

ORIGINALARBEIT

Injektionsmilzbrand – neu aufgetretene Fälle bei Heroinabhängigen

Roland Grunow, Luzie Verbeek, Daniela Jacob, Thomas Holzmann, Gabriele Birkenfeld, Daniel Wiens, Leonie von Eichel-Streiber, Gregor Grass, Udo Reischl

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Injektionsmilzbrand ist eine seltene Erkrankung bei Heroinkonsumierenden und wird durch *Bacillus anthracis* verursacht. Im Jahr 2012 sind vier Fälle in Deutschland aufgetreten, wovon ein Fall tödlich verlief, sowie vereinzelt Fälle in verschiedenen Ländern Europas wie Dänemark, Frankreich und Großbritannien. Bereits 2009/2010 gab es drei mit Drogen assoziierte Injektionsmilzbrandfälle in Deutschland. Der Fokus des damaligen Ausbruchs lag mit 119 Erkrankten in Schottland.

Falldarstellung und Verlauf: Es werden drei Fälle von Injektionsmilzbrand vorgestellt, wovon zwei Patienten in Regensburg und einer in Berlin behandelt wurden. Ein Patient starb am Tag der Aufnahme infolge eines Multiorganversagens. Die anderen Patienten erhielten Antibiotika, und es wurde ein chirurgisches Wunddebridement durchgeführt. Die Labordiagnose beruhte auf dem Erregernachweis vorwiegend mittels kultureller Anzucht und/oder Polymerasekettenreaktion direkt aus der Patientenprobe und wurde durch einen spezifischen Antikörpernachweis unterstützt.

Schlussfolgerung: Injektionsmilzbrand kann als eigene oder als Sonderform des Hautmilzbrands mit massiver Ödembildung sowie häufig nekrotisierender Fasciitis und einer Letalität von circa 30 % betrachtet werden. Die Erkrankung ist in den letzten Jahren in verschiedenen Ländern Europas unter Heroinkonsumierenden aufgetreten. Bei entsprechendem klinischen Bild verbunden mit Heroinkonsum muss frühzeitig eine Anthrax-Infektion in Betracht gezogen und labordiagnostisch untersucht werden. Eine frühe adäquate Therapie dieser schweren Erkrankung kann lebensrettend sein, daher sollten die Ärzteschaft und die Risikogruppe hierüber unterrichtet sein.

► Zitierweise

Grunow R, Verbeek L, Jacob D, Holzmann T, Birkenfeld G, Wiens D, von Eichel-Streiber L, Grass G, Reischl U: Injection anthrax—a new outbreak in heroin users. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(49): 843–8.

DOI: 10.3238/arztebl.2012.0843

Hautinfektionen wie Abszesse, Erysipele oder Phlegmonen sind die häufigsten Komplikationen bei intravenösem Drogenmissbrauch. Dabei stellt zumeist die körpereigene Flora die Infektionsquelle dar (1). Injektionsmilzbrand hingegen wird wahrscheinlich durch verunreinigtes Heroin verursacht und gehört wie Infektionen mit *Clostridium botulinum* und *Bacillus cereus* (*B. cereus*) zu den selteneren Ursachen, die durch eine perkutane Applikation beziehungsweise Injektion eine schwere Sepsis hervorrufen können (2, 3). In 2012 sind in Deutschland bisher vier Fälle von Injektionsmilzbrand aufgetreten, wovon ein Fall tödlich verlief. Zudem wurden vereinzelt Fälle in verschiedenen anderen Ländern Europas wie Dänemark, Frankreich und Großbritannien verzeichnet. Mit weiteren Erkrankungsfällen ist zu rechnen. Bereits 2009/2010 traten drei mit dem Konsum von Drogen assoziierte Injektionsmilzbrandfälle in Deutschland auf. Der Fokus des damaligen Ausbruchs lag mit 119 Erkrankten in Schottland (3). Die Ereignisse geben Anlass zur Erstellung dieses Artikels, um insbesondere in der deutschen Ärzteschaft die Aufmerksamkeit für Injektionsmilzbrand weiter zu erhöhen. Zur Illustration der Vorgehensweisen bei dieser Erkrankung wurden hier die drei in 2012 zuerst aufgetretenen Anthraxfälle herangezogen.

Ätiologie

Erreger von Milzbrand ist das grampositive, sporenbildende und bekapselte Bakterium *Bacillus anthracis* (*B. anthracis*), das Exotoxine bildet (4). Milzbrand ist eine Zoonose, die in Deutschland sporadisch bei Tierbeständen auftritt (5), zuletzt im Juli 2012 bei Kühen (6). Die Infektion erfolgt in der Regel durch die Aufnahme der Sporen, die über Jahrzehnte hinweg umweltresistent sein können (7, 8). Im Organismus bildet sich unter günstigen Bedingungen die vegetative Form. Es kann zu einem hämorrhagischen Krankheitsverlauf und damit zu einer Kontamination der Umwelt über Körpersekrete kommen (8, 9).

