoo, Jin-Kyung et al. (2013): Comparative evaluation of three chromogenic media combined with broth enrichment and the real-time PCR-based Xpert MRSA assay

- for screening of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in nasal swabs. In: *Annals of laboratory medicine* 33 (4), S. 255–260. DOI: 10.3343/alm.2013.33.4.255.
- Leistner, Rasmus; Denkel, Luisa A.; Gastmeier, Petra; Werner, Guido; Layer, Franziska; Pfeifer, Yvonne (2015): Prevalence of MRSA and Gram-negative bacteria with ESBLs and carbapenemases in patients from Northern Africa at a German hospital. In: *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 70 (11), S. 3161–3164. DOI: 10.1093/jac/dkv219.
- Lewis, Kim (2012): Antibiotics: Recover the lost art of drug discovery. In: *Nature* 485 (7399), S. 439–440. DOI: 10.1038/485439a.
- Lohr, Benedikt; Pfeifer, Yvonne; Heudorf, Ursel; Rangger, Christoph; Norris, Douglas E.; Hunfeld, Klaus-Peter (2018): High Prevalence of Multidrug-Resistant Bacteria in Libyan War Casualties Admitted to a Tertiary Care Hospital, Germany. In: *Microbial drug resistance (Larchmont, N.Y.)* 24 (5), S. 578–584. DOI: 10.1089/mdr.2017.0141.
- Longo, Den; Fauci, Anthony; Kasper, Dennis; Hauser, Stephen; Jameson, Larry; Loscalzo, Joseph (Hg.) (2012): *Harrisons Innere Medizin*. Deutsche Ausgabe in Zusammenarbeit mit der Charité. 18. Aufl. 4 Bände. Berlin (2).
- Maechler, F.; Peña Diaz, L. A.; Schröder, C.; Geffers, C.; Behnke, M.; Gastmeier, P. (2015a): Prevalence of carbapenem-resistant organisms and other Gram-negative MDRO in German ICUs: first results from the national nosocomial infection surveillance system (KISS). In: *Infection* 43 (2), S. 163–168. DOI: 10.1007/s15010-014-0701-6.
- Maechler, F.; Thoma, N.; Dem, P.; Kola, A.; Hansen, S.; Gastmeier, P. (2015b): More than half of ESBL-E are susceptible to fluoroquinolones: admission prevalence data from eight non-ICUs in a German university hospital. In: *Antimicrobial resistance and infection control* 4 (S1). DOI: 10.1186/2047-2994-4-S1-P124.
- Mangtani, Punam; Abubakar, Ibrahim; Ariti, Cono; Beynon, Rebecca; Pimpin, Laura; Fine, Paul E. M. et al. (2014): Protection by BCG vaccine against tuberculosis: a systematic review of randomized controlled trials. In: *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 58 (4), S. 470–480. DOI: 10.1093/cid/cit790.

- Marquardt, L.; Krämer, A.; Fischer, F.; Prüfer-Krämer, L. (2016): Health status and disease burden of unaccompanied asylum-seeking adolescents in Bielefeld, Germany: cross-sectional pilot study. In: *Tropical medicine & international health* 21 (2), S. 210–218. DOI: 10.1111/tmi.12649.
- Mattner, Frauke; Schulze-Röbbecke, Roland; Messler, Sabine (2015): Umgang mit Patienten mit multiresistentem *Acinetobacter baumannii*. In: *Krankenhaushygiene up2date* 10 (3), S. 209–224. DOI: 10.1055/s-0034-1393296.
- Mielke, Martin (2016): Bericht über das 4. Treffen der Moderatoren der regionalen MRE-Netzwerke - Wo stehen wir 10 Jahre nach dem ersten Treffen am RKI? – Neue Herausforderung 4 MRGN. In: *Epidemiologische Bulletin des Robert Koch-Instituts* (6). DOI: 10.17886/EpiBull-2016-010.2.
- Mockenhaupt, Frank P.; Barbre, Kira A.; Jensenius, Mogens; Larsen, Carsten S.; Barnett, Elizabeth D.; Stauffer, William et al. (2016): Profile of illness in Syrian refugees: A GeoSentinel analysis, 2013 to 2015. In: *Euro surveillance: bulletin Europeen sur les maladies transmissibles* 21 (10). DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.10.30160.
- Morgan, Daniel J.; Okeke, Iruka N.; Laxminarayan, Ramanan; Perencevich, Eli N.; Weisenberg, Scott (2011): Non-prescription antimicrobial use worldwide: a systematic review. In: *The Lancet Infectious Diseases* 11 (9), S. 692–701. DOI: 10.1016/S1473-3099(11)70054-8.
- Mueller-Hermelink, Maya; Kobbe, Robin; Methling, Benedikt; Rau, Cornelius; Schulze-Sturm, Ulf; Auer, Isa et al. (2018): Universal screening for latent and active tuberculosis (TB) in asylum seeking children, Bochum and Hamburg, Germany, September 2015 to November 2016. In: *Euro surveillance: bulletin Europeen sur les maladies transmissibles* 23 (12). DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.12.17-00536.
- Nasiri, Mohammad Javad; Pormohammad, Ali; Goudarzi, Hossein; Mardani, Masoud; Zamani, Samin; Migliori, Giovanni Battista; Sotgiu, Giovanni (2019): Latent tuberculosis infection in transplant candidates: a systematic review and meta-analysis on TST and IGRA. In: *Infection* 47 (3), S. 353–361. DOI: 10.1007/s15010-019-01285-7.

- Nellums, Laura B.; Thompson, Hayley; Holmes, Alison; Castro-Sánchez, Enrique; Otter, Jonathan A.; Norredam, Marie et al. (2018): Antimicrobial resistance among migrants in Europe: a systematic review and meta-analysis. In: *The Lancet Infectious Diseases* 18 (7), S. 796–811. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30219-6.
- Neumann, N.; Mischler, D.; Cuny, C.; Hogardt, M.; Kempf, V.; Heudorf, U. (2016): Multi-resistente Erreger bei Patienten ambulanter Pflegedienste im Rhein-Main-Gebiet, 2014: Prävalenz und Risikofaktoren. In: *Gesundheitswesen* 78 (04). DOI: 10.1055/s-0036-1578933.
- Nutman, A.; Lerner, A.; Schwartz, D.; Carmeli, Y. (2016): Evaluation of carriage and environmental contamination by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. In: *Clinical microbiology and infection* 22 (11), 949.e5-949.e7. DOI: 10.1016/j.cmi.2016.08.020.
- Oelmeier de Murcia, Kathrin; Glatz, Birgit; Willems, Stephanie; Kossow, Annelene; Strobel, Marlit; Stühmer, Bianca et al. (2017): Prävalenz multiresistenter Keime unter Zufluchtsuchenden: eine prospektive Fall-Kontroll-Studie in einem geburtshilflichen Kollektiv. In: *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie* 221 (3), S. 132–136. DOI: 10.1055/s-0043-102579.
- Othmer, J. Till; Schönfeld, Nicolas; Häcker, Brit; Knapp, Ralf Otto; Bauer, Torsten T. (2019): Migration und Tuberkulose. In: *Krankenhaushygiene up2date* 14 (1), S. 91–106. DOI: 10.1055/a-0853-0561.
- Otto-Knapp, Ralf; Bös, L.; Günther, A. (2014): Was man über Tuberkulose wissen sollte. 7. Aufl. Berlin.
- Pfeil, J.; Kobbe, R.; Trapp, S.; Kitz, C.; Hufnagel, M. (2015): Empfehlungen zur infektiologischen Versorgung von Flüchtlingen im Kindes- und Jugendalter in Deutschland. In: *Monatsschrift Kinderheilkunde* 163 (12), S. 1269–1286. DOI: 10.1007/s00112-015-0003-9.
- Piso, Rein Jan; Käch, Roman; Pop, Roxana; Zillig, Daniela; Schibli, Urs; Bassetti, Stefano et al. (2017): A Cross-Sectional Study of Colonization Rates with Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and Extended-Spectrum Beta-Lactamase



- (ESBL) and Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae in Four Swiss Refugee Centres. In: *PloS one* 12 (1), e0170251. DOI: 10.1371/journal.pone.0170251.
- Plotkin, Stanley (2014): History of vaccination. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 111 (34), S. 12283–12287. DOI: 10.1073/pnas.1400472111.
- Pohl, Christian; Mack, Ines; Schmitz, Torsten; Ritz, Nicole (2017): The spectrum of care for pediatric refugees and asylum seekers at a tertiary health care facility in Switzerland in 2015. In: *European journal of pediatrics* 176 (12), S. 1681–1687. DOI: 10.1007/s00431-017-3014-9.
- Pohle, Martina (2012): Untersuchung der MRSA-Prävalenz in der Bevölkerung im Bereich des lokalen MRE-Netzwerkes Südbrandenburg. In: *Epidemiologische Bulletin des Robert Koch-Instituts* (8), S. 63–67.
- Pontarelli, Agostina; Marchese, Valentina; Scolari, Carla; Capone, Susanna; El-Hamad, Issa; Donato, Francesco et al. (2019): Screening for active and latent tuberculosis among asylum seekers in Italy: A retrospective cohort analysis. In: *Travel medicine and infectious disease* 27, S. 39–45. DOI: 10.1016/j.tmaid.2018.10.015.
- Priwitzer, Martin (2018): Tuberkulose-Kontrolle in Deutschland – aktuelle Herausforderungen aus Sicht des Arbeitskreises Tuberkulose der Gesundheitsämter. In: *Epidemiologische Bulletin des Robert Koch-Instituts* (11/12), S. 119–221.
- Probst-Kepper, Michael; Geginat, Gernot (2018): Neue Antibiotika für die Therapie von multiresistenten gramnegativen Bakterien. In: *Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie: AINS* 53, S. 529–542. DOI: 10.1055/s-0043-110504.
- Ravensbergen, Sofanne J.; Lokate, Mariëtte; Cornish, Darren; Kloeze, Eveline; Ott, Alewijn; Friedrich, Alex W. 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. In: *PloS one* 11 (5), e0154791. DOI: 10.1371/journal.pone.0154791.
- Ravensbergen, Sofanne J.; Louka, Christina; Ott, Alewijn; Rossen, John W.; Cornish, Darren; Pournaras, Spyros et al. (2019): Proportion of asylum seekers carrying

multi-drug resistant microorganisms is persistently increased after arrival in the Netherlands. In: *Antimicrobial resistance and infection control* 8, S. 6. DOI: 10.1186/s13756-018-0455-5.

Regierung von Unterfranken (2015): Unterfranken in Zahlen. Schnellübersicht Fläche und Bevölkerung. Online verfügbar unter [https://www.regierung.unterfranken.bayern.de/assets/uiz/schnell%C3%BCbersicht\\_fl%C3%A4che\\_und\\_bevo%C3%B6lkerung\\_170831.pdf](https://www.regierung.unterfranken.bayern.de/assets/uiz/schnell%C3%BCbersicht_fl%C3%A4che_und_bevo%C3%B6lkerung_170831.pdf), zuletzt geprüft am 03.07.2019.

Reinheimer, Claudia; Abdollahi, Parisa; Zacharowski, Kai; Meybohm, Patrick; Mutlak, Haitham; Klingebiel, Thomas et al. (2019): Prevalence of multidrug-resistant organisms in refugee patients admitted to a German university hospital depending on duration of stay in Germany. In: *GMS hygiene and infection control* 14, Doc07. DOI: 10.3205/dgkh000323.

Reinheimer, Claudia; Kempf, Volkhard A. J.; Göttig, Stephan; Hogardt, Michael; Wichelhaus, Thomas A.; O'Rourke, Fiona; Brandt, Christian (2016): Multidrug-resistant organisms detected in refugee patients admitted to a University Hospital, Germany June–December 2015. In: *Euro surveillance: bulletin Europeen sur les maladies transmissibles* 21 (2). DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.2.30110.

Ritz, Nicole; Brinkmann, Folke; Feiterna-Sperling, Cornelia; Hauer, Barbara; Haas, Walter (2015): Tuberkulosescreening bei asylsuchenden Kindern und Jugendlichen < 15 Jahren in Deutschland. In: *Monatsschrift Kinderheilkunde* 163 (12), S. 1287–1292. DOI: 10.1007/s00112-015-0007-5.

RKI (2012a): Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI). In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 55 (10), S. 1311–1354. DOI: 10.1007/s00103-012-1549-5.

RKI (2012b): Migration und Impfen. Online verfügbar unter [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Migration/impfen\\_migration\\_node.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Migration/impfen_migration_node.html), zuletzt aktualisiert am 27.07.2012, zuletzt geprüft am 21.08.2019.

