

Klorhexidin gav anafylaktisk reaktion

Inte bara läkemedel bör tas med i allergiutredning, visar fallbeskrivning



GUNNEMAR STÅLENHEIM, docent, överläkare, OTM-divisionen, lung- och allergisjukdomar
gunnemar.stalenheim@medsci.uu.se

PER BLOMSTRÖM, docent, överläkare, OTM-divisionen, kardio-

logi; båda Akademiska sjukhuset, Uppsala; institutionen för medicinska vetenskaper, Uppsala universitet

LENNART VENEMALM, fil dr, senior forskare, Phadia AB, Uppsala

Läkemedelsbiverkningar är vanliga och har angetts drabba ungefär 7 procent av befolkningen [1] och utgör den 4:e till 6:e vanligaste dödsorsaken i USA [2]. Totalt 10–20 procent av patienter inlagda på sjukhus uppskattas ha sådana reaktioner; cirka en tredjedel utgörs av allergiska reaktioner [3], dvs reaktioner med immunologisk bakgrund. Frekvensen anafylaktiska reaktioner i samband med anestesi har angivits till 1/3500–1/13 000 [4]. En studie i Norge angav en incidens på 1/6 000 anestasier [5].

De vanligaste substanserna som orsakar perioperativ anafylaxi är muskelrelaxantia, latex och antibiotika, vilka tillsammans svarar för ca 90 procent av reaktionerna. »Other substances« står för 2,9 procent av reaktionerna [4].

Till dessa andra substanser hör klorhexidin. I litteraturen finner man ett ganska stort antal fallrapporter och enstaka rapporter från mindre patientmaterial. Några uppgifter om incidens finns inte, bortsett från en dansk rapport som beskriver 12 patienter med anafylaxi mot klorhexidin under perioden 1999 till 2005 [6]. Klorhexidin finns i ett mycket stort antal produkter, både medicinska och sådana som används ute i samhället, tex munsköljvätskor, tandkräm och hudkrämer [6]. Nyligen har man visat att klorhexidin, som används allt mer som desinfektionsmedel i sjukvården, kan utgöra en yrkesmedicinsk risk för personalen [7].

Vi rapporterar här om en patient som fick upprepade anafylaktiska reaktioner orsakade av klorhexidin.

Fallbeskrivning

En 21-årig man fick urtikaria efter urinkateterisering i samband med en elektrofysiologisk undersökning 2006. Han hade tidigare inte haft några allergiska besvär, och han hade aldrig reagerat negativt på några läkemedel. Då han var 16 år konstaterades att han hade förmakstakykardier. Redan två år tidigare hade man observerat hjärtarytmi. Som barn hade han migrän, och han hade opererats för appendicit.

Vid 18 års ålder konstaterade man att patienten hade ektopisk förmaksarytmi, och ablationsförsök gjordes 2003 och 2005. Vid dessa två tillfällen uppträdde inga överkänslighetsreaktioner. Vid behandlingstillfället 2006 hade patienten strax efter det att man satt en KAD fått kraftig urtikaria, frys-

»... det är motiverat att utreda även patienter med lindriga reaktioner ... På detta sätt kan framtida svåra reaktioner undvikas.«

ningar och lättare andningsbesvär. Dessa besvär släppte snabbt på kortikosteroider intravenöst och peroralt. Därefter genomfördes ingreppet utan ytterligare överkänslighetssymtom. Man övervägde om reaktionen kunde ha utlösts av lidokain i Instillagel, som använts vid kateteriseringen, eller möjligen av katetertgummit. Förutom Descutan (klorhexidin) som dusch hade patienten inte fått några andra läkemedel innan han reagerade. Carbocain (mepivakain