Die Infektion bei Menschen erfolgt in circa 95 % der Fälle über die Haut (10). Eine Übertragung von Person zu Person ist äußerst selten. Bei Injektionsmilzbrandfällen gilt kontaminiertes Heroin als die wahrscheinlichste Quelle (3). Wie dieses verunreinigt wurde, ist bisher nicht bekannt.

Robert-Koch-Institut (RKI), Berlin: PD Dr. med. Grunow, Dr. med. Verbeek, Dr. rer. nat. Jacob

Institut für Klinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum Regensburg: Dr. med. Holzmann, Prof. Dr. rer. nat. Reischl

Klinik I für Innere Medizin, Universitätsklinikum Regensburg: Dr. med. Birkenfeld

Klinik für Innere Medizin, St. Hedwig Krankenhaus, Berlin: Dr. med. Wiens

Allergie-Centrum-Charité/ECARF Charité, Berlin: Dr. med. von Eichel-Streiber

Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr (InstMikroBioBw), München: PD Dr. rer. nat. Grass



Abbildung 1: (Fall 2): Ausgeprägtes Erythem mit Ödem an der linken Brust bei Anthrax-Infektion. Paravasale Injektion im Bereich der Clavicula links.

Der Krankheitsprozess wird wesentlich von zwei Virulenzfaktoren geprägt (11, 14):

- dem Anthrax-Exotoxin, das aus dem „protective antigen“ mit den alternativ interagierenden „edema factor“ und „lethal factor“ gebildet wird
- der Bakterienkapsel.

Die Toxine lösen unter anderem immunmodulierende und zytolytische Prozesse in der Zelle aus (12). Beide Virulenzfaktoren sind auf Plasmiden kodiert und dienen als molekulargenetischer Marker in der B.-anthracis-PCR-Diagnostik (PCR, Polymerasekettenreaktion). In der Literatur wurde vereinzelt über B.-cereus-Isolate berichtet, die gleiche oder B.-anthracis-ähnliche Virulenzfaktoren tragen und eine vergleichbare Symptomatik auslösen können (13–16).

In Abhängigkeit vom Übertragungsweg können vier verschiedene Formen des Milzbrandes unterschieden werden:

- Lungenmilzbrand durch Inhalation von Sporen (zum Beispiel bei der Verarbeitung von kontaminierten Naturhäuten zu Trommeln [17] oder durch vorsätzliche Freisetzung mittels sogenannter „Anthrax-Briefe“, wie 2001 in den USA geschehen [18])
- Darmmilzbrand (zum Beispiel durch Verzehr von Fleisch erkrankter Tiere [19])
- Hautmilzbrand (zum Beispiel beim Verarbeiten von Produkten erkrankter Tiere [20])
- Injektionsmilzbrand (der wahrscheinlich durch verunreinigtes Heroin hervorgerufen wird [3]).

Die Letalität beträgt bei Darmmilzbrand und Lungenmilzbrand – wenn die Erkrankung behandelt wird – circa 50 % (19, 21), beim Hautmilzbrand circa 5 % (10) und beim Injektionsmilzbrand derzeit circa 30 % (22). Vor allem der frühzeitige antibiotische Therapiebeginn entscheidet über die Prognose.

Die Inkubationszeiten reichen von Stunden bis wenigen Tagen oder aber möglicherweise auch länger (23, 24).

Neben der symptomatischen Behandlung – einschließlich der häufig notwendigen chirurgischen Versorgung bei Injektionsmilzbrand – steht die antibiotische Therapie im Vordergrund. Einen ergänzenden Behandlungsansatz können verschiedene, derzeit in Deutschland nicht zugelassene Immunglobulinpräparate darstellen, die gegen unterschiedliche Toxin-Komponenten gerichtet sind (3, 25, 26).

Dem Gesundheitsamt werden gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1 Buchst. j IfSG (27) der Krankheitsverdacht, die Erkrankung sowie der Tod an Milzbrand, sowie gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 2 IfSG (27) der direkte oder indirekte Nachweis von B. anthracis, soweit er auf eine akute Infektion hinweist, namentlich gemeldet. Darüber hinaus stellt das Gesundheitsamt gemäß § 25 Abs. 1 IfSG (27) gegebenenfalls eigene Ermittlungen an.

B. anthracis wird der Risikogruppe 3 (28) zugeordnet. Die Primärdiagnostik kann je nach Risikobewertung unter Schutzstufe 2 erfolgen, die weiterführende Diagnostik anhand von Bakterienkulturen erfordert die Schutzstufe 3 (29).