- RKI (2013a): Praktische Umsetzung sowie krankenhaushygienische und infektionspräventive Konsequenzen des mikrobiellen Kolonisationscreenings bei intensivmedizinisch behandelten Früh- und Neugeborenen. In: *Epidemiologische Bulletin des Robert Koch-Instituts* (43).
- RKI (2013b): Tuberkulose. Unter Mitarbeit von Astrid Milde-Busch. Hg. v. RKI-Ratgeber. Online verfügbar unter [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_Tuberkulose.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Tuberkulose.html), zuletzt aktualisiert am 21.02.2013, zuletzt geprüft am 27.08.2019.
- RKI (2014): Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen. In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 57 (6), S. 695–732. DOI: 10.1007/s00103-014-1980-x.
- RKI (2015a): Konzept zur Umsetzung frühzeitiger Impfungen bei Asylsuchenden nach Ankunft in Deutschland. In: *Epidemiologisches Bulletin* (41), S. 439–444. DOI: 10.17886/EPIBULL-2015-011.4.
- RKI (2015b): Thorax-Röntgenuntersuchungen bei Asylsuchenden gemäß § 36 Absatz 4 IfSG. Stellungnahme des Robert Koch-Instituts. Online verfügbar unter [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/T/Tuberkulose/Tuberkulose\\_Roentgen-Untersuchungen\\_Asylsuchende.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/T/Tuberkulose/Tuberkulose_Roentgen-Untersuchungen_Asylsuchende.html), zuletzt aktualisiert am 05.10.2015, zuletzt geprüft am 27.08.2019.
- RKI (2015c): Untersuchung auf Tuberkulose bei asylsuchenden Kindern und Jugendlichen < 15 Jahre. Stellungnahme. Online verfügbar unter [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/T/Tuberkulose/Tuberkulose-Screening\\_Kinder.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/T/Tuberkulose/Tuberkulose-Screening_Kinder.html), zuletzt aktualisiert am 16.12.2015, zuletzt geprüft am 24.09.2019.
- RKI (2016a): Dem RKI übermittelte meldepflichtige Infektionskrankheiten bei Asylsuchenden in Deutschland - 14.-17. Kalenderwoche 2016.
- RKI (2016b): Staphylokokken-Erkrankungen, insbesondere Infektionen durch MRSA. Hg. v. RKI-Ratgeber. Online verfügbar unter [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_Staphylokokken\\_MRSA.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Staphylokokken_MRSA.html), zuletzt aktualisiert am 19.05.2016, zuletzt geprüft am 04.10.2019.

- RKI (2016c): Stellungnahme des Robert Koch-Instituts zu Frage des Screenings von Asylsuchenden auf Multiresistente Erreger (MRE). Online verfügbar unter [https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GesundAZ/Content/A/Asylsuchende/Inhalt/MRE-Screening\\_Asylsuchende.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GesundAZ/Content/A/Asylsuchende/Inhalt/MRE-Screening_Asylsuchende.pdf?__blob=publicationFile), zuletzt aktualisiert am 28.01.2016, zuletzt geprüft am 27.08.2019.
- RKI (2016d): Stellungnahme des Robert Koch-Instituts zur Frage des Screenings von Asylsuchenden auf Multiresistente Erreger (MRE). Online verfügbar unter [https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GesundAZ/Content/A/Asylsuchende/Inhalt/MRE-Screening\\_Asylsuchende.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GesundAZ/Content/A/Asylsuchende/Inhalt/MRE-Screening_Asylsuchende.pdf?__blob=publicationFile), zuletzt aktualisiert am 21.09.2016, zuletzt geprüft am 27.08.2019.
- RKI (2019): EUCAST-Neudefinition der Kategorie „I“ – zum Umgang hinsichtlich der Meldepflicht. In: *Epidemiologische Bulletin des Robert Koch-Instituts* (9). DOI: 10.25646/5916.
- Safrany, Nabil; Monnet, Dominique L. (2012): Antibiotics obtained without a prescription in Europe. In: *The Lancet Infectious Diseases* 12 (3), S. 182–183. DOI: 10.1016/S1473-3099(12)70017-8.
- Schaberg, Tom; Bauer, Torsten; Brinkmann, Folke; Diel, Roland; Feiterna-Sperling, Cornelia; Haas, Walter et al. (2017): S2k-Leitlinie: Tuberkulose im Erwachsenenalter. In: *Pneumologie (Stuttgart, Germany)* 71 (6), S. 325–397. DOI: 10.1055/s-0043-105954.
- Scheithauer, Simone; Kaase, Martin (2018): Prävention und Diagnostik multiresistenter Erreger. In: *Deutsche medizinische Wochenschrift* 143 (9), S. 634–642. DOI: 10.1055/s-0043-115622.
- Schenkel, Karl (2016): Untersuchung von Asylsuchenden und Flüchtlingen auf Tuberkulose. Umsetzung im ÖGD – eine Onlinebefragung durch das DZK. In: *Epidemiologische Bulletin des Robert Koch-Instituts* (10/11), S. 84–85. DOI: 10.17886/EpiBull-2016-015.
- Schepisi, Monica; Gualano, Gina; Piselli, Pierluca; Mazza, Marta; D'Angelo, Donatella; Fasciani, Francesca et al. (2016): Active Tuberculosis Case Finding Interventions

- Among Immigrants, Refugees and Asylum Seekers in Italy. In: *Infectious disease reports* 8 (2), S. 6594. DOI: 10.4081/idr.2016.6594.
- Schulz-Stübner, Sebastian; Dettenkofer, Markus; Mattner, Frauke; Meyer, Elisabeth; Mahlberg, Rolf (2019): Multiresistente Erreger. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Shaw, Jane A.; Irusen, Elvis M.; Diacon, Andreas H.; Koegelenberg, Coenraad F. (2018): Pleural tuberculosis: A concise clinical review. In: *The clinical respiratory journal* 12 (5), S. 1779–1786. DOI: 10.1111/crj.12900.
- Shin, Jung Ar; Chang, Yoon Soo; Kim, Hyung Jung; Ahn, Chul Min; Byun, Min Kwang (2015): Diagnostic utility of interferon-gamma release assay in extrapulmonary tuberculosis. In: *Diagnostic microbiology and infectious disease* 82 (1), S. 44–48. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2015.02.002.
- Simpson, Terri; Tomaro, Julie; Jobb, Cynthia (2013): Implementation of an interferon-gamma release assay to screen for tuberculosis in refugees and immigrants. In: *Journal of immigrant and minority health* 15 (4), S. 686–692. DOI: 10.1007/s10903-012-9748-6.
- Sinn, Peter (2017): Lungentuberkulose. Hg. v. Uniklinikum Heidelberg. Online verfügbar unter <https://eliph.klinikum.uni-heidelberg.de/allg/106/lungentuberkulose>, zuletzt aktualisiert am 05.03.2017, zuletzt geprüft am 03.09.2019.
- Soria Segarra, Cl; Larrea Vera, G.; Berrezueta Jara, Ml; Arévalo Mendez, M.; Cujilema, P.; Serrano Lino, M.; Soria Segarra, Ca (2018): Utility of CHROMagar mSuperCARBA for surveillance cultures of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. In: *New microbes and new infections* 26, S. 42–48. DOI: 10.1016/j.nmni.2018.08.005.
- Stadtmüller, Sven; Schröder, Jette; Ehlers, Stefan (2017): Eine Schätzung der Prävalenz von Tuberkulose bei Asylsuchenden in Deutschland. In: *Epidemiologische Bulletin des Robert Koch-Instituts* (43), S. 487–491. DOI: 10.17886/EPIBULL-2015-014.
- Statista Research Department (2012): Anzahl der Toten im 20. Jahrhundert aufgrund von Infektionskrankheiten. Online verfügbar unter <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/255910/umfrage/tote-im-20-jahrhundert-aufgrund-von-infektionskrankheiten/>, zuletzt aktualisiert am 30.11.2012, zuletzt geprüft am 21.08.2019.

- Stausberg, Jurgen; Koch, Dietrich; Ingenerf, Josef; Betzler, Michael (2003): Comparing paper-based with electronic patient records: lessons learned during a study on diagnosis and procedure codes. In: *Journal of the American Medical Informatics Association* 10 (5), S. 470–477. DOI: 10.1197/jamia.M1290.
- Steger, Stephan; Demetz, Florian; Schmidt, Christine; Borgmann, Stefan (2016): Low Percentage of Asylum Seekers Colonized with Multi-Resistant Bacteria Treated at a German Hospital. In: *Jacobs Journal of Epidemiology and Preventive Medicine*.
- STMI Bayern (2019): Asylsozialpolitik: Unterbringung und Versorgung. Online verfügbar unter [https://www.stmi.bayern.de/mui/asylsozialpolitik/unterbringung\\_versorgung/index.php](https://www.stmi.bayern.de/mui/asylsozialpolitik/unterbringung_versorgung/index.php), zuletzt geprüft am 29.10.2019.
- Stoliaroff-Pépin, Anna; Arvand, Mardjan; Mielke, Martin (2017): Bericht zum Treffen der Moderatoren der regionalen MRE-Netzwerke am Robert Koch-Institut. In: *Epidemiologische Bulletin des Robert Koch-Instituts* (41), S. 465–470.
- Suerbaum, Sebastian; Burchard, Gerd Dieter; Kaufmann, Stefan H. E.; Schulz, Thomas F. (Hg.) (2016): Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie. 8. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Tebruegge, M.; Graaf, H. de; Sukhtankar, P.; Elkington, P.; Marshall, B.; Schuster, H. et al. (2014): Extremes of Age Are Associated with Indeterminate QuantiFERON-TB Gold Assay Results. In: *Journal of Clinical Microbiology* 52 (7), S. 2694–2697. DOI: 10.1128/JCM.00814-14.
- Tenenbaum, Tobias; Becker, Klaus-Peter; Lange, Bettina; Martin, Anka; Schäfer, Peter; Weichert, Stefan; Schrotten, Horst (2016): Prevalence of Multidrug-Resistant Organisms in Hospitalized Pediatric Refugees in an University Children's Hospital in Germany 2015-2016. In: *Infection control and hospital epidemiology* 37 (11), S. 1310–1314. DOI: 10.1017/ice.2016.179.
- Toikkanen, Salla E.; Baillot, Armin; Dreesman, Johannes; Mertens, Elke (2016): Seroprevalence of Antibodies against Measles, Rubella and Varicella among Asylum Seekers Arriving in Lower Saxony, Germany, November 2014-October 2015. In: *International journal of environmental research and public health* 13 (7). DOI: 10.3390/ijerph13070650.

- UNHCR (2016): Global Trends - Forced Displacement in 2015. Hg. v. United Nations High Commissioner for Refugees. Genf. Online verfügbar unter <https://www.unhcr.org/statistics/unhcrstats/576408cd7/unhcr-global-trends-2015.html>, zuletzt aktualisiert am 20.06.2016, zuletzt geprüft am 20.08.2019.
- UNHCR (2017): Global Trends - Forced Displacement in 2016. Hg. v. United Nations High Commissioner for Refugees. Genf. Online verfügbar unter <https://www.unhcr.org/statistics/unhcrstats/5943e8a34/global-trends-forced-displacement-2016.html>, zuletzt aktualisiert am 19.06.2017, zuletzt geprüft am 28.11.2019.
- Universitätsklinikum Würzburg (2015): Jahresbericht 2015. Online verfügbar unter [https://www.ukw.de/fileadmin/uk/publikationen/geschaeftsberichte/JB15\\_DS.pdf](https://www.ukw.de/fileadmin/uk/publikationen/geschaeftsberichte/JB15_DS.pdf), zuletzt geprüft am 11.04.2019.
- Universitätsklinikum Würzburg (2016): Jahresbericht 2016. Online verfügbar unter [https://www.ukw.de/fileadmin/uk/publikationen/geschaeftsberichte/JB\\_2016\\_.pdf](https://www.ukw.de/fileadmin/uk/publikationen/geschaeftsberichte/JB_2016_.pdf), zuletzt geprüft am 02.07.2019.
- Valenza, Giuseppe; Schulze, Monika; Friedrich, Petra; Schneider-Brachert, Wulf; Holzmann, Thomas; Nickel, Silke et al. (2017): Screening of ESBL-producing Enterobacteriaceae concomitant with low degree of transmission in intensive care and bone marrow transplant units. In: *Infectious diseases* 49 (5), S. 405–409. DOI: 10.1080/23744235.2016.1274420.
- van Boeckel, Thomas P.; Brower, Charles; Gilbert, Marius; Grenfell, Bryan T.; Levin, Simon A.; Robinson, Timothy P. et al. (2015): Global trends in antimicrobial use in food animals. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 112 (18), S. 5649–5654. DOI: 10.1073/pnas.1503141112.
- Vogel, Ulrich (2015): Hygienemaßnahmen im Kontext der vermehrten Behandlung von Flüchtlingen aus dem arabischen Raum. In: *Stabsstelle Krankenhaushygiene des Universitätsklinikums Würzburg* (1, Freigabe: 15.10.2015).
- Vogel, Ulrich (2016a): Ergänzung zum Hygieneplan MRE-Screening von Patienten mit Wohnort außerhalb Deutschlands oder nach Krankenhausaufenthalt im Ausland. In: *Stabsstelle Krankenhaushygiene des Universitätsklinikums Würzburg* (7, Freigabe: 30.05.2016).

