Chlorhexidin-Allergie

Anaphylaktische Reaktionen auf das Desinfiziens können lebensbedrohend sein

Natalie Aellig[a], Bernard Krüger[b], Thomas Schwartz[c], Gerd A. Kullak-Ublick[a], Peter Schmid-Grendelmeier[d], Stefan Russmann[a]

Fallschilderung

Eine 45-jährige Patientin wurde aufgrund einer symptomatischen koronaren 1-Gefäss-Erkrankung zur minimalinvasiven Bypass-Operation hospitalisiert. Vorbestehend nahm die Patientin Lisinopril als antihypertensive Therapie ein. Allergische Reaktionen auf Medikamente waren bislang nicht bekannt; es war allein ein anstrengungsbedingtes Asthma bronchiale in der Kindheit beschrieben.

Im Rahmen der Anästhesievorbereitung wurden Klebeelektroden für EKG, BIS-Sensor und Defibrillator angebracht. Der periphere Venenkatheter war bei Ankunft der Patientin bereits in situ. Zur kontinuierlichen, invasiven Blutdruckmessung erfolgte vor Punktion der A. radialis links die Hautdesinfektion mit 2%-iger Chlorhexidin-Lösung und eine subkutane Injektion von Lidocain als Lokalanästhesie. Unmittelbar darauf erschienen nichtjuckende Quaddeln im Gesicht mit sekundär generalisierter Ausbreitung. Es bestand keine Schleimhautbeteiligung; kardiopulmonal blieb die Patientin unauffällig. Nach Gabe von Methylprednisolon, Clemastin und Ranitidin war die Urtikaria regredient. Die Operation wurde auf den Folgetag verschoben. Mit der Prämedikation wurden präventiv Methylprednisolon und Clemastin verabreicht. Während der Anästhesievorbereitung wurde erneut Chlorhexidin zur Hautdesinfektion, aber Ropivacain anstelle von Lidocain als Lokalanästhetikum für die arterielle Punktion verwendet. Haut- und Kreislaufverhältnisse waren anschliessend zehn Minuten lang unauffällig, so dass die Einleitung der Allgemeinanästhesie mit Fentanyl, Propofol und Rocuronium vorgenommen wurde. Nach Hautdesinfektion mit Chlorhexidin zervikal rechts erfolgte wie üblich die Einlage eines Chlorhexidin-beschichteten zentralen Venenkatheters (ZVK). Innerhalb von 20 Sekunden nach Katheter-Einlage kam es zu einer Sinustachykardie von 130/min und einer arteriellen Hypotonie (70/40 mm Hg). Das Integument war generalisiert überwärmt und gerötet. Die Symptome waren mit einem anaphylaktischen Schock vereinbar, der durch Gabe von Adrenalin, Noradrenalin und Volumen suffizient behandelt werden konnte. Die Operation wurde erneut verschoben, und die Patientin erholte sich unter supportiver Therapie rasch und komplett.

Die daraufhin durchgeführte allergologische Abklärung ergab im Prick-Test einen tendenziell positiven Befund für Chlorhexidin 0,5%, wobei dieser am Folgetag der zweiten Exposition durchgeführt wurde und die Beurteilung aufgrund der vorgängigen Antihistaminika-Gabe eingeschränkt war (Histamin deutlich gerötet, aber keine Quaddel). Der Test war negativ u.a. für Propofol, Rocuronium und Latex. Im ImmunoCAP-Test konnten schliesslich allergenspezifische IgE für Chlorhexidin nachgewiesen werden (CAP-Kl. 2; 0,79 kU/l). Somit konnte die Diagnose einer IgE-vermittelten Chlorhexidin-Allergie als Auslöser der perioperativen anaphylaktischen Reaktion gestellt werden. Die geplante Operation konnte daraufhin unter strikter Vermeidung von Chlorhexidin und zusätzlicher Prämedikation mit Steroiden und Antihistaminika komplikationslos durchgeführt werden.