Fallbeispiele

Fall 1:

Ein im Juni 2012 notfallbedingt in einem Regensburger Krankenhaus aufgenommenen i.v.-Drogenkonsumenten, der am Aufnahmetag verschiedene Substanzen konsumiert hatte, klagte über eine seit zwei Tagen zunehmende Schwellung und Rötung an einer Einstichstelle am linken Oberarm sowie Übelkeit und Atemnot. Seit zwei Jahren wurde eine orale Substitutionstherapie durchgeführt; Heroin-, Kokain- und Alkoholabusus bestanden seit vielen Jahren, zudem war eine chronische Hepatitis C mit Leberzirrhose bekannt.

Die anfängliche Arbeitsdiagnose lautete Drogenintoxikation bei fehlender Pyrexie und deutlich reduziertem Allgemeinzustand. Innerhalb weniger Stunden wurde der Patient wegen zunehmender respiratorischer Insuffizienz auf die Intensivstation verlegt. Die Laborwerte zeigten eine Leukozytose, Anämie, Thrombozytopenie, erhöhtes Procalcitonin, eine Hypokaliämie sowie extrem erhöhte D-Dimere an. Im Verlauf verschlechterte sich der Zustand der erkrankten Person rapide und sie starb am Tag der Aufnahme an einem septischen Schock mit Multiorganversagen sowie massiver disseminierter Blutung. Bei Mikroskopie und MALDI-TOF-Untersuchung der gewachsenen Kulturen aus Blut beziehungsweise Urin kam der Verdacht auf eine Infektion mit B. anthracis auf. Dieser wurde im erstdiagnostizierenden Labor (Mikrobiologie, Universitätsklinikum Regensburg) am Folgetag mittels spezifischer PCR, die hier als spezielles Testverfahren etabliert war, erhärtet und am darauffolgenden Tag mit weiterführenden PCR-Untersuchungen eines benachbarten Expertenlabors (Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr [InstMikroBioBw], München) bestätigt (30).

Fall 2:

Zwei Tage nach Selbstinjektion von Heroin in die linke obere Thoraxapertur wurde die Person unter Verdacht auf Heroinintoxikation und Halsweichteilphlegmone notfallbedingt von dem betreuenden, auf drogenabhängige Patienten spezialisierten Arzt in ein Regensburger Krankenhaus eingewiesen. Mit der stationären Aufnahme erfolgte bei stabilem Kreislauf eine antibiotische intravenöse Therapie (Clindamycin, Metronidazol und Cefazolin). Ein langjähriger Alkoholabusus sowie eine Hepatitis C waren bekannt.

Am zweiten Tag nach Aufnahme fielen Hautnekrosen mit Blasenbildung vor allem an den unteren Extremitäten auf. Schließlich kam eine flammende, scharf begrenzte, homogene thorako-zervikale Rötung inklusive beider Mammae unter Ausparung der intertriginösen Räume mit Ausdehnung auf beide Oberarme hinzu sowie eine Schwellung und Fluktuation vor allem an der linken oberen Thoraxapertur und Halsregion (*Abbildungen 1, 2*).

An klinischen Symptomen bestanden ein generelles Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen ohne Meningitiszeichen, hohes Fieber und trockener Husten. Nahezu zeitgleich mit der foudroyanten klinischen Entwicklung war in der Blutkultur *B. anthracis* nachgewiesen worden, so dass die Therapieumstellung auf Penicillin G 4 × 5 Mio. IU plus Clindamycin und vor allem Ciprofloxacin i.v. 2 × 400 mg nach infektiologischer Maßgabe und die intensivstationäre Überwachung erfolgte.

Radiologisch imponierte initial eine deutliche pulmonale Zeichnungsvermehrung, kein umschriebenes Infiltrat. Der anamnestisch und klinisch entstandene Verdacht auf eine Milzbrandinfektion (es bestand hier bereits eine erhöhte Aufmerksamkeit durch den wenige Tage vorher diagnostizierten Fall 1) konnte im erstdiagnostizierenden mikrobiologischen Labor, identisch wie im Fall 1, innerhalb von Stunden mittels Blutkultur, MALDI-TOF und spezifischen PCR-Untersuchungen direkt aus Wundmaterial bestätigt werden.

Ein operatives Debridement der vermuteten Milzbrandherde wurde mittels Jetlavage durchgeführt und die Wunden wurden mittels VAC-Verband versorgt (*Abbildung 3*). Bei klinischer Progredienz des Befalls eines Oberschenkels erfolgte drei Tage später ein erneuter Eingriff.