- Vogel, Ulrich (2016b): Hygienemaßnahmen im Kontext der vermehrten Behandlung von Flüchtlingen aus dem arabischen Raum. In: *Stabsstelle Krankenhaushygiene des Universitätsklinikums Würzburg* (4, Freigabe: 11.07.2016).
- Vogel, Ulrich (2016c): Hygienetipp des Monats Mai 2016: Screening von Flüchtlingen und das MRSA-Screeningprogramm am UKW. In: *Stabsstelle Krankenhaushygiene des Universitätsklinikums Würzburg* (Freigabe: 30.05.2016).
- Vogel, Ulrich (2016d): MRSA Screeningprogramm Universitätsklinik Würzburg: Grundsätze und technische Abläufe. In: *Stabsstelle Krankenhaushygiene des Universitätsklinikums Würzburg* (4, Freigabe: 30.05.2016).
- Vogel, Ulrich (2016e): Umgang mit multiresistenten Enterobacteriaceae. In: *Stabsstelle Krankenhaushygiene des Universitätsklinikums Würzburg* (8, Freigabe: 11.11.2016).
- Vogel, Ulrich (2018a): Ergänzung zum Hygieneplan MRE-Screening von Patienten nach Krankenhausaufenthalt im Ausland (10, Freigabe: 18.12.2018).
- Vogel, Ulrich (2018b): Umgang mit MRE am UKW. In: *Stabsstelle Krankenhaushygiene des Universitätsklinikums Würzburg* (15, Freigabe: 17.12.2018).
- Walker, A. Sarah; Mason, Amy; Quan, T. Phuong; Fawcett, Nicola J.; Watkinson, Peter; Llewelyn, Martin et al. (2017): Mortality risks associated with emergency admissions during weekends and public holidays: an analysis of electronic health records. In: *The Lancet* 390 (10089), S. 62–72. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30782-1.
- Walsh, Christopher; Wright, Gerard (2005): Introduction: antibiotic resistance. In: *Chemical reviews* 105 (2), S. 391–394. DOI: 10.1021/cr030100y.
- Walter, Jan; Haller, Sebastian; Hermes, Julia; Arvand, Mardjan; Abu Sin, Muna; Eckmanns, Tim (2016): Letter to the editor: Is there a need for special treatment of refugees at hospital admission? In: *Euro surveillance: bulletin Europeen sur les maladies transmissibles* 21 (7). DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.7.30137.
- Wanner, Roger; Springer, Burkhard (2008): Die Tuberkulose, vom Altertum in die Neuzeit. In: *Schweizerische Ärztezeitung*, S. 1602–1605.
- Weber, Thomas (2018): Masern – Warum ist die Impfung notwendig und wie gehe ich mit Impfgegnern um? In: *Aktuelle Neurologie* 45 (09), S. 672–689. DOI: 10.1055/a-0681-9696.



- Weinrich, Julius Matthias; Diel, Roland; Sauer, Markus; Henes, Frank Oliver; Meywald-Walter, Karen; Adam, Gerhard et al. (2017): Yield of chest X-ray tuberculosis screening of immigrants during the European refugee crisis of 2015: a single-centre experience. In: *European radiology* 27 (8), S. 3244–3248. DOI: 10.1007/s00330-016-4684-9.
- WHO (2004): WHO Position Paper on BCG. Hg. v. Weekly Epidemiological Record. Online verfügbar unter <https://www.who.int/immunization/policy/bcg.pdf>, zuletzt aktualisiert am 27.06.2008, zuletzt geprüft am 09.09.2019.
- WHO (2010): The Smallpox Eradication Programme. Genf. Online verfügbar unter <https://www.who.int/features/2010/smallpox/en/>, zuletzt aktualisiert am 05.2010, zuletzt geprüft am 22.08.2019.
- WHO (2013): Systematic Screening for Active Tuberculosis. Principles and Recommendations. Genf.
- WHO (2014a): Antimicrobial Resistance. Global Report on Surveillance. Genf: World Health Organization.
- WHO (2014b): The End TB Strategy. global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015a.
- WHO (2016): International statistical classification of diseases and related health problems. Instruction manual. 10. Aufl. Genf.
- WHO (2017a): Progress on drinking water, sanitation and hygiene. 2017 update and SDG baselines. Genf.
- WHO (2017b): Tuberculosis country profiles. Online verfügbar unter <https://www.who.int/tb/country/data/profiles/en/>, zuletzt geprüft am 03.07.2019.
- WHO (2018): Global tuberculosis report 2018. Genf.
- WHO (2019a): Syrian Arab Republic - WHO and UNICEF estimates of immunization coverage: 2018 revision. Online verfügbar unter [https://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/data/syr.pdf](https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/syr.pdf), zuletzt aktualisiert am 28.06.2018, zuletzt geprüft am 23.09.2019.
- WHO (Hg.) (2019b): Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2019 – 2017 data. Kopenhagen, zuletzt geprüft am 30.08.2019.

- Yarbrough, Melanie L.; Warren, David K.; Allen, Karen; Burkholder, Dennis; Daum, Robert; Donskey, Curtis et al. (2018): Multicenter Evaluation of the Xpert MRSA NxG Assay for Detection of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Nasal Swabs. In: *Journal of Clinical Microbiology* 56 (1). DOI: 10.1128/JCM.01381-17.
- Zeitlmann, Nadine; George, Maja; Falkenhorst, Gerhard (2016): Polioimpfung und Stuhlscreening in deutschen Erstaufnahmeeinrichtungen für Asylsuchende, November 2013-Januar 2014: Was wurde umgesetzt? In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 59 (5), S. 584–591. DOI: 10.1007/s00103-016-2334-7.
- Zhou, Qiong; Chen, Yi-Qiang; Qin, Shou-Ming; Tao, Xiao-Nan; Xin, Jian-Bao; Shi, Huan-Zhong (2011): Diagnostic accuracy of T-cell interferon- $\gamma$  release assays in tuberculous pleurisy: a meta-analysis. In: *Respirology* 16 (3), S. 473–480. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2011.01941.x.

## 8 Anhang

### 8.1 Fragebogen

Doktorarbeit zur Epidemiologie von MRE und Infektionskrankheiten von Flüchtlingen am UKW vom 1.11.2015 bis 30.04.2016

Universitätsklinikum Würzburg



FB-Nummer: \_\_\_\_\_ Fallnummer: \_\_\_\_\_ Patienten-ID: \_\_\_\_\_

Universitätskinderklinik Würzburg

MRE-Besiedlung und Infektionskrankheiten von Asylsuchenden am UKW zwischen dem 1.11.2015 und 30.04.2016

### Fragebogen zu Patient

#### 1 Patientendaten

Geschlecht:  weiblich  männlich

Geburtsdatum: XX/ /

Herkunftsland: \_\_\_\_\_

PLZ Wohnort (Arztbrief): \_/ \_/ \_/XX

unbekannt

#### 2 Krankenhausaufenthalt

Krankenhausaufnahme am: \_/ \_/ \_/

Entlassung am: \_/ \_/ \_/

Aufnehmende Klinik: \_\_\_\_\_

Weitere Klinik/en: \_\_\_\_\_

Kommentar: \_\_\_\_\_

Mehrfachmeldungen? \_\_\_\_\_

Falls ja: Fallnummer/n des vorherigen/späteren Aufenthalts:

Datum der/s Aufenthalte/s:

Entsprechend Neuaufnahme (falls > 30d seit letztem Entlassungsdatum)

1) \_\_\_\_\_

\_/ \_/ \_/ - \_/ \_/ \_/

2) \_\_\_\_\_

\_/ \_/ \_/ - \_/ \_/ \_/

3) \_\_\_\_\_

\_/ \_/ \_/ - \_/ \_/ \_/

4) \_\_\_\_\_

\_/ \_/ \_/ - \_/ \_/ \_/

5) \_\_\_\_\_

\_/ \_/ \_/ - \_/ \_/ \_/

6) \_\_\_\_\_

\_/ \_/ \_/ - \_/ \_/ \_/

7) \_\_\_\_\_

\_/ \_/ \_/ - \_/ \_/ \_/

#### 3 Diagnosen (Mehrfachnennung möglich)

Arztbrief-Dx + ICD10-Dx übereinstimmend in Anzahl und Einteilung nach Grunderkr. bzw. Akuterkr.: \_\_\_\_\_

Kommentar: \_\_\_\_\_

Falls nein:

ICD10-Akuterkrankung/en: \_\_\_\_\_ → Grunderkrankung/en laut Arztbrief

ICD10-Grunderkrankung/en: \_\_\_\_\_ → Akuterkrankung/en laut Arztbrief

Zusätzl. Arztbrief-Akuterkrankung/en: \_\_\_\_\_

Zusätzl. Arztbrief-Grunderkrankung/en: \_\_\_\_\_

#### 4 „Meldepflichtige Infektionskrankheiten bei Asylsuchenden“

(Mehrfachnennung möglich)

Mind. 1 „Meldepflichtige Infektionskrankheit bei Asylsuchenden“: \_\_\_\_\_

Falls ja, Nummer/n (L. 1): \_\_\_\_\_

Mind. 1 der folgenden Infektionskrankheiten: \_\_\_\_\_

Falls ja, Nummer/n (L. 2): \_\_\_\_\_

Legende 1:

- 1-Adenovirus-Konjunktivitis
- 2-Brucellose
- 3-Campylobacter-Enteritis
- 4-EHEC-Erkrankung
- 5-Giardiasis
- 6-Hämophilus influenzae, invasive Erkrankung
- 7-Hantavirus-Erkrankung
- 8-HAV
- 9-HBV
- 10-HCV
- 11-HEV
- 12-Influenza
- 13-Kryptosporidiose
- 14-Läuserückfallfieber
- 15-Legionellose

- 16-Listeriose
- 17-Masern
- 18-Meningokokken, invasive Erkrankung
- 19-MRSA, invasive Erkrankung
- 20-Mumps
- 21-Norovirus-Gastroenteritis
- 22-Pertussis
- 23-Rotavirus-Gastroenteritis
- 24-Salmonellose
- 25-Shigellose
- 26-Tuberkulose
- 27-Windpocken
- 28-Yersiniose

Legende 2:

- 1-Chikungunya
- 2-Dengue
- 3-FSME
- 4-HIV
- 5-Malaria
- 6-Röteln
- 7-Skabies
- 8-Tetanus
- 9-Typhus

Legende: unbekannt=0, ja/positiv=1, nein/negativ=2

Fragebogennummer: \_\_\_\_\_

27.11.2019

1/3

**5 Risikofaktoren für eine MRE-Besiedlung bzw. Tuberkulose-Erkrankung**  
 \* MRE-Risikofaktor, # Tuberkulose-Risikofaktor (Mehrfachnennung möglich)

**Ankunft in Deutschland vor Klinikaufnahme\*:** \_\_\_\_ (L.2)  
 Legende 2: 0: unbekannt, 1: ≤3M., 2: >3M. bis ≤6M., 3: >6M. bis ≤9M., 4: >9M. bis ≤12M., 5: >12M., 6: Geburt in Dt.

**Unterbringung\*:** \_\_\_\_ (L.3)  
 Legende 3: 0=unbekannt, 1= Erstaufnahmeeinrichtung, 2=Gemeinschaftsunterkunft, 3= Wohngruppe für unbegleitete Minderjährige, 4= eigene Wohnung

**Dokumentierte vorherige Klinikaufenthalte\*:** \_\_\_\_  
 Falls ja:  
 Inland 1:  in vergangenen 12M.  Dauer >3 Tage  
 Inland 2:  in vergangenen 12M.  Dauer >3 Tage  
 Ausl 1: Land: \_\_\_\_\_  in verg. 12M.  Dauer >3d  
 Ausl 2: Land: \_\_\_\_\_  in verg. 12M.  Dauer >3d

**Anzahl Inländische:** \_\_\_\_  
 mit Intensivstationbehandl.  
 mit Intensivstationbehandl.  
 mit Intensivstationbehandl.  
 mit Intensivstationbehandl.

**Anzahl Ausländische:** \_\_\_\_  
 mit op. Behandlung  
 mit op. Behandlung  
 mit op. Behandlung  
 mit op. Behandlung

Kommentar: \_\_\_\_\_

**Vorbekanntes MRE-Screening\*:** \_\_\_\_  
 Kommentar: \_\_\_\_\_

**Antibiotikatherapie vor Aufnahme\*:** \_\_\_\_  
 Antibiotikath. 1: Antibiotika: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 Antibiotikath. 2: Antibiotika: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**Land:** \_\_\_\_\_  
**Zeit:**  unb.  ≤6W.  
 >6W.-6M.

**Land:** \_\_\_\_\_  
**Zeit:**  unb.  ≤6W.  
 >6W.-6M.

**Erreger 1:** \_\_\_\_\_  
**Erreger 2:** \_\_\_\_\_

**Immunsuppressive Therapie - bei Aufnahme:** \_\_\_\_  
 - in vergangenen 12 M.#: \_\_\_\_

**Med.:** \_\_\_\_\_  
**Med.:** \_\_\_\_\_

**Zeitraum:** \_\_\_\_\_  
**Zeitraum:** \_\_\_\_\_

**Allgemeinzustand:** \_\_\_\_ (L. 4)  
**Ernährungszust. #:** \_\_\_\_ (L.4)  
 Legende 4: 0=unbek., 1=gut, 2= leicht red., 3= reduz., 4= stark reduz.