Kommentar

Chlorhexidin ist ein Antiseptikum mit breiter antimikrobieller Aktivität sowohl gegen gramnegative als auch grampositive Erreger, Candida albicans und einige Viren. Die Anwendung von Chlorhexidin >0,5% wird in den Richtlinien zur Prävention von Katheter-assoziierten Infektionen als ein Mittel der 1. Wahl zur Hautdesinfektion empfohlen [1]. Auch werden diverse Medizinprodukte wie Blasen- oder zentralvenöse Katheter von den Herstellern mit Chlorhexidin beschichtet. Neben der Verwendung im Spital ist Chlorhexidin zudem in diversen frei verkäuflichen Produkten, wie Mundspüllösungen, Hautcrèmes, Kosmetika oder Wundsalben, enthalten.

In der Literatur sind mehrere Fallberichte zu allergischen Reaktionen unterschiedlichen Schweregrades unter Chlorhexidin beschrieben. Nagendran et al. berichten über 4 Fälle, in denen es bei medizinischem Personal im Rahmen der Anwendung von Chlorhexidin-haltigen Handwaschmitteln zu lokalen Symptomen kam und spezifische IgE nachgewiesen werden konnten [2]. Unter topischer Anwendung von Chlorhexidin auf intakter Haut ist sogar ein Fall einer schweren anaphylaktischen Reaktion beschrieben [3]. Jee et al. publizierten 4 Fälle, bei denen es nach Einlage von Chlorhexidin-beschichteten zentralvenösen Kathetern zu anaphylaktischen Reaktionen kam. In allen Fällen konnten ein Tryptase-Anstieg – ein Mastzellmediator und damit Indikator einer Mastzell-vermittelten Reaktion – und Allergen-spezifische IgE für Chlorhexidin

Die Publikation wurde von Swissmedic unterstützt.

[a] Klinik für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, UniversitätsSpital, Zürich
[b] Institut für Anästhesiologie, UniversitätsSpital, Zürich
[c] Swissmedic, Schweizerisches Heilmittelinstitut, Bern
[d] Allergiestation, Dermatologische Klinik, UniversitätsSpital, Zürich

nachgewiesen werden [4]. In einem weiteren Fall kam es zudem in Zusammenhang mit gleich mehreren Applikationsformen von Chlorhexidin (präoperative Hautreinigung mit Chlorhexidin-Tüchern, mehrfache Hautdesinfektionen zur Gefässkathetereinlage, Chlorhexidin-beschichteter ZVK und zuletzt Chlorhexidin-Mundspülung) zu einer Anaphylaxie. Erst nachdem bei diesem Patienten auch der Chlorhexidin-beschichtete ZVK entfernt wurde, konnte er stabilisiert werden [5]. In mehreren Fällen wird explizit erwähnt, dass, wie auch in unserem Fall, kein Bronchospasmus auftrat [4, 5].

Im vorliegenden Fall kann der kausale Zusammenhang bei Reexposition und positiver allergischer Diagnostik als sicher beurteilt werden, wobei lediglich unklar bleibt, ob nur die Hautdesinfektion mit Chlorhexidin oder auch der Chlorhexidin-beschichtete Zentralvenen- oder Urinkatheter als Auslöser gewirkt haben. In jedem Fall sind aber beide Expositionswege und auch alle anderen Chlorhexidin-enthaltenden Produkte wie z.B. Chlorhexidin enthaltendes Mundwasser für diese Patientin in Zukunft kontraindiziert. Auch bei der Anwendung im zahnärztlichen Bereich sind Fälle von Chlorhexidin-Allergie beschrieben worden [6].

In Anbetracht der weitverbreiteten Anwendung von Chlorhexidin kann man einerseits vermuten, dass allergische Reaktionen darunter relativ selten sind. Andererseits werden diese Reaktionen möglicherweise häufig nicht als solche diagnostiziert, und wohl nur die wenigsten werden gemeldet, so dass die absolute Zahl von allergischen Reaktionen auf Chlorhexidin vermutlich relevant ist. Eine vermehrte Aufmerksamkeit auf die Problematik erachten wir als wichtig, insbesondere, da IgE-vermittelte Reaktionen vom Sofort-Typ potentiell fatal verlaufen können und daher rasche Massnahmen erforderlich sind. Fälle mit tödlichem Verlauf sind bekannt [7].