Darüber hinaus entwickelte sich eine fleckig imponierende Pneumonie im rechten Mittel- und Unterfeld mit großem Pleuraerguss, so dass die antibiotische Therapie um ein Carbapenem erweitert und eine Pleura-drainage – mikrobiologisch ohne Keimnachweis – angelegt wurde.

Am 10. Tag nach dem ersten Eingriff konnte die intensivmedizinische Betreuung beendet werden. Insgesamt war eine circa dreiwöchige stationäre Behandlung erforderlich, bevor der Patient ambulant weiterbetreut werden konnte.

Fall 3:

Die erkrankte Person wurde im Juni 2012 notfallbedingt über den Hausarzt in ein Berliner Krankenhaus eingeliefert, bei Verdacht auf tiefe Venenthrombose



Abbildung 2: (Fall 2): Oberschenkel und Kniekehle bei schwerer Haut-Weichteil-Beteiligung bei Anthrax-Infektion. Multiple intra- und paravasale Injektionsstellen in der Region.



Abbildung 3: (Fall 2): Intraoperativer Befund nach Exzision der Nekrose und anschließender Jet-Lavage.

nach i.v.-Injektion von Heroin in die Vene der rechten Ellenbeuge. Auch in diesem Fall waren eine Polytoxikomanie sowie eine chronische Hepatitis C bekannt.

Vier bis fünf Tage vor stationärer Aufnahme bemerkte die erkrankte Person eine progrediente Schwellung, Rötung, Überwärmung und Schmerzhaftigkeit des gesamten rechten Armes mit Einbeziehung der rechten Mamma und oberen rechten Thoraxhälfte sowie seit einem Tag Fieber und Schüttelfrost. Zusätzlich zeigte sich eine Blasenbildung hauptsächlich im Kubitalbereich.

Laborchemisch bestanden im Verlauf massiv erhöhte Infektionsparameter einschließlich stark erhöhter D-Dimere. Nach nicht geglückter Phlebographie wurde eine Thrombose mittels CT-Thorax ausgeschlossen. Die Entzündung zeigte sich im rechten distalen Oberarm, im Musculus biceps brachii und brachealis ohne eindeutige Abszesszeichen.

Die begonnene Therapie mit Tavanic und Clindamycin wurde nach Entwicklung eines Arzneimittel-exanthems am dritten Tag zunächst auf Doxycyclin und im weiteren Verlauf – wegen rezidivier-

Abbildung 4:
(Fall 3): Injektionsmilzbrand des rechten Oberarms; Zustand nach Heroinabusus bei Übernahme in die Dermatologie.

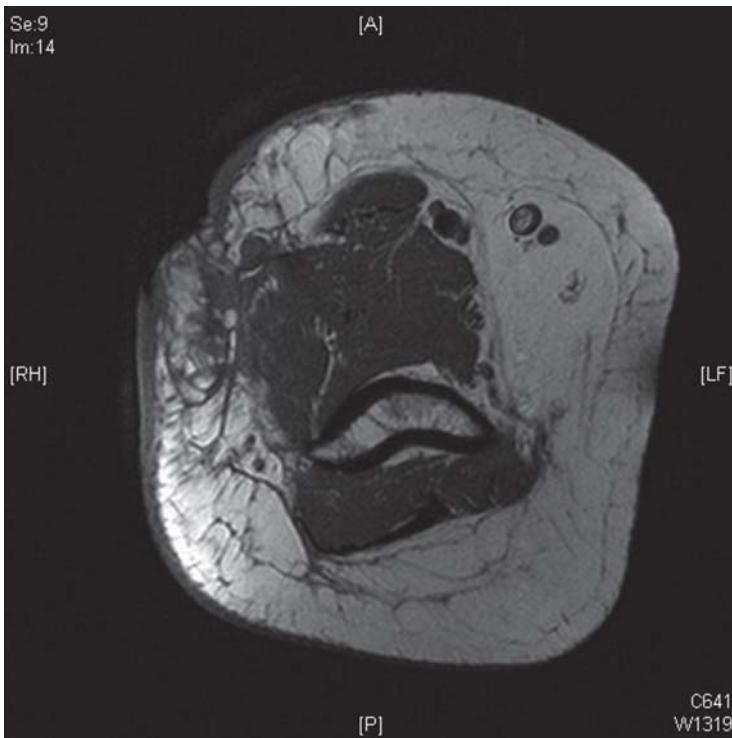


Abbildung 5: (Fall 3): Magnetresonanztomographische Aufnahme des Oberarms rechts vor chirurgischem Wunddebridement: Entzündung der Subkutis. Kein Anhalt für eine Entzündungsausbreitung in die Muskulatur oder in ossäre Strukturen.

rend heftiger Übelkeit – auf Ciprofloxacin-Monotherapie umgestellt. Es erfolgten lokal antiseptische Maßnahmen mit Octenisept-Verbänden, worunter sich die Symptomatik besserte.