**Hautinfektion\*:** \_\_\_\_, *ausformuliert:* \_\_\_\_\_  
 Falls ja:  chronische Wunde oder Dauer > 3M.

**Brandverletzungen\*:** \_\_\_\_

**Weiterbehandlung wg. onkologischer Grunderkr. \*, #: \_\_\_\_**  
**V.a. nosokomiale Inf.\*:** \_\_\_\_ **Bombenatt. in Verg.\*:** \_\_\_\_

**Tracheostoma bei Aufnahme\*:** \_\_\_\_  
**Chron. Pflegebed.\*:** \_\_\_\_ **Dialysepflichtigkeit\*:** \_\_\_\_

**Bei Aufnahme liegende Gefäßkatheter\*:** \_\_\_\_  
**Bei Aufnahme liegende Nicht-Gefäßkatheter\*:** \_\_\_\_ **Implant. Fremdmat.\*:** \_\_\_\_

**Vormals Tätigkeit im medizinisch pfleg. Bereich\*:** \_\_\_\_  
**Vormals direkter Kontakt zu landwirt. Nutztieren\*:** \_\_\_\_

**Drogenkonsum#:** \_\_\_\_, \_\_\_\_\_ (Droge/d)  
**Alkoholkonsum#:** \_\_\_\_, \_\_ (g/d) **Rauchen#:** \_\_\_\_, \_\_ (Zig./d)

Kommentar: \_\_\_\_\_

### 8 Tuberkulosedagnostik

#### TB-Screening bei Aufnahme:

\_\_\_\_\_  
 Falls unbekannt:  
 Falls positiv/negativ:

**weitere Klinikdiagnostik:** \_\_\_\_ (s.u.)  
 vorh. Diagn. mittels: \_\_\_\_\_ (L. 5a)  
 vorheriger KH-Aufenthalt: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ - \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Krankenhaus: \_\_\_\_\_

*Legende 6: Bek. TB-Kontakt, Gewichtsverlust, Husten >2W., unerklärtes Fieber >1W., persistierende Müdigkeit, Thoraxschmerzen*

**mind. 1 TB-verdächt. Symptom (L.6)**

#### Klinikdiagnostik:

Legende 5a „Methode“: 1=THT, 2=IGRA, 3=Rx Thorax, 4=Mikroskopie, 5=Kultur + Differenzierung, 6=Molekularbiologie

Legende 5b „Material“: 1=BAL/Trachealsekret aus Tubus, 2=Sputum, 3=Magensaft, 4=Vollblut/Serum, 5=weiteres

Nr.	Datum	Meth.
	/ /	
	/ /	
	/ /	
	/ /	
	/ /	
	/ /	

Material	pos/neg	Entnahmeort/Kommentar

#### TB-Status: \_\_\_\_\_

Falls pos. TB-Status:

**Besiedlung:** \_\_\_\_ (L. 6)

**Status:** \_\_\_\_ (L. 7)

**Betroffene/s Organ/e:**

**TB-Medikamenten-Resistenzen:**

*Kommentar:*

Legende 6: 0=unbekannt,  
 Legende 7: 0=unbekannt,

1=M. tuberculosis, 2=M. avium, 3= M. bovis; andere Erreger: \_\_\_\_\_  
 1=geschlossen, 2=offen

*Falls ja:* \_\_\_\_\_

### 9 Impfstatus

#### Angaben über Impfstatus im Arztbrief bei Aufnahme: \_\_\_\_\_

#### Impfpass:

Tdap-IPV  DTaP-IPV-Hib  
 HBV  Pneumokokken  BCG  
 Impfstatus nach STIKO bzw. vollständig  
 Kommentar: \_\_\_\_\_

Masern  Varizellen  
 Andere: \_\_\_\_\_  
 Impfstatus nicht eruierbar

### 11 Outcome

**lebend**

*ohne* bleibende Krankheitsfolgen  
 *mit* bleibenden Krankheitsfolgen

Welche: \_\_\_\_\_

**Patient verstorben**

Todesursache: \_\_\_\_\_

*Kommentar:*

Prof. Dr. med. Johannes Liese  
 Liese\_J@ukw.de  
 Tel. 0931 / 201 277 31  
 Fax 0931 / 201 277 20

Fr. Rebekka Loeff  
 E\_Loeff\_R@ukw.de  
 Tel. 0157 / 5616 29 78

**Prof. Dr. med. J. Liese**  
**Universitätsklinikum Würzburg**  
**Kinderklinik und Poliklinik**  
**Josef-Schneider-Straße 2**  
**D-97080 Würzburg**









8.2 Ethikvotum



Ethik-Kommission • Versbacher Str. 9 • 97078 Würzburg

Prof. Dr. med. Johannes Liese  
Kinderklinik und Poliklinik  
Josef-Schneider-Str. 2  
97080 Würzburg

Ethik-Kommission  
Institut für Pharmakologie und Toxikologie  
Versbacher Str. 9  
97078 Würzburg

Vorsitzende: Prof. Dr. E.-B. Bröcker  
Seniorprofessorin  
Geschäftsführer: Dr. R. Wolfel  
K.Reith, Ass.jur.

Sekretariat: S. Schmidt / A. Meister  
Telefon 0049 (0)931 31 48315  
Telefax 0049 (0)931 31 87520

Würzburg, 09.10.2017/sc

bei Schriftwechsel bitte angeben: **20170918 02**

Unbedenklichkeitsbescheinigung - retrospektive Datenauswertung

Projekt: Deskriptive Analyse des MRE-, Tuberkulose- und Impfstatus bei am UKW stationär aufgenommenen Geflüchteten im Zeitraum 01.11.2015 bis 30.04.2016

Sehr geehrter Prof. Liese,

zu Ihrer Anfrage vom 18.09.2017 zur retrospektiven Auswertung von Patienten- oder Untersuchungsdaten und deren Verwendung in Promotionsarbeiten oder in Publikationen nimmt die Ethik-Kommission wie folgt Stellung:

Grundsätzlich gilt bei einer Auswertung von bereits vorhandenen, klinikinternen Routedaten bzw. Daten von individuellen Heilversuchen, dass keine Beratung durch die oder eine Antragstellung bei der Ethik-Kommission nach geltendem Recht erforderlich ist.

Auf der Grundlage der vorliegenden Informationen bestehen keine grundsätzlichen ethischen oder rechtlichen Bedenken gegen die Auswertung der angeführten Daten.

Es obliegt dem verantwortlichen Untersucher dafür Sorge zu tragen, dass lediglich Daten in die Auswertung einfließen, die unter Beachtung einschlägiger rechtlicher Vorgaben als auch berufsethischer Aspekte generiert wurden und dass geltende Datenschutzbestimmungen eingehalten werden.

Mit freundlichen Grüßen

Ausgefertigt im Auftrag

Prof. Dr. med. Eva-Bettina Bröcker  
Seniorprofessorin  
Vorsitzende der Ethik-Kommission

Ass. jur. Katharina Reith  
Stellv. Geschäftsführerin der Ethik-Kommission

Vorgelegte Unterlagen:

Dissertation\_RLoeff\_Anschreiben\_Ethikkommission.pdf  
Dissertation\_RLoeff\_Antrag\_Ethikkommission.pdf  
Dissertation\_RLoeff\_Dissertationskonzept\_final.pdf  
Dissertation\_RLoeff\_Erfassungsbogen\_Teil1.pdf  
Dissertation\_RLoeff\_Erfassungsbogen\_Teil2.pdf

## 8.3 Zuordnungsliste der ICD-10-Codes für Akuterkrankungen

Akuterkrankung	ICD-10-Code	Ausformulierte ICD-10-Diagnose
Äußere Einwirkung (Verletzung, Vergiftung, Unfall)	O71.8*	Sonstige näher bezeichnete Verletzungen unter der Geburt
	S00.04*	Oberflächliche Verletzung der behaarten Kopfhaut: Oberflächlicher Fremdkörper (Splitter)
	S00.05*	Oberflächliche Verletzung der behaarten Kopfhaut: Prellung
	S00.1*	Prellung des Augenlides und der Periokularregion
	S00.31*	Oberflächliche Verletzung der Nase: Schürfwunde
	S00.85*	Oberflächliche Verletzung sonstiger Teile des Kopfes: Prellung
	S01.0*	Offene Wunde der behaarten Kopfhaut
	S01.1*	Offene Wunde des Augenlides und der Periokularregion
	S01.39*	Offene Wunde: Sonstige und mehrere Teile des Ohres und der Gehörstrukturen
	S01.43*	Offene Wunde: Unterkieferregion
	S01.51*	Offene Wunde: Lippe
	S01.54*	Offene Wunde: Zunge und Mundboden
	S01.85*	Weichteilschaden II. Grades bei geschlossener Fraktur oder Luxation des Kopfes
	S02.4*	Fraktur des Jochbeins und des Oberkiefers
	S02.65*	Unterkieferfraktur: Angulus mandibulae
	S03.2*	Zahnluxation
	S05.0*	Verletzung der Konjunktiva und Abrasio corneae ohne Angabe eines Fremdkörpers
	S05.1*	Prellung des Augapfels und des Orbitagewebes
	S05.6*	Penetrierende Wunde des Augapfels ohne Fremdkörper
	S05.8*	Sonstige Verletzungen des Auges und der Orbita
	S10.84*	Oberflächliche Verletzung sonstiger Teile des Halses: Oberflächlicher Fremdkörper (Splitter)
	S13.4*	Verstauchung und Zerrung der Halswirbelsäule
	S20.84*	Oberflächliche Verletzung sonstiger und nicht näher bezeichneter Teile des Thorax
	S30.0*	Prellung der Lumbosakralgegend und des Beckens
	S30.94*	Oberflächliche Verletzung des Abdomens, der Lumbosakralgegend und des Beckens

S31.1*	Offene Wunde der Bauchdecke
S41.0*	Offene Wunde der Schulter
S41.1*	Offene Wunde des Oberarmes
S41.84*	Weichteilschaden I. Grades bei geschlossener Fraktur oder Luxation des Oberarmes
S42.02*	Fraktur der Klavikula: Mittleres Drittel
S50.0*	Prellung des Ellenbogens
S51.84*	Weichteilschaden I. Grades bei geschlossener Fraktur oder Luxation des Unterarmes
S52.30*	Fraktur des Radiuschaftes, Teil nicht näher bezeichnet
S53.48*	Verstauchung und Zerrung des Ellenbogens: Sonstige Teile
S61.0*	Offene Wunde eines oder mehrerer Finger ohne Schädigung des Nagels
S71.84*	Weichteilschaden I. Grades bei geschlossener Fraktur oder Luxation der Hüfte und des Oberschenkels
S72.3*	Fraktur des Femurschaftes
S72.8*	Frakturen sonstiger Teile des Femurs
S81.84*	Weichteilschaden I. Grades bei geschlossener Fraktur oder Luxation des Unterschenkels
S82.28*	Fraktur des Tibiaschaftes: Sonstige
T01.9*	Multiple offene Wunden, nicht näher bezeichnet
T21.00*	Verbrennung nicht näher bezeichneten Grades des Rumpfes: Teil nicht näher bezeichnet
T21.01*	Verbrennung nicht näher bezeichneten Grades des Rumpfes: Brustdrüse
T21.03*	Verbrennung nicht näher bezeichneten Grades des Rumpfes: Bauchdecke
T21.21*	Verbrennung Grad 2a des Rumpfes: Brustdrüse
T21.22*	Verbrennung Grad 2a des Rumpfes: Thoraxwand ausgenommen Brustdrüse und -warze
T21.23*	Verbrennung Grad 2a des Rumpfes: Bauchdecke
T21.32*	Verbrennung 3. Grades des Rumpfes: Thoraxwand ausgenommen Brustdrüse und -warze
T21.33*	Verbrennung 3. Grades des Rumpfes: Bauchdecke
T21.82*	Verbrennung Grad 2b des Rumpfes: Thoraxwand ausgenommen Brustdrüse und -warze
T21.85*	Verbrennung Grad 2b des Rumpfes: (Äußere) Genitale
T22.22*	Verbrennung Grad 2a der Schulter und des Armes, ausgenommen Handgelenk und Hand

## Anhang

	T22.31*	Verbrennung 3. Grades der Schulter und des Armes, ausgenommen Handgelenk und Hand
	T23.0*	Verbrennung nicht näher bezeichneten Grades des Handgelenkes und der Hand
	T23.20*	Verbrennung Grad 2a des Handgelenkes und der Hand
	T23.3*	Verbrennung 3. Grades des Handgelenkes und der Hand
	T24.3*	Verbrennung 3. Grades der Hüfte und des Beines, ausgenommen Knöchelregion und Fuß
	T29.3*	Verbrennungen mehrerer Körperregionen, wobei mindestens eine Verbrennung 3. Grades angegeben ist
	T31.00*	Verbrennungen von weniger als 10 % der Körperoberfläche
	T31.10*	Verbrennungen von 10-19 % der Körperoberfläche
	T31.90*	Verbrennungen von 90 % oder mehr der Körperoberfläche
	T40.2	Vergiftung: Sonstige Opiode
	T50.9	Vergiftung: Sonstige und nicht näher bezeichnete Arzneimittel, Drogen und biologisch aktive Substanzen
	Y57.9	Komplikationen durch Arzneimittel oder Drogen
Gastrointestinal	A08.2	Enteritis durch Adenoviren
	A09.0	Sonstige und nicht näher bezeichnete Gastroenteritis und Kolitis infektiösen Ursprungs
	A09.9	Sonstige und nicht näher bezeichnete Gastroenteritis und Kolitis nicht näher bezeichneten Ursprungs
	I85.9	Ösophagusvarizen ohne Blutung
	K22.2	Ösophagusverschluss
	K29.1	Sonstige akute Gastritis
	K29.6	Sonstige Gastritis
	K40.90	Hernia inguinalis, einseitig oder ohne Seitenangabe, ohne Einklemmung und ohne Gangrän
	K52.8	Sonstige näher bezeichnete nichtinfektiöse Gastroenteritis und Kolitis
	K56.4	Sonstige Obturation des Darmes
	K59.0	Obstipation
	K59.1	Funktionelle Diarrhoe
	K60.4	Rektalfistel
	K62.4	Stenose des Anus und des Rektums
	K80.20	Gallenblasenstein ohne Cholezystitis: Ohne Angabe einer Gallenwegsobstruktion