Bereits 1998 warnte daher die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA mittels einer «Public Health Notice» vor der Problematik [8] aufgrund vermehrter Meldungen von solchen schweren Hypersensitivitätsreaktionen, insbesondere in Zusammenhang mit der zunehmenden Verwendung von Chlorhexidin-beschichteten Materialien. Auch das Schweizerische Heilmittelinstitut Swissmedic machte im Juli 2013 aufgrund von neueren Meldungen auf das Risiko aufmerksam und publizierte empfohlene Behandlungsmassnahmen sowie eine Übersichtsliste mit in der Schweiz zugelassenen Chlorhexidin-haltigen Arzneimitteln [7]. Eine Sensibilisierung bzw. persistierende Anwendung des auslösenden Allergens ist den betroffenen Personen durch die weite Verbreitung in frei verkäuflichen Produkten im Falle von Chlorhexidin möglicherweise oft gar nicht bewusst. Bei bestehendem Verdacht sollten allergologische Abklärungen durchgeführt werden, um den Patienten schliesslich entsprechend aufklären zu können. Der Nachweis von spezifischem IgE gegen Chlorhexidin ist im Serum (ImmunoCAP Allergen c8) wie auch mittels Prick-Hauttest wie im vorliegenden Fall oft möglich und zielführend [9]. Auf die weite Verbreitung auch im alltäglichen Gebrauch muss hingewiesen werden. Medizinische Fachpersonen und alle, die Heilmittel herstellen, gewerbsmässig verabreichen oder abgeben, sind zudem verpflichtet, das Auftreten einer unerwünschten Arzneimittelreaktion (UAW) zu melden. Konsumenten und Patienten können ebenfalls unerwünschte Wirkungen melden [10]. Entsprechende Meldungen sind an die regionalen Pharmacovigilance-Zentren zu richten.

Take-Home Message

Wir präsentieren den Fall einer schweren anaphylaktischen Reaktion nach Chlorhexidin-Exposition durch Hautdesinfektion und Einlage eines Chlorhexidin-beschichteten zentralen Venenkatheters. Der kausale Zusammenhang kann bei Reexposition und positiver allergologischer Diagnostik als sicher beurteilt werden. Vergleichbare Fälle sind gut bekannt, die Diagnose von Chlorhexidin als Ursache von allergischen Reaktionen kann aber leicht verpasst werden, wodurch es zu lebensbedrohlichen Reexpositionen kommen kann. Da Chlorhexidin in zahlreichen, teilweise frei verkäuflichen Produkten enthalten ist, möchten wir mit dem Bericht für diese potentiell lebensbedrohliche unerwünschte Wirkung sensibilisieren.

Korrespondenz:
Dr. med. Natalie Aellig
Klinik für Klinische Pharmakologie und Toxikologie
UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
natalie.aellig[at]usz.ch

Literatur

1 O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Summary of recommendations: Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. Clin Infect Dis. 2011;52:1087–99.
2 Nagendran V, Wicking J, Ekbote A, Onyekwe T, Garvey LH. IgE-mediated chlorhexidine allergy: a new occupational hazard? Occup Med (Lond). 2009;59:270–2.
3 Autegarden JE, Pecquet C, Huet S, Bayrou O, Leynadier F. Anaphylactic shock after application of chlorhexidine to unbroken skin. Contact Dermatitis. 1999;40:215.
4 Jee R, Nel L, Gnanakumaran G, Williams A, Eren E. Four cases of anaphylaxis to chlorhexidine impregnated central venous catheters: a case cluster or the tip of the iceberg? Br J Anaesth. 2009;103:614–5.
5 Toomey M. Preoperative chlorhexidine anaphylaxis in a patient scheduled for coronary artery bypass graft: a case report. AANA J. 2013;81:209–14.
6 Pemberton MN, Gibson J. Chlorhexidine and hypersensitivity reactions in dentistry. Br Dent J. 2012;213(11):547–50.
7 http://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00091/00092/02421 (Datum der Onlinepublikation 5.7.2013)
8 Potential hypersensitivity reactions to chlorhexidine-impregnated medical devices. FDA Public Health Notice, 11.3.1998.
9 Nakonechna A, Dore P, Dixon T, Khan S, Deacock S, Holding S, et al. Immediate hypersensitivity to chlorhexidine is increasingly recognised in the United Kingdom. Allergol Immunopathol (Madr). 2012 Dec 19. pii: S0301-0546(12)00262-5. doi: 10.1016/j.aller.2012.08.001.
10 HMG, Art. 59, Abs. 3 und Abs. 4.