Der im Verlauf entstandene Verdacht auf eine Milzbrandinfektion konnte zunächst serologisch erhärtet und später mittels PCR aus Wundmaterial in einem Referenzlabor (Robert-Koch-Institut [RKI]) bestätigt werden. Der Versuch einer Anzucht des Erregers in der Kultur 10 Tage nach Beginn der Antibiose verlief negativ.

Bei stagnierendem klinischen Verlauf wurde der Patient in eine Hautklinik verlegt, wo die orale antibiotische Therapie um Minocyclin erweitert wurde (*Abbildung 4*).

Ein Befall tieferer Hautschichten/Faszien/Infiltration der Muskulatur wurde mittels MRT ausgeschlossen und ein chirurgisches Wunddebridement durchgeführt (*Abbildung 5*). Durch Weiterführung der Antibiose mit Flucloxacillin und Wundtherapie mit Hydrogel mit Alginate wurde der Heilungsprozess des Ulcus herbeigeführt, so dass der Krankheitsverlauf insgesamt circa 3 Monate dauerte (*Abbildung 6*).

Labordiagnostik

Der Nachweis von *B. anthracis* gelang in den drei Erkrankungsfällen mit verschiedenen Methoden.

Kultureller Nachweis

Die Blutkultur des später verstorbenen Patienten war bereits nach 53 Minuten positiv, die im Fall 2 nach 3,5 Stunden. Mikroskopisch zeigte sich das für *B. anthracis* typische Bild. Eine antibiotische Vorbehandlung hatte nicht stattgefunden. Weder aus dem Serum, das nach Beginn der antibiotischen Therapie für den serologischen Nachweis eingesandt wurde, noch aus dem Wundmaterial in den Fällen 2 und 3 gelang eine Anzucht der Bakterien.

MALDI-TOF-MS

Die Subkultur der *B.-anthracis*-Isolate von Fall 1 wurde zunächst mittels MALDI-TOF MS (= Matrix-unterstützte Laserdesorption/Ionisations-Flugzeit-Massenspektrometrie) (MALDI Biotyper, Bruker Daltonics) als *B. cereus* identifiziert. Aufgrund der Anamnese wurden die erhaltenen Spektren mit Hilfe einer weiteren Datenbank, die zusätzlich sogenannte sicherheitsrelevante Organismen enthält (SR database), erneut analysiert und dadurch wurde der Verdacht auf *B. anthracis* erhärtet (30).

Serologischer Nachweis

Im Fall 3 wurden zunächst im Serum mit den im Robert-Koch-Institut akkreditierten In-house-Untersuchungsmethoden (ELISA und Western Blot) Antikörper gegen das „protective antigen“ (PA) von *B. anthracis* nachgewiesen. Ab der dritten Blutentnahme am Tag 18 waren ein deutlich verstärktes Signal im Western Blot und ein Anstieg des Antikörpertiters von 1 : 1 000 auf 1 : 2 000 bis 1 : 4 000 im ELISA zu verzeichnen.

Molekulargenetische Diagnostik

Aus den positiven Blutkulturen aus Fall 1 und Fall 2 konnte innerhalb von 2 Stunden eine auf real-time PCR gestützte Bestätigungsdiagnostik durchgeführt werden (30). Es war auch möglich, aus Biopsiematerial von Fall 2 und Material aus der Küretage von Fall 3, die bereits beide antibiotisch therapiert wurden, DNA von *B. anthracis* innerhalb von 4 Stunden mit unterschiedlichen real-time PCR-Verfahren nachzuweisen. Interessanterweise ließ sich im Fall 3 über den Beobachtungszeitraum von weiteren 6 Wochen nach PCR-Erstdiagnose aus wiederholt abgenommenem Wundmaterial anhaltend *B. anthracis* spezifische DNA isolieren.

Typisierung

Wie molekulargenetische Typisierungsverfahren im InstMikroBioBw und am RKI zeigten, sind die Isolate der Fälle 1, 2 und 3 (hier nur DNA aus Kürettagematerial vorhanden) untereinander und mit dem 2009/2010 beschriebenen Ausbruchsstamm nahezu identisch und weisen charakteristische Merkmale auf (31, 32). Das könnte für eine identische Infektionsquelle sprechen.

Diskussion

Es ist nicht möglich, klinisch primär einen Milzbrand von einer anderen Sepsis beziehungsweise Phlegmone zu unterscheiden. Bei lebensbedrohlichem Anthrax ist eine frühe Diagnose jedoch entscheidend für eine erfolgreiche Therapie.