## Anhang

	K81.0	Akute Cholezystitis
	P54.3	Sonstige gastrointestinale Blutung beim Neugeborenen
	P59.0	Neugeborenenikterus in Verbindung mit vorzeitiger Geburt
	P75	Mekoniumileus bei zystischer Fibrose
	P92.3	Unterernährung beim Neugeborenen
	P92.8	Sonstige Ernährungsprobleme beim Neugeborenen
	R18	Aszites
	R63.4	Abnorme Gewichtsabnahme
	S30.94*	Oberflächliche Verletzung des Abdomens, der Lumbosakralgegend und des Beckens
	S31.1*	Offene Wunde der Bauchdecke
	T21.03*	Verbrennung nicht näher bezeichneten Grades des Rumpfes: Bauchdecke
	T21.23*	Verbrennung Grad 2a des Rumpfes: Bauchdecke
	T21.33*	Verbrennung 3. Grades des Rumpfes: Bauchdecke
Geburtlich (Kind)	O80	Spontangeburt eines Einlings
	O81	Geburt eines Einlings durch Zangen- oder Vakuumextraktion
	O82	Geburt eines Einlings durch Schnittentbindung [Sectio caesarea]
	P07.01	Neugeborenes: Geburtsgewicht 500 bis unter 750 Gramm
	P07.12	Neugeborenes: Geburtsgewicht 1500 bis unter 2500 Gramm
	P07.3	Sonstige vor dem Termin Geborene
	P08.2	Nach dem Termin Geborenes, nicht zu schwer für das Gestationsalter
	Z37.0	Lebendgeborener Einling
	Z38.0	Einling, Geburt im Krankenhaus
	Z38.1	Einling, Geburt außerhalb des Krankenhauses
Gynäkologisch	N70.0	Akute Salpingitis und Oophoritis
	N73.6	Peritoneale Adhäsionen im weiblichen Becken
	N83.1	Zyste des Corpus luteum
	N83.2	Sonstige und nicht näher bezeichnete Ovarialzysten
	N93.8	Sonstige näher bezeichnete abnorme Uterus- oder Vaginalblutung

## Anhang

	T21.01*	Verbrennung nicht näher bezeichneten Grades des Rumpfes: Brustdrüse
	T21.21*	Verbrennung Grad 2a des Rumpfes: Brustdrüse
Hämatologisch, Immunologisch	D62	Akute Blutungsanämie
	D68.4	Erworbener Mangel an Gerinnungsfaktoren
	D68.8	Sonstige näher bezeichnete Koagulopathien
	D69.58	Sonstige sekundäre Thrombozytopenien, nicht als transfusionsrefraktär bezeichnet
	D72.8	Sonstige näher bezeichnete Krankheiten der Leukozyten
	E88.3	Tumorlyse-Syndrom
	O99.0	Anämie, die Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett kompliziert
	P61.0	Transitorische Thrombozytopenie beim Neugeborenen
	P61.5	Transitorische Neutropenie beim Neugeborenen
	R74.8	Sonstige abnorme Serumentzymwerte
	R79.8	Sonstige näher bezeichnete abnorme Befunde der Blutchemie
	T88.1	Sonstige Komplikationen nach Impfung [Immunisierung]
	U69.12	Temporäre Blutgerinnungsstörung
	Y59.9	Komplikationen durch Impfstoffe oder biologisch aktive Substanzen
Haut	B00.0	Ekzema herpeticum Kaposi
	B37.2	Kandidose der Haut und der Nägel
	L02.0	Hautabszess, Furunkel und Karbunkel im Gesicht
	L02.1	Hautabszess, Furunkel und Karbunkel am Hals
	L03.11	Phlegmone an der unteren Extremität
	L03.8	Phlegmone an sonstigen Lokalisationen
	L22	Windeldermatitis
	L29.8	Sonstiger Pruritus
	L30.8	Sonstige näher bezeichnete Dermatitis
	O70.0	Damriss 1. Grades unter der Geburt
	O70.1	Damriss 2. Grades unter der Geburt
	R21	Hautausschlag und sonstige unspezifische Hauteruptionen

## Anhang

	R22.4	Lokalisierte Schwellung, Raumforderung und Knoten der Haut und der Unterhaut an den unteren Extremitäten
	S10.84*	Oberflächliche Verletzung sonstiger Teile des Halses: Oberflächlicher Fremdkörper (Splitter)
	T01.9*	Multiple offene Wunden, nicht näher bezeichnet
	T21.00*	Verbrennung nicht näher bezeichneten Grades des Rumpfes: Teil nicht näher bezeichnet
	T29.3*	Verbrennungen mehrerer Körperregionen, wobei mindestens eine Verbrennung 3. Grades angegeben ist
	T31.00*	Verbrennungen von weniger als 10 % der Körperoberfläche
	T31.10*	Verbrennungen von 10-19 % der Körperoberfläche
	T31.90*	Verbrennungen von 90 % oder mehr der Körperoberfläche
	T89.03	Komplikationen einer offenen Wunde: Sonstige
Herzkreislauf-System	I20.8	Sonstige Formen der Angina pectoris
	I21.1	Akuter transmuraler Myokardinfarkt der Hinterwand
	I21.4	Akuter subendokardialer Myokardinfarkt
	I33.0	Akute und subakute infektiöse Endokarditis
	I46.0	Herzstillstand mit erfolgreicher Wiederbelebung
	I47.1	Supraventrikuläre Tachykardie
	I51.0	Herzseptumdefekt, erworben
	I97.8	Sonstige Kreislaufkomplikationen nach medizinischen Maßnahmen
	O14.0	Leichte bis mäßige Präeklampsie
	O68.0	Komplikationen bei Wehen und Entbindung durch abnorme fetale Herzfrequenz
	R58	Blutung
	R94.3	Abnorme Ergebnisse von kardiovaskulären Funktionsprüfungen
	T80.1	Gefäßkomplikationen nach Infusion, Transfusion oder Injektion zu therapeutischen Zwecken
Infektiologisch, ohne Lokalisation	A18.2	Tuberkulose peripherer Lymphknoten
	A23.0	Brucellose durch <i>Brucella melitensis</i>
	A49.8	Sonstige bakterielle Infektionen nicht näher bezeichneter Lokalisation
	B00.8	Sonstige Infektionsformen durch Herpesviren
	B37.9	Kandidose, nicht näher bezeichnet

## Anhang

	B99	Sonstige und nicht näher bezeichnete Infektionskrankheiten
	I88.8	Sonstige unspezifische Lymphadenitis
	P39.8	Sonstige näher bezeichnete Infektionen, die für die Perinatalperiode spezifisch sind
	T81.4	Infektion nach einem Eingriff, anderenorts nicht klassifiziert
Muskel- und Skelettsystem, Gelenke	M13.15	Monarthrit, anderenorts nicht klassifiziert: Beckenregion und Oberschenkel
	M25.45	Gelenkguss: Beckenregion und Oberschenkel
	M53.0	Zervikozephalisches Syndrom
	M86.18	Sonstige akute Osteomyelitis [Hals, Kopf, Rippen, Rumpf, Schädel, Wirbelsäule]
	S13.4*	Verstauchung und Zerrung der Halswirbelsäule
	S30.0*	Prellung der Lumbosakralgegend und des Beckens
	S41.0*	Offene Wunde der Schulter
	S41.1*	Offene Wunde des Oberarmes
	S41.84*	Weichteilschaden I. Grades bei geschlossener Fraktur oder Luxation des Oberarmes
	S42.02*	Fraktur der Klavikula: Mittleres Drittel
	S50.0*	Prellung des Ellenbogens
	S51.84*	Weichteilschaden I. Grades bei geschlossener Fraktur oder Luxation des Unterarmes
	S52.30*	Fraktur des Radiuschaftes, Teil nicht näher bezeichnet
	S53.48*	Verstauchung und Zerrung des Ellenbogens
	S61.0*	Offene Wunde eines oder mehrerer Finger ohne Schädigung des Nagels
	S71.84*	Weichteilschaden I. Grades bei geschlossener Fraktur oder Luxation der Hüfte und des Oberschenkels
	S72.3*	Fraktur des Femurschaftes
	S72.8*	Frakturen sonstiger Teile des Femurs
	S81.84*	Weichteilschaden I. Grades bei geschlossener Fraktur oder Luxation des Unterschenkels
	S82.28*	Fraktur des Tibiaschaftes: Sonstige
	T22.22*	Verbrennung Grad 2a der Schulter und des Armes, ausgenommen Handgelenk und Hand
	T22.31*	Verbrennung 3. Grades der Schulter und des Armes, ausgenommen Handgelenk und Hand
	T23.0*	Verbrennung nicht näher bezeichneten Grades des Handgelenkes und der Hand



## Anhang

	T23.20*	Verbrennung Grad 2a des Handgelenkes und der Hand
	T23.3*	Verbrennung 3. Grades des Handgelenkes und der Hand
	T24.3*	Verbrennung 3. Grades der Hüfte und des Beines, ausgenommen Knöchelregion und Fuß
	T85.6	Mechanische Komplikation durch sonstige näher bezeichnete interne Prothesen, Implantate
Nephrologisch, Urologisch	N17.92	Akutes Nierenversagen, nicht näher bezeichnet: Stadium 2
	N17.93	Akutes Nierenversagen, nicht näher bezeichnet: Stadium 3
	N20.0	Nierenstein
	N20.2	Nierenstein und Ureterstein gleichzeitig
	N21.0	Stein in der Harnblase
	N28.1	Zyste der Niere
	N39.0	Harnwegsinfektion, Lokalisation nicht näher bezeichnet
	N39.48	Sonstige näher bezeichnete Harninkontinenz
	N41.0	Akute Prostatitis
	N45.9	Orchitis, Epididymitis und Epididymoorchitis ohne Abszess
	O23.3	Infektionen von sonstigen Teilen der Harnwege in der Schwangerschaft
	O23.4	Nicht näher bezeichnete Infektion der Harnwege in der Schwangerschaft
	P39.3	Harnwegsinfektion beim Neugeborenen
	R31	Nicht näher bezeichnete Hämaturie
	R33	Harnverhaltung
	R39.1	Sonstige Miktionsstörungen
	R80	Isolierte Proteinurie
	T19.1	Fremdkörper in der Harnblase
	T19.8	Fremdkörper an sonstigen und mehreren Lokalisationen des Urogenitaltraktes
	T21.85*	Verbrennung Grad 2b des Rumpfes: (Äußere) Genitale
Neurologisch, Psychiatrisch	F05.8	Sonstige Formen des Delirs
	F11.3	Psychische und Verhaltensstörungen durch Opioide: Entzugssyndrom
	F23.8	Sonstige akute vorübergehende psychotische Störungen
	F32.0	Leichte depressive Episode

F43.2	Anpassungsstörungen
G08	Intrakranielle und intraspinale Phlebitis und Thrombophlebitis
G44.2	Spannungskopfschmerz
G47.8	Sonstige Schlafstörungen
G51.0	Fazialisparese
G57.3	Läsion des N. fibularis (peroneus) communis
G82.00	Schlaffe Paraparese und Paraplegie: Akute komplette Querschnittlähmung nichttraumatischer Genese
G82.01	Schlaffe Paraparese und Paraplegie: Akute inkomplette Querschnittlähmung nichttraumatischer Genese
G96.1	Krankheiten der Meningen, anderenorts nicht klassifiziert
H47.1	Stauungspapille
H55	Nystagmus und sonstige abnorme Augenbewegungen
I61.0	Intrazerebrale Blutung in die Großhirnhemisphäre, subkortikal
M54.14	Radikulopathie: Thorakalbereich
R20.1	Hypästhesie der Haut
R20.8	Sonstige und nicht näher bezeichnete Sensibilitätsstörungen der Haut
R26.2	Gehbeschwerden
R26.8	Sonstige und nicht näher bezeichnete Störungen des Ganges und der Mobilität
R29.6	Sturzneigung
R40.0	Somnolenz
R40.1	Sopor
R41.3	Sonstige Amnesie
R42	Schwindel und Taumel
R46.4	Verlangsamung und herabgesetztes Reaktionsvermögen
R55	Synkope und Kollaps
R56.8	Sonstige und nicht näher bezeichnete Krämpfe
R93.0	Abnorme Befunde bei der bildgebenden Diagnostik des Schädels und des Kopfes
R94.1	Abnorme Ergebnisse von Funktionsprüfungen des peripheren Nervensystems und bestimmter Sinnesorgane
S00.04*	Oberflächliche Verletzung der behaarten Kopfhaut: Oberflächlicher Fremdkörper (Splitter)

## Anhang

	S00.05*	Oberflächliche Verletzung der behaarten Kopfhaut: Prellung
	S00.85*	Oberflächliche Verletzung sonstiger Teile des Kopfes: Prellung
	S01.0*	Offene Wunde der behaarten Kopfhaut
	S01.85*	Weichteilschaden II. Grades bei geschlossener Fraktur oder Luxation des Kopfes
	S06.0	Gehirnerschütterung
	S06.70	Bewusstlosigkeit bei Schädel-Hirn-Trauma: Weniger als 30 Minuten
Oberer RT, HNO, Mund, Auge	H02.4	Ptosis des Augenlides
	H04.1	Sonstige Affektionen der Tränendrüse
	H04.2	Epiphora
	H04.5	Stenose und Insuffizienz der Tränenwege
	H05.0	Akute Entzündung der Orbita
	H10.1	Akute allergische Konjunktivitis
	H10.2	Sonstige akute Konjunktivitis
	H16.0	Ulcus corneae
	H18.8	Sonstige näher bezeichnete Affektionen der Hornhaut
	H20.0	Akute und subakute Iridozyklitis
	H53.1	Subjektive Sehstörungen
	H53.8	Sonstige Sehstörungen
	H57.8	Sonstige näher bezeichnete Affektionen des Auges und der Augenanhangsgebilde
	H60.8	Sonstige Otitis externa
	H61.1	Nichtinfektiöse Krankheiten der Ohrmuschel
	H66.0	Akute eitrige Otitis media
	H66.4	Eitrige Otitis media, nicht näher bezeichnet
	H90.2	Hörverlust durch Schalleitungsstörung
	H90.5	Hörverlust durch Schallempfindungsstörung
	H91.8	Sonstiger näher bezeichneter Hörverlust
J01.8	Sonstige akute Sinusitis	
J02.8	Akute Pharyngitis durch sonstige näher bezeichnete Erreger	