Nach Injektionen bei intravenösem Drogengebrauch kommt es häufig zu Entzündungsreaktionen, als deren Ursache Anthrax frühzeitig differenzialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden sollte. Die erste mikrobiologische Verdachtsdiagnose kann in den meisten Fällen durch das zuständige Routinelabor gestellt werden. Für die Bestätigung des mikrobiologischen Verdachts oder Erstbefundes sowie die weitere Charakterisierung des Erregers wird empfohlen, eine Referenzeinrichtung, wie zum Beispiel des RKI, hinzuzuziehen.

Bei antibiotisch vorbehandelten Patienten kann der Nachweis von Erreger-DNA mittels real-time PCR auch über mehrere Wochen noch möglich sein, wie im Fall 3 beobachtet wurde, wohingegen die direkte Anzucht der Bakterien in der Regel nicht mehr gelingt. Falls auch im Wundmaterial mittels real-time PCR kein Nachweis erbracht werden kann, besteht die Möglichkeit, 1–2 Wochen oder später nach der Infektion serologisch den Verdacht einer Milzbranderkrankung zu erhärten (die Kinetik der Antikörperbildung kann bei verschiedenen Patienten unterschiedlich sein). In akuten Fällen ist es für die serologische Untersuchung wünschenswert, in zeitlichem Abstand Mehrfachproben zu entnehmen, um gegebenenfalls eine Titerzunahme zu beobachten.

Der Krankheitsverlauf im zweiten Fall verkomplizierte sich unter anderem durch eine Pneumonie. Im Pleurasekret konnte kein Erreger nachgewiesen werden. Pathogenetisch ist hier die Toxinwirkung von *B. anthracis* in Erwägung zu ziehen, während die Vermehrung der Bakterien durch die Antibiotikatherapie bereits unter Kontrolle gebracht wurde.

Eine Infektion mit *B. cereus* stellt eine mögliche Differenzialdiagnose dar. Das Verfahren zur Unterscheidung zwischen *B. anthracis* und *B. cereus* über MALDI-TOF MS ist derzeit noch schwierig, da kein freier Zugang zu entsprechenden Referenzdatenbanken besteht. In jedem Fall sollte das Ergebnis zusätzlich über andere diagnostische Tests mit dem Nachweis von Virulenzmarkern bestätigt werden.

Insbesondere bei seltenen Krankheitsbildern und wenig Erfahrung mit deren Therapie ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit besonders bedeutsam. In den beschriebenen Fällen war unter anderem Fachpersonal der Infektiologie, Mikrobiologie, Hals-Nasen-Ohrenheil-



Abbildung 6:

(Fall 3): Wundverhältnisse nach chirurgischem Wunddebridement und nach Umstellung der Antibiose auf Flucloxacillin.

kunde, Chirurgie sowie Dermatologie beteiligt und die Indikation zu einem operativen Vorgehen wurde gemeinsam abgewogen. Die chirurgische Therapie, die jeweils nur unter zielgerichteter antibiotischer Therapie erfolgen darf, ist beim Injektionsmilzbrand von größter Bedeutung. Bei diesem Krankheitsbild ist eine vulnerable Gruppe betroffen, in der Komorbiditäten häufig sind und bei der die Compliance auch in der Nachsorge eine besondere Herausforderung darstellen kann.

Personenschutz erfolgte durch Maßnahmen wie Hand-, Mund- und Kittelschutz; die Erkrankten wurden im Akutstadium isoliert. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch ist sehr selten und nach Wissen der Autoren bei der Patientenversorgung bisher nicht beschrieben worden. Eine Transmission durch Wundsekrete kann jedoch trotzdem nicht vollständig ausgeschlossen werden. Weitere Informationen und Empfehlungen zu Hygienemaßnahmen bei der Versorgung von Anthrax-Patienten sind auf den Websites des RKI und der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI) zu finden (33, 34).

Alle drei Fälle sowie die Fälle von 2009/2010 weisen denselben Stamm von *B. anthracis* auf, wobei die möglicherweise gemeinsame Ausbruchquelle bisher nicht bekannt ist.

KERNAUSSAGEN

- Das klinische Bild und epidemiologische Zusammenhänge stehen bei der frühzeitigen differenzialdiagnostischen Annahme einer Anthrax-Infektion im Vordergrund.
- Im Labor kann neben der Erregerisolierung aus Wundmaterial mittels real-time Polymerasekettenreaktion auch nach antibiotischer Behandlung kurzfristig bis zu mehreren Wochen *B. anthracis* identifiziert werden. Ein serologischer Befund kann, auch retrospektiv, weitere Hinweise geben.
- Schutz des Personals und der Mitpatienten durch adäquate Hygienemaßnahmen sind zu beachten.
- Bei der Behandlung ist ein interdisziplinäres Vorgehen angeraten, das auch operative Optionen frühzeitig miteinschließt.
- Es ist damit zu rechnen, dass es weiterhin sporadisch oder im Rahmen eines Ausbruchsgeschehens zu Injektionsmilzbrandfällen kommt.

Danksagung

Der ausdrückliche Dank der Autoren gilt Andreas Niederbichler (Zentrum PHW-Chirurgie des Universitätsklinikums Regensburg) und Markus Magerl (Allergie-Centrum-Charité/ECARF Charité, Berlin) für ihren klinischen Beitrag. Für die labordiagnostischen Arbeiten danken die Autoren Silke Klee, Stefanie Klar (beide RKI), Wulf Schneider-Brachert (Institut für Klinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum Regensburg), Sabine Schmoltd, Dimitrios Frangoulidis (beide InstMikroBioBw). Für die fachliche Mitarbeit bei der Anfertigung des Manuskripts danken die Autoren Maja George (RKI). Die Autoren bedanken sich zudem für die aktive Unterstützung dieses Artikels bei Frau Pamela Noll sowie Herrn Eduard Boniakowski (beide Regensburg). Weiterhin bedanken sie sich bei Karl Schenkel (Bezirksamt Mitte von Berlin), Jörg Bätzing-Feigenbaum (Berliner Landesamt für Gesundheit und Soziales, Infektionsschutz und Infektionsepidemiologie), Heinrich Körber (Landratsamt Regensburg, Gesundheitsamt) und Wolfgang Hautmann (Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Infektionsepidemiologie), Christian Herzog, Helen Bernard und Ruth Zimmermann (alle RKI) für ihren besonderen Beitrag bei der Verfolgung der Fälle und die Übernahme der Kommunikation mit den Gesundheitsbehörden sowie der Unterstützung bei der Probenahme. Alle aufgeführten Personen werden stellvertretend für die beteiligten Kliniken, Labore und Behörden genannt.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 30. 8. 2012, revidierte Fassung angenommen: 24. 10. 2012

LITERATUR

1. Fink B, Landthaler M, Hafner C: Hautveränderungen durch Missbrauch illegaler Drogen. JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft 2011; 9: 633–40.
2. Dancer SJ, McNair D, Finn P, Kolsto AB: Bacillus cereus cellulitis from contaminated heroin. Journal of medical microbiology 2002; 51: 278–81.
3. National Anthrax Outbreak Control Team: An outbreak of anthrax among drug users in Scotland, December 2009 to December 2010. Glasgow: Health Protection Scotland 2011; 1–117.
4. Mock M, Fouet A: Anthrax. Annu Rev Microbiol. 2001; 55: 647–71.
5. Friedrich-Loeffler-Institut (ed.): Tiergesundheitsjahresbericht 2009. 10. Jahrgang 2010. Greifswald-Insel Riems: Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit 2010.
6. Friedrich-Loeffler-Institut (ed.): Milzbrand. Greifswald-Insel Riems: Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit 2012. www.fli.bund.de/de/startseite/aktuelles/tierseuchengeschehen/milzbrand.html (last accessed on 9 November 2012).
7. Dixon TC, Meselson M, Guillemin J, Hanna PC: Anthrax. N Engl J Med 1999; 341: 815–26.
8. Dragon DC, Rennie RP: The ecology of anthrax spores: tough but not invincible. Can Vet J 1995; 36: 295–301.
9. Hugh-Jones M, Blackburn J: The ecology of Bacillus anthracis. Mol Aspects Med 2009; 30: 356–67.
10. Doganay M, Metan G, Alp E: A review of cutaneous anthrax and its outcome. J Infect Public Health 2010; 3: 98–105.
11. Little SF, Ivins BE: Molecular pathogenesis of Bacillus anthracis infection. Microbes Infect 1999; 1: 131–9.
12. Young JA, Collier RJ: Anthrax toxin: receptor binding, internalization, pore formation, and translocation. Annu Rev Biochem 2007; 76: 243–65.
13. Avashia SB, Riggins WS, Lindley C, et al.: Fatal pneumonia among metalworkers due to inhalation exposure to Bacillus cereus containing Bacillus anthracis toxin genes. Clin Infect Dis 2007; 44: 414–6.
14. Hoffmaster AR, Hill KK, Gee JE, et al.: Characterization of Bacillus cereus isolates associated with fatal pneumonias: strains are closely related to Bacillus anthracis and harbor B. anthracis virulence genes. J Clin Microbiol 2006; 44: 3352–60.
15. Leendertz FH, Ellerbrok H, Boesch C, et al.: Anthrax kills wild chimpanzees in a tropical rainforest. Nature 2004; 430: 451–2.
16. Klee SR, Brzuszkiewicz EB, Nattermann H, et al.: The genome of a Bacillus isolate causing anthrax in chimpanzees combines chromosomal properties of B. cereus with B. anthracis virulence plasmids. PLoS One 2010; 5: e10986.