## Anhang

	J03.8	Akute Tonsillitis durch sonstige näher bezeichnete Erreger
	J03.9	Akute Tonsillitis, nicht näher bezeichnet
	J06.0	Akute Laryngopharyngitis
	J06.9	Akute Infektion der oberen Atemwege
	J36	Peritonsillarabszess
	J39.1	Sonstiger Abszess des Rachenraumes
	J39.2	Sonstige Krankheiten des Rachenraumes
	K01.0	Retinierte Zähne
	K02.1	Karies des Dentins
	K02.8	Sonstige Zahnkaries
	K04.0	Pulpitis
	K04.4	Akute apikale Parodontitis pulpalen Ursprungs
	K04.7	Periapikaler Abszess ohne Fistel
	K12.1	Sonstige Formen der Stomatitis
	K12.21	Submandibularabszess ohne Angabe einer Ausbreitung nach mediastinal, parapharyngeal oder zervikal
	K12.22	Submandibularabszess mit Ausbreitung nach mediastinal, parapharyngeal oder zervikal
	K12.3	Orale Mukositis (ulzerativ)
	K13.7	Sonstige und nicht näher bezeichnete Läsionen der Mundschleimhaut
	L04.0	Akute Lymphadenitis an Gesicht, Kopf und Hals
	R04.0	Epistaxis
	S00.1*	Prellung des Augenlides und der Periokularregion
	S00.31*	Oberflächliche Verletzung der Nase: Schürfwunde
	S01.1*	Offene Wunde des Augenlides und der Periokularregion
	S05.6*	Offene Wunde: Sonstige und mehrere Teile des Ohres und der Gehörstrukturen
	S05.8*	Offene Wunde: Unterkieferregion
Schwangerschaft, Entbindung (Mutter)	O00.8	Sonstige Extrauterin gravidität
	O04.5	Ärztlich eingeleiteter Abort: Komplett oder nicht näher bezeichnet, kompliziert
	O04.9	Ärztlich eingeleiteter Abort: Komplett oder nicht näher bezeichnet, ohne Komplikation

## Anhang

	O06.9	Nicht näher bezeichneter Abort: Komplette oder nicht näher bezeichnet, ohne Komplikation
	O20.8	Sonstige Blutung in der Frühschwangerschaft
	O24.4	Diabetes mellitus, während der Schwangerschaft auftretend
	O28.8	Sonstige abnorme Befunde bei der pränatalen Screeninguntersuchung der Mutter
	O42.0	Vorzeitiger Blasensprung, Wehenbeginn innerhalb von 24 Stunden
	O42.9	Vorzeitiger Blasensprung, nicht näher bezeichnet
	O43.8	Sonstige pathologische Zustände der Plazenta
	O44.11	Placenta praevia mit aktueller Blutung
	O45.8	Sonstige vorzeitige Plazentalösung
	O47.1	Frustrane Kontraktionen ab 37 oder mehr vollendeten Schwangerschaftswochen
	O48	Übertragene Schwangerschaft
	O60.0	Vorzeitige Wehen ohne Entbindung
	O60.1	Vorzeitige spontane Wehen mit vorzeitiger Entbindung
	O60.3	Vorzeitige Entbindung ohne spontane Wehen
	O68.1	Komplikationen bei Wehen und Entbindung durch Mekonium im Fruchtwasser
	O68.2	Komplikationen bei Wehen und Entbindung durch abnorme fetale Herzfrequenz mit Mekonium im Fruchtwasser
	O69.8	Komplikationen bei Wehen und Entbindung durch sonstige Nabelschnurkomplikationen
	O71.8*	Sonstige näher bezeichnete Verletzungen unter der Geburt
	O72.0	Blutung in der Nachgeburtsperiode
	O92.50	Hemmung der Laktation: Ohne Angabe von Schwierigkeiten beim Anlegen
Systemisch	A41.0	Sepsis durch Staphylococcus aureus
	A41.1	Sepsis durch sonstige näher bezeichnete Staphylokokken
	A41.58	Sepsis: Sonstige gramnegative Erreger
	R65.0	Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom [SIRS] infektiöser Genese ohne Organkomplikationen
Unterer Respirations-trakt (RT)	A15.3	Lungentuberkulose, durch sonstige und nicht näher bezeichnete Untersuchungsverfahren gesichert
	A16.5	Tuberkulöse Pleuritis ohne Angabe einer bakteriologischen, molekularbiologischen oder histologischen Sicherung

A16.9	Nicht näher bezeichnete Tuberkulose der Atmungsorgane ohne Angabe einer bakteriologischen, molekularbiologischen oder histologischen Sicherung
B37.1	Kandidose der Lunge
J12.1	Pneumonie durch Respiratory-Syncytial-Viren [RS-Viren]
J12.3	Pneumonie durch humanes Metapneumovirus
J12.8	Pneumonie durch sonstige Viren
J14	Pneumonie durch Haemophilus influenzae
J15.1	Pneumonie durch Pseudomonas
J18.8	Sonstige Pneumonie, Erreger nicht näherbezeichnet
J18.9	Pneumonie, nicht näher bezeichnet
J20.4	Akute Bronchitis durch Parainfluenzaviren
J20.5	Akute Bronchitis durch Respiratory-Syncytial-Viren [RS-Viren]
J20.6	Akute Bronchitis durch Rhinoviren
J20.8	Akute Bronchitis durch sonstige näher bezeichnete Erreger
J22	Akute Infektion der unteren Atemwege, nicht näher bezeichnet
J90	Pleuraerguss, anderenorts nicht klassifiziert
J91	Pleuraerguss bei anderenorts klassifizierten Krankheiten
J93.0	Spontaner Spannungspneumothorax
J93.1	Sonstiger Spontanpneumothorax
J95.1	Akute pulmonale Insuffizienz nach Thoraxoperation
J96.00	Akute respiratorische Insuffizienz, anderenorts nicht klassifiziert: Typ I [hypoxisch]
J96.01	Akute respiratorische Insuffizienz, anderenorts nicht klassifiziert: Typ II [hyperkapnisch]
J99.8	Krankheiten der Atemwege bei sonstigen anderenorts klassifizierten Krankheiten
P22.0	Atemnotsyndrom [Respiratory distress syndrome] des Neugeborenen
P23.6	Angeborene Pneumonie durch sonstige Bakterien
P28.4	Sonstige Apnoe beim Neugeborenen
P28.8	Sonstige näher bezeichnete Störungen der Atmung beim Neugeborenen
S20.84*	Oberflächliche Verletzung sonstiger und nicht näher bezeichneter Teile des Thorax

## Anhang

	T21.22*	Verbrennung Grad 2a des Rumpfes: Thoraxwand ausgenommen Brustdrüse und -warze
	T21.32*	Verbrennung 3. Grades des Rumpfes: Thoraxwand ausgenommen Brustdrüse und -warze
	T21.82*	Verbrennung Grad 2b des Rumpfes: Thoraxwand ausgenommen Brustdrüse und -warze
Wasser- und Elektrolyte, Stoffwechsel	E50.9	Vitamin-A-Mangel
	E55.9	Vitamin-D-Mangel
	E56.0	Vitamin-E-Mangel
	E56.1	Vitamin-K-Mangel
	E86	Volumenmangel
	E87.0	Hyperosmolalität und Hybernatriämie
	E87.5	Hyperkaliämie
	E87.6	Hypokaliämie
	E87.7	Flüssigkeitsüberschuss
	E88.8	Sonstige näher bezeichnete Stoffwechselstörungen
	P70.4	Sonstige Hypoglykämie beim Neugeborenen
	P70.8	Sonstige transitorische Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels beim Fetus und Neugeborenen
	P74.0	Metabolische Spätazidose beim Neugeborenen
	P74.3	Störungen des Kaliumgleichgewichtes beim Neugeborenen
	P80.0	Kältesyndrom beim Neugeborenen
	P81.8	Sonstige näher bezeichnete Störungen der Temperaturregulation beim Neugeborenen
T68	Hypothermie	

*\*Mehrfachnennungen*

## 8.4 Zuordnungsliste der ICD-10-Codes für Grunderkrankungen

<b>Grunderkrankung</b>	<b>ICD-10-Code</b>	<b>Ausformulierte ICD-10-Diagnose</b>
Angeborene Fehlbildungen und Entwicklungsstörungen	E34.3	Kleinwuchs, anderenorts nicht klassifiziert
	F83	Kombinierte umschriebene Entwicklungsstörungen
	Q04.6	Angeborene Gehirnzysten
	Q04.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungen des Gehirns
	Q05.1	Thorakale Spina bifida mit Hydrozephalus
	Q07.0	Arnold-Chiari-Syndrom
	Q15.0	Angeborenes Glaukom
	Q17.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungen des Ohres
	Q21.0	Ventrikelseptumdefekt
	Q21.1	Vorhofseptumdefekt
	Q24.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungen des Herzens
	Q28.80	Sonstiges angeborenes Aneurysma
	Q42.2	Angeborene(s) Fehlen, Atresie und Stenose des Anus mit Fistel
	Q42.3	Angeborene(s) Fehlen, Atresie und Stenose des Anus ohne Fistel
	Q43.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungen des Darmes
	Q44.5	Sonstige angeborene Fehlbildungen der Gallengänge
	Q53.1	Nondescensus testis, einseitig
	Q55.2	Sonstige angeborene Fehlbildungen des Hodens und des Skrotums
	Q55.4	Sonstige angeborene Fehlbildungen des Ductus deferens, des Nebenhodens, der Vesiculae seminales
	Q62.1	Atresie und (angeborene) Stenose des Ureters
	Q62.7	Angeborener vesiko-uretero-renaler Reflux
	Q63.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungen der Niere
	Q65.8	Sonstige angeborene Deformitäten der Hüfte
Q66.0	Pes equinovarus congenitus	



## Anhang

	Q66.8	Sonstige angeborene Deformitäten der Füße
	Q75.4	Dysostosis mandibulofacialis
	Q76.3	Angeborene Skoliose durch angeborene Knochenfehlbildung
	Q76.4	Sonstige angeborene Fehlbildungen der Wirbelsäule ohne Skoliose
	Q78.0	Osteogenesis imperfecta
	Q82.5	Angeborener nichtneoplastischer Nävus
	Q85.8	Sonstige Phakomatosen, anderenorts nicht klassifiziert
	Q87.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungssyndrome
	R62.8	Sonstiges Ausbleiben der erwarteten physiologischen Entwicklung
	Z87.6	Bestimmte in der Perinatalperiode entstandene Zustände in der Eigenanamnese
Endokrinologisch	E03.8	Sonstige näher bezeichnete Hypothyreose
	E10.11	Diabetes mellitus, Typ 1: Mit Ketoazidose: Als entgleist bezeichnet
	E10.90	Diabetes mellitus, Typ 1: Ohne Komplikationen: Nicht als entgleist bezeichnet
	E11.90	Diabetes mellitus, Typ 2: Ohne Komplikationen: Nicht als entgleist bezeichnet
	E11.91	Diabetes mellitus, Typ 2: Ohne Komplikationen: Als entgleist bezeichnet
	E13.91	Sonstiger näher bezeichneter Diabetes mellitus: Ohne Komplikationen: Als entgleist bezeichnet
	E23.0	Hypopituitarismus
	L68.0	Hirsutismus
	O99.2	Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten, die Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett kompliziert
Gastrointestinal	B18.1	Chronische Virushepatitis B ohne Delta-Virus
	E84.1	Zystische Fibrose mit Darmmanifestationen
	K59.2	Neurogene Darmstörung, anderenorts nicht klassifiziert
	K66.0	Peritoneale Adhäsionen
	K75.4	Autoimmune Hepatitis
	K76.6	Portale Hypertonie
	K76.8	Sonstige näher bezeichnete Krankheiten der Leber
	K87.1	Krankheiten des Pankreas bei anderenorts klassifizierten Krankheiten