17. Anaraki S, Addiman S, Nixon G, et al. Investigations and control measures following a case of inhalation anthrax in East London in a drum maker and drummer, October 2008. Euro Surveill 2008; 13: 733–5.
18. Jernigan JA, Stephens DS, Ashford DA, et al.: Bioterrorism-related inhalational anthrax: the first 10 cases reported in the United States. Emerg Infect Dis 2001; 7: 933–44.
19. Sirisanthana T, Brown AE: Anthrax of the gastrointestinal tract. Emerg Infect Dis 2002; 8: 649–51.
20. Duric P, Cosic G, Rajcevic S, et al.: Three probable cases of cutaneous anthrax in autonomous province of Vojvodina, Serbia, June 2011. Euro Surveill 2012; 17: 4–6.
21. Inglesby TV, O'Toole T, Henderson DA, et al.: Anthrax as a biological weapon, 2002: updated recommendations for management. JAMA 2002; 287: 2236–52.
22. Grunow R, Grunow D, Schaade L: Anthrax – serologische Untersuchung zur Fallfindung von Bacillus-anthraxis-Expositionen bei Heroinkonsumenten in Deutschland im Zeitraum 2010–2011. Robert Koch-Institut: Epidemiologisches Bulletin 2012; Nr 26.
23. Barakat LA, Quentzel HL, Jernigan JA, et al.: Fatal inhalational anthrax in a 94-year-old Connecticut woman. JAMA 2002; 287: 863–8.
24. Meselson M, Guillemin J, Hugh-Jones M, et al.: The Sverdlovsk anthrax outbreak of 1979. Science 1994; 266: 1202–8.
25. Schneemann A, Manchester M: Anti-toxin antibodies in prophylaxis and treatment of inhalation anthrax. Future microbiology 2009; 4: 35–43.
26. Health Protection Scotland: Interim clinical guidance for the management of suspected anthrax in drug users 2010. Glasgow: Health Protection Scotland 2010; 1–23.
27. Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz IfSG) vom 20. 7. 2000. BGBl 2000; I 33: 1045–1077 in der Fassung vom 28. Juli 2011; BGBl 2011; I: 1622.
28. Ausschuss für Biologische Arbeitsstoffe: TRBA 466 – Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea) in Risikogruppen 2010. Ergänzung 2012. GMBI 2012; 15–20: 380.
29. Ausschuss für Biologische Arbeitsstoffe (ABAS): TRBA 100: Schutzmaßnahmen für gezielte und nicht gezielte Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen in Laboratorien 2006. GMBI 2007; 21: 435–51.
30. Holzmann T, Frangoulidis D, Simon M, et al.: Fatal anthrax infection in a heroin user from southern Germany, June 2012. Euro Surveill 2012; 17: 26.
31. Price EP, Seymour ML, Sarovich DS, et al.: Molecular Epidemiologic Investigation of an Anthrax Outbreak among Heroin Users, Europe. Emerg Infect Dis 2012; 18: 1307–13.
32. Keim P, Price LB, Klevytska AM, et al.: Multiple-locus variable-number tandem repeat analysis reveals genetic relationships within Bacillus anthracis. J Bacteriol 2000; 182: 2928–36.
33. Robert Koch-Institut. Umgang mit an Milzbrand erkrankten Patienten im Krankenhaus und in OP-Einheiten; www.rki.de/DE/Content/InfAZ/A/Anthrax/Milzbrand_Hinweise-UmgangPatientenKrankenhaus-OP.pdf;jsessionid=A243476CD5BA33A852283DF9ED6220B1_2_cid248?__blob=publicationFile). 2012. (last accessed 9.11.2012)
34. Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI) und Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM): Injektions-Anthrax (Milzbrand). www.dgi-net.de/images/stories/DGI-DGHM-Positionspapier_Injektions-Anthrax_2012_09_03_aktualisiert.pdf (last accessed 9.11.2012)

Anschrift für die Verfasser

PD Dr. med. Roland Grunow
Robert-Koch-Institut, 13086 Berlin
grunowr@rki.de

Zitierweise

Grunow R, Verbeek L, Jacob D, Holzmann T, Birkenfeld G, Wiens D, von Eichel-Streiber L, Grass G, Reischl U: Injection anthrax—a new outbreak in heroin users. Dtsch Arztebl Int 2012; 109(49): 843–8.
DOI: 10.3238/arztebl.2012.0843

 The English version of this article is available online: www.aerzteblatt-international.de