## Anhang

	K91.80	Generalisierte Mukositis bei Immunkompromittierung
	K91.83	Insuffizienzen von Anastomosen und Nähten nach Operationen am sonstigen Verdauungstrakt
	O99.6	Krankheiten des Verdauungssystems, die Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett komplizieren
	R15	Stuhlinkontinenz
	Z43.2	Versorgung eines Ileostomas
	Z93.2	Vorhandensein eines Ileostomas
	Z93.3	Vorhandensein eines Kolostomas
Gynäkologisch	N70.1	Chronische Salpingitis und Oophoritis
	N80.0	Endometriose des Uterus
	N80.1	Endometriose des Ovars
	N80.4	Endometriose des Septum rectovaginale und der Vagina
Hämatologisch	D50.8	Sonstige Eisenmangelanämien
	D57.0	Sichelzellenanämie mit Krisen
	D57.1	Sichelzellenanämie ohne Krisen
	D61.0	Angeborene aplastische Anämie
	D61.10	Aplastische Anämie infolge zytostatischer Therapie
	D63.0	Anämie bei Neubildungen
	D64.4	Kongenitale dyserythroetische Anämie
	D64.8	Sonstige näher bezeichnete Anämien
	D70.10	Arzneimittelinduzierte Agranulozytose und Neutropenie: Kritische Phase unter 4 Tage
	D70.11	Arzneimittelinduzierte Agranulozytose und Neutropenie: Kritische Phase 10 Tage bis unter 20 Tage
	D70.12	Arzneimittelinduzierte Agranulozytose und Neutropenie: Kritische Phase 20 Tage und mehr
	D70.13	Arzneimittelinduzierte Agranulozytose und Neutropenie: Kritische Phase 4 Tage bis unter 7 Tage
	D71	Funktionelle Störungen der neutrophilen Granulozyten
	O99.1	Sonstige Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe sowie bestimmte Störungen mit Beteiligu
	P61.2	Anämie bei Prämaturität
	P61.4	Sonstige angeborene Anämien
	P61.8	Sonstige näher bezeichnete hämatologische Krankheiten in der Perinatalperiode

## Anhang

Haut	K64.3	Hämorrhoiden 4. Grades
	L20.8	Sonstiges atopisches [endogenes] Ekzem
	L90.5	Narben und Fibrosen der Haut
	L91.0	Hypertrophe Narbe
	L94.0	Sclerodermia circumscripta [Morphaea]
	O99.7	Krankheiten der Haut und des Unterhautgewebes, die Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett komplizieren
Herzkreislaufsystem und Lunge	G47.31	Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom
	I10.00	Benigne essentielle Hypertonie: Ohne Angabe einer hypertensiven Krise
	I10.01	Benigne essentielle Hypertonie: Mit Angabe einer hypertensiven Krise
	I11.00	Hypertensive Herzkrankheit mit (kongestiver) Herzinsuffizienz: Ohne Angabe einer hypertensiven Krise
	I25.0	Atherosklerotische Herz-Kreislauf-Krankheit, so beschrieben
	I25.11	Atherosklerotische Herzkrankheit: Ein-Gefäß-Erkrankung
	I25.13	Atherosklerotische Herzkrankheit: Drei-Gefäß-Erkrankung
	I25.22	Alter Myokardinfarkt: 1 Jahr und längerzurückliegend
	I27.28	Sonstige näher bezeichnete sekundäre pulmonale Hypertonie
	I34.0	Mitralklappeninsuffizienz
	I34.2	Nichtrheumatische Mitralklappenstenose
	I35.0	Aortenklappenstenose
	I35.1	Aortenklappeninsuffizienz
	I36.1	Nichtrheumatische Trikuspidalklappeninsuffizienz
	I42.0	Dilatative Kardiomyopathie
	I42.7	Kardiomyopathie durch Arzneimittel odersonstige exogene Substanzen
	I44.0	Atrioventrikulärer Block 1. Grades
	I48.0	Vorhofflimmern, paroxysmal
	I48.1	Vorhofflimmern, persistierend
	I49.8	Sonstige näher bezeichnete kardiale Arrhythmien
	I50.01	Sekundäre Rechtsherzinsuffizienz
	I50.11	Linksherzinsuffizienz: Ohne Beschwerden

## Anhang

	I50.13	Linksherzinsuffizienz: Mit Beschwerden bei leichterer Belastung
	I50.14	Linksherzinsuffizienz: Mit Beschwerden in Ruhe
	I51.8	Sonstige ungenau bezeichnete Herzkrankheiten
	I95.1	Orthostatische Hypotonie
	I95.8	Sonstige Hypotonie
	I95.9	Hypotonie, nicht näher bezeichnet
	I99	Sonstige und nicht näher bezeichnete Krankheiten des Kreislaufsystems
	J41.0	Einfache chronische Bronchitis
	J44.89	Sonstige näher bezeichnete chronische obstruktive Lungenerkrankung: FEV1 nicht näher bezeichnet
	J45.0	Vorwiegend allergisches Asthma bronchiale
	J45.8	Mischformen des Asthma bronchiale
	J45.9	Asthma bronchiale, nicht näher bezeichnet
	O99.5	Krankheiten des Atmungssystems, die Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett komplizieren
	P29.0	Herzinsuffizienz beim Neugeborenen
	P29.1	Herzrhythmusstörung beim Neugeborenen
	P29.8	Sonstige kardiovaskuläre Krankheiten mit Ursprung in der Perinatalperiode
	Z86.7	Krankheiten des Kreislaufsystems in der Eigenanamnese
	Z92.1	Dauertherapie (gegenwärtig) mit Antikoagulanzen in der Eigenanamnese
	Z95.0	Vorhandensein eines kardialen elektronischen Geräts
	Z95.1	Vorhandensein eines aortokoronaren Bypasses
HNO, Mund, Auge	H11.0	Pterygium
	H18.4	Hornhautdegeneration
	H25.8	Sonstige senile Kataraktformen
	H26.0	Infantile, juvenile und präsenile Katarakt
	H26.8	Sonstige näher bezeichnete Kataraktformen
	H40.2	Primäres Engwinkelglaukom
	H40.4	Glaukom (sekundär) nach Entzündung des Auges
	H40.8	Sonstiges Glaukom
	H53.0	Amblyopia ex anopsia

## Anhang

	H54.0	Blindheit und hochgradige Sehbehinderung, binokular
	H54.4	Blindheit und hochgradige Sehbehinderung, monokular
	H54.6	Mittelschwere Sehbeeinträchtigung, monokular
	H65.3	Chronische muköse Otitis media
	H65.4	Sonstige chronische nichteitrige Otitis media
	H66.1	Chronische mesotympanale eitrige Otitis media
	H71	Cholesteatom des Mittelohres
	H74.0	Tympanosklerose
	H81.1	Benigner paroxysmaler Schwindel
	H93.1	Tinnitus aurium
	J31.0	Chronische Rhinitis
	K04.5	Chronische apikale Parodontitis
	K07.2	Anomalien des Zahnbogenverhältnisses
	K07.6	Krankheiten des Kiefergelenkes
	K08.3	Verbliebene Zahnwurzel
	K08.88	Sonstige näher bezeichnete Krankheiten der Zähne und des Zahnhalteapparates
	Z96.1	Vorhandensein eines intraokularen Linsenimplantates
Immunsystem	D90	Immunkompromittierung nach Bestrahlung, Chemotherapie und sonstigen immunsuppressiven Maßnahmen
Muskel- und Sklettsystem, Gelenke	M13.0	Polyarthritits
	M19.99	Arthrose, nicht näher bezeichnet
	M32.1	Systemischer Lupus erythematoses mit Beteiligung von Organen oder Organsystemen
	M53.25	Instabilität der Wirbelsäule: Thorakolumbalbereich
	M79.51	Verbliebener Fremdkörper im Weichteilgewebe: Schulterregion
	M96.88	Sonstige Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems nach medizinischen Maßnahmen
	U50.20	Mittlere motorische Funktionseinschränkung: Barthel-Index: 60-75 Punkte
Nephrologisch, Urologisch	N04.1	Nephrotisches Syndrom: Fokale und segmentale glomeruläre Läsionen
	N04.8	Nephrotisches Syndrom: Sonstige morphologische Veränderungen
	N08.4	Glomeruläre Krankheiten bei sonstigen endokrinen, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten

## Anhang

	N08.5	Glomeruläre Krankheiten bei Systemkrankheiten des Bindegewebes
	N13.0	Hydronephrose bei ureteropelviner Obstruktion
	N18.2	Chronische Nierenkrankheit, Stadium 2
	N18.3	Chronische Nierenkrankheit, Stadium 3
	N18.5	Chronische Nierenkrankheit, Stadium 5
	N25.8	Sonstige Krankheiten infolge Schädigung der tubulären Nierenfunktion
	N28.8	Sonstige näher bezeichnete Krankheiten der Niere und des Ureters
	N32.8	Sonstige näher bezeichnete Krankheiten der Harnblase
	N39.48	Sonstige näher bezeichnete Harninkontinenz
	N40	Prostatahyperplasie
	N50.0	Hodenatrophie
	N99.1	Harnröhrenstriktur nach medizinischen Maßnahmen
	Z90.7	Verlust eines oder mehrerer Genitalorgane
	Z96.0	Vorhandensein von urogenitalen Implantaten
Neurologisch	G35.30	Multiple Sklerose mit sekundär-chronischem Verlauf: Ohne Angabe einer akuten Exazerbation oder Progression
	G37.3	Myelitis transversa acuta bei demyelinisierender Krankheit des Zentralnervensystems
	G40.1	Lokalisationsbezogene (fokale) (partielle) symptomatische Epilepsie und epileptische Syndrome mit einfachen fokalen Anfällen
	G40.2	Lokalisationsbezogene (fokale) (partielle) symptomatische Epilepsie und epileptische Syndrome mit komplexen fokalen Anfällen
	G40.3	Generalisierte idiopathische Epilepsie und epileptische Syndrome
	G40.5	Spezielle epileptische Syndrome
	G40.8	Sonstige Epilepsien
	G60.0	Hereditäre sensomotorische Neuropathie
	G70.0	Myasthenia gravis
	G81.0	Schlaffe Hemiparese und Hemiplegie
	G82.29	Paraparese und Paraplegie, nicht näher bezeichnet
	G82.64	Funktionale Höhe der Schädigung des Rückenmarkes: Th7-Th10
	G82.65	Funktionale Höhe der Schädigung des Rückenmarkes: Th11-L1

## Anhang

	G83.1	Monoparese und Monoplegie einer unteren Extremität
	G83.2	Monoparese und Monoplegie einer oberen Extremität
	G91.1	Hydrocephalus occlusus
	I62.02	Subdurale Blutung (nichttraumatisch): Chronisch
	R52.1	Chronischer unbeeinflussbarer Schmerz
	U51.00	Keine oder leichte kognitive Funktionseinschränkung: Erweiterter Barthel-Index: 70-90 Punkte
	U51.10	Mittlere kognitive Funktionseinschränkung: Erweiterter Barthel-Index: 20-65 Punkte
	Z98.2	Vorhandensein einer Drainage des Liquorcerebrospinalis
Onkologisch	C40.2	Bösartige Neubildung des Knochens und des Gelenkknorpels: Lange Knochen der unteren Extremität
	C43.7	Bösartiges Melanom der unteren Extremität, einschließlich Hüfte
	C43.9	Bösartiges Melanom der Haut
	C53.8	Bösartige Neubildung: Cervix uteri, mehrere Teilbereiche überlappend
	C62.9	Bösartige Neubildung: Hoden
	C77.0	Sekundäre und nicht näher bezeichnete bösartige Neubildung: Lymphknoten des Kopfes, des Gesichtes
	C77.2	Sekundäre und nicht näher bezeichnete bösartige Neubildung: Intraabdominale Lymphknoten
	C77.5	Sekundäre und nicht näher bezeichnete bösartige Neubildung: Intrapelvine Lymphknoten
	C83.7	Burkitt-Lymphom
	C85.1	B-Zell-Lymphom
	C85.7	Sonstige näher bezeichnete Typen des Non-Hodgkin-Lymphoms
	C88.40	Extranodales Marginalzonen-B-Zell-Lymphom des Mucosa-assoziierten lymphatischen Gewebes
	C91.00	Akute lymphatische Leukämie [ALL]: Ohne Angabe einer kompletten Remission
	D10.3	Gutartige Neubildung: Sonstige und nicht näher bezeichnete Teile des Mundes
	D10.4	Gutartige Neubildung: Tonsille
	D25.9	Leiomyom des Uterus
	D31.6	Gutartige Neubildung: Orbita
	D36.1	Gutartige Neubildung: Periphere Nerven und autonomes Nervensystem
	D37.78	Neubildung unsicheren oder unbekanntem Verhalten: Sonstige Verdauungsorgane

## Anhang

	D48.1	Neubildung unsicheren oder unbekanntes Verhaltens: Bindegewebe und andere Weichteilgewebe
	D48.7	Neubildung unsicheren oder unbekanntes Verhaltens: Sonstige näher bezeichnete Lokalisationen
	Z92.6	Zytostatische Chemotherapie wegen bösartiger Neubildung in der Eigenanamnese
Psychiatrisch	F10.0	Psychische und Verhaltensstörungen durch Alkohol: Akute Intoxikation
	F10.1	Psychische und Verhaltensstörungen durch Alkohol: Schädlicher Gebrauch
	F10.2	Psychische und Verhaltensstörungen durch Alkohol: Abhängigkeitssyndrom
	F17.1	Psychische und Verhaltensstörungen durch Tabak: Schädlicher Gebrauch
	F17.2	Psychische und Verhaltensstörungen durch Tabak: Abhängigkeitssyndrom
	F19.0	Psychische und Verhaltensstörungen durch multiplen Substanzgebrauch
	F25.2	Gemischte schizoaffektive Störung
	F32.2	Schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome
	F32.8	Sonstige depressive Episoden
	F33.2	Rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig schwere Episode ohne psychotische Symptome
	F34.1	Dysthymia
	F41.0	Panikstörung [episodisch paroxysmale Angst]
	F43.0	Akute Belastungsreaktion
	F43.1	Posttraumatische Belastungsstörung
	F44.5	Dissoziative Krampfanfälle
	F44.88	Sonstige dissoziative Störungen [Konversionsstörungen]
	F45.8	Sonstige somatoforme Störungen
	F68.8	Sonstige näher bezeichnete Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen
	F91.1	Störung des Sozialverhaltens bei fehlenden sozialen Bindungen
	O99.3	Psychische Krankheiten sowie Krankheiten des Nervensystems, die Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett
	R63.0	Anorexie
Stoffwechselstörung	E66.00	Adipositas durch übermäßige Kalorienzufuhr: Body-Mass-Index [BMI] von 30 bis unter 35
	E66.01	Adipositas durch übermäßige Kalorienzufuhr: Body-Mass-Index [BMI] von 35 bis unter 40



## Anhang

E66.81	Sonstige Adipositas: Body-Mass-Index [BMI] von 35 bis unter 40
E66.90	Adipositas, nicht näher bezeichnet: Body-Mass-Index [BMI] von 30 bis unter 35
E74.3	Sonstige Störungen der intestinalen Kohlenhydratabsorption
E78.0	Reine Hypercholesterinämie
E78.2	Gemischte Hyperlipidämie
E79.0	Hyperurikämie ohne Zeichen von entzündlicher Arthritis oder tophischer Gicht
E83.4	Störungen des Magnesiumstoffwechsels
E83.59	Störungen des Kalziumstoffwechsels, nicht näher bezeichnet
E84.88	Zystische Fibrose mit sonstigen Manifestationen
E85.0	Nichtneuropathische heredofamiliäre Amyloidose
P08.0	Übergewichtige Neugeborene

---

## 8.5 Zuordnungsliste der ICD-10-Codes für weitere Kodierungen

Weitere Kodierungen	ICD-10-Code	Ausformulierte ICD-10-Diagnose
Symptom	H92.0	Otalgie
	H92.1	Otorrhoe
	I44.7	Linksschenkelblock, nicht näher bezeichnet
	I45.1	Sonstiger und nicht näher bezeichneter Rechtsschenkelblock
	M54.5	Kreuzschmerz
	M79.18	Myalgie: Sonstige [Hals, Kopf, Rippen, Rumpf, Schädel, Wirbelsäule]
	N92.0	Zu starke oder zu häufige Menstruation bei regelmäßigem Menstruationszyklus
	P92.2	Trinkunlust beim Neugeborenen
	R00.2	Palpitationen
	R04.2	Hämoptye
	R05	Husten
	R06.0	Dyspnoe
	R06.4	Hyperventilation
	R06.88	Sonstige und nicht näher bezeichnete Störungen der Atmung
	R07.2	Präkordiale Schmerzen
	R07.3	Sonstige Brustschmerzen
	R10.1	Schmerzen im Bereich des Oberbauches
	R10.3	Schmerzen mit Lokalisation in anderen Teilen des Unterbauches
	R10.4	Sonstige und nicht näher bezeichnete Bauchschmerzen
	R11	Übelkeit und Erbrechen
	R12	Sodbrennen
	R13.9	Sonstige und nicht näher bezeichnete Dysphagie
	R14	Flatulenz und verwandte Zustände
	R19.5	Sonstige Stuhlveränderungen
	R29.8	Sonstige und nicht näher bezeichnete Symptome, die das Nervensystem und das Muskel-Skelett-System beeinflussen

## Anhang

	R45.8	Sonstige Symptome, die die Stimmung betreffen
	R50.80	Fieber unbekannter Ursache
	R50.88	Sonstiges näher bezeichnetes Fieber
	R50.9	Fieber, nicht näher bezeichnet
	R51	Kopfschmerz
	R52.0	Akuter Schmerz
	R53	Unwohlsein und Ermüdung
	R54	Senilität
	R59.0	Lymphknotenvergrößerung, umschrieben
	R63.3	Ernährungsprobleme und unsachgemäße Ernährung
	R68.8	Sonstige näher bezeichnete Allgemeinsymptome
	T88.7	Nicht näher bezeichnete unerwünschte Nebenwirkung eines Arzneimittels oder einer Droge
MRGN-Träger	U80.4	Escherichia, Klebsiella und Proteus mit Resistenz gegen Chinolone, Carbapeneme, Amikacin, oder mit nachgewiesener Resistenz gegen alle Beta-Laktam-Antibiotika [ESBL-Resistenz]
	U81	Bakterien mit Multiresistenz gegen Antibiotika
MRSA-Träger	U80.00	Staphylococcus aureus mit Resistenz gegen Oxacillin oder Methicillin [MRSA]
Weitere Keimträger	B95.0	Streptokokken, Gruppe A, als Ursache von Krankheiten, die in anderen Kapiteln klassifiziert sind
	B95.2	Streptokokken, Gruppe D, und Enterokokken als Ursache von Krankheiten, die in anderen Kapiteln klassifiziert sind
	B95.41	Streptokokken, Gruppe C, als Ursache von Krankheiten, die in anderen Kapiteln klassifiziert sind
	B95.7	Sonstige Staphylokokken als Ursache von Krankheiten, die in anderen Kapiteln klassifiziert sind
	B95.91	Sonstige näher bezeichnete grampositiveanaerobe, nicht sporenbildende Erreger als Ursache von Krankheiten, die in anderen Kapiteln klassifiziert sind
	B96.2	Escherichia coli [E. coli] und andere Enterobakteriazeen als Ursache von Krankheiten, die in anderen Kapiteln klassifiziert sind
	B96.3	Haemophilus und Moraxella als Ursache von Krankheiten, die in anderen Kapiteln klassifiziert sind
	B96.5	Pseudomonas und andere Nonfermenter als Ursache von Krankheiten, die in anderen Kapiteln klassifiziert sind
	B96.6	Bacteroides fragilis [B. fragilis] und andere gramnegative Anaerobier als Ursache von Krankheiten, die in anderen Kapiteln klassifiziert sind

## Anhang

	B97.2	Koronaviren als Ursache von Krankheiten, die in anderen Kapiteln klassifiziert sind
	B97.4	Respiratory-Syncytial-Viren [RS-Viren] als Ursache von Krankheiten, die in anderen Kapiteln klassifiziert sind
	B97.8	Sonstige Viren als Ursache von Krankheiten, die in anderen Kapiteln klassifiziert sind
	U80.30	Enterococcus faecium mit Resistenz gegen Glykopeptid-Antibiotika
	Z22.3	Keimträger anderer näher bezeichneter bakterieller Krankheiten
	Z22.8	Keimträger sonstiger Infektionskrankheiten
Prophylaktische Maßnahme	Z29.0	Isolierung als prophylaktische Maßnahme
	Z29.8	Sonstige näher bezeichnete prophylaktische Maßnahmen
Impfung	Z23.5	Notwendigkeit der Impfung gegen Tetanus, nicht kombiniert
	Z23.8	Notwendigkeit der Impfung gegen sonstige einzelne bakterielle Krankheiten
	Z27.8	Notwendigkeit der Impfung gegen sonstige Kombinationen von Infektionskrankheiten
Operativer Eingriff in der Eigenanamnese	Z92.4	Größerer operativer Eingriff in der Eigenanamnese, anderenorts nicht klassifiziert
Andere Codes	M54.4	Lumboischialgie
	N97.1	Sterilität tubaren Ursprungs bei der Frau
	O09.1	Schwangerschaftsdauer: 5 bis 13 vollendete Wochen
	O09.2	Schwangerschaftsdauer: 14. Woche bis 19 vollendete Wochen
	O09.3	Schwangerschaftsdauer: 20. Woche bis 25 vollendete Wochen
	O09.4	Schwangerschaftsdauer: 26. Woche bis 33 vollendete Wochen
	O09.5	Schwangerschaftsdauer: 34. Woche bis 36 vollendete Wochen
	O09.6	Schwangerschaftsdauer: 37. Woche bis 41 vollendete Wochen
	O09.7	Schwangerschaftsdauer: Mehr als 41 vollendete Wochen
	O26.2	Schwangerschaftsbetreuung bei Neigung zu habituellem Abort
	O26.88	Sonstige näher bezeichnete Zustände, die mit der Schwangerschaft verbunden sind
	O32.8	Betreuung der Mutter bei sonstigen Lage- und Einstellungsanomalien des Fetus
	O34.2	Betreuung der Mutter bei Uterusnarbe durch vorangegangenen chirurgischen Eingriff
	O34.30	Betreuung der Mutter bei vaginalsonographisch dokumentierter Zervixlänge unter 10 mm

O34.8	Betreuung der Mutter bei sonstigen Anomalien der Beckenorgane
O35.8	Betreuung der Mutter bei (Verdacht auf) sonstige Anomalie oder Schädigung des Fetus
O36.3	Betreuung der Mutter wegen Anzeichen für fetale Hypoxie
O63.1	Protrahiert verlaufende Austreibungsperiode (bei der Geburt)
O75.7	Vaginale Entbindung nach vorangegangener Schnittentbindung
R26.3	Immobilität
T81.8	Sonstige Komplikationen bei Eingriffen, anderenorts nicht klassifiziert
T88.5	Sonstige Komplikationen infolge Anästhesie
T88.8	Sonstige näher bezeichnete Komplikationen bei chirurgischen Eingriffen und medizinischer Behandlung
V99	Transportmittelunfall
X59.9	Sonstiger und nicht näher bezeichneter Unfall
Y09.9	Tätlicher Angriff
Z03.3	Beobachtung bei Verdacht auf neurologische Krankheit
Z03.4	Beobachtung bei Verdacht auf Herzinfarkt
Z03.5	Beobachtung bei Verdacht auf sonstige kardiovaskuläre Krankheiten
Z03.8	Beobachtung bei sonstigen Verdachtsfällen
Z04.8	Untersuchung und Beobachtung aus sonstigen näher bezeichneten Gründen
Z13.8	Spezielle Verfahren zur Untersuchung auf sonstige näher bezeichnete Krankheiten oder Störungen
Z13.9	Spezielle Verfahren zur Untersuchung, nicht näher bezeichnet
Z20.8	Kontakt mit und Exposition gegenüber sonstigen übertragbaren Krankheiten
Z31.6	Allgemeine Beratung im Zusammenhang mit Fertilisation
Z39.0	Betreuung und Untersuchung der Mutter unmittelbar nach einer Entbindung
Z39.1	Betreuung und Untersuchung der stillenden Mutter
Z45.20	Anpassung und Handhabung eines operativ implantierten vaskulären Katheterverweilsystems
Z46.6	Versorgen mit und Anpassen eines Gerätes im Harntrakt
Z46.8	Versorgen mit und Anpassen von sonstigen näher bezeichneten medizinischen Geräten oder Hilfsmitteln

## Anhang

Z47.0	Entfernung einer Metallplatte oder einer anderen inneren Fixationsvorrichtung
Z48.0	Kontrolle von Verbänden und Nähten
Z50.1	Sonstige Physiotherapie
Z65	Kontaktanlässe mit Bezug auf andere psychosoziale Umstände
Z72.8	Sonstige Probleme mit Bezug auf die Lebensführung
Z74.0	Probleme mit Bezug auf: Hilfsbedürftigkeit wegen eingeschränkter Mobilität
Z74.1	Probleme mit Bezug auf: Notwendigkeit der Hilfestellung bei der Körperpflege
Z74.3	Probleme mit Bezug auf: Notwendigkeit der ständigen Beaufsichtigung
Z84.8	Sonstige näher bezeichnete Krankheiten oder Zustände in der Familienanamnese
Z88.8	Allergie gegenüber sonstigen Arzneimitteln, Drogen oder biologisch aktiven Substanzen
Z91.1	Nichtbefolgung ärztlicher Anordnungen [Non-compliance] in der Eigenanamnese
Z91.8	Sonstige näher bezeichnete Risikofaktoren in der Eigenanamnese
Z92.2	Dauertherapie (gegenwärtig) mit anderen Arzneimitteln in der Eigenanamnese
Z99.3	Langzeitige Abhängigkeit vom Rollstuhl

---

## **Danksagung**

An erster Stelle möchte ich mich gerne bei meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr. Johannes Liese, für die Überlassung des Themas und die großartige Betreuung bedanken. Für meine Fragen und Anliegen hatte er stets ein offenes Ohr und nahm sich die Zeit, mir bei Rückfragen oder Unklarheiten Hilfestellungen zu geben.

Ebenso gilt mein großer Dank meiner Betreuerin, Frau Privatdozentin Dr. Andrea Streng, die sich immer Zeit genommen hat und mir stets mit Rat und Tat zur Seite stand.

Mein Dank gilt weiterhin Herrn Professor Dr. Ulrich Vogel für die Übernahme des Korreferats und die Unterstützung bei Nachfragen zu mikrobiologischen und virologischen Fragestellungen. Auch gilt hierbei mein Dank den Mitarbeitern der Abteilung für Krankenhaushygiene, Dr. Johannes Forster und Patricia Schuller.

Bei Herrn Raphael Mandal aus der Abteilung Medizincontrolling des Universitätsklinikums Würzburg möchte ich mich für die Datenabfrage und Bereitstellung der Daten bedanken.

Ein Dankeschön geht auch an die Mitarbeiter der Abteilung für Infektionsepidemiologie der Kinderklinik des Universitätsklinikums Würzburg sowie an die Doktoranden der Arbeitsgruppe für die vielen guten Tipps und Anregungen in den Doktorandenseminaren. Mein Dank gilt hierbei insbesondere David Göttler und David Kemmling für die Unterstützung bei statistischen Fragestellungen.

Zuletzt möchte ich mich ganz besonders bei meinen Eltern bedanken, die mir durch ihre stetige Unterstützung und ihren liebevollen Zuspruch diese Arbeit ermöglicht haben und immer für mich da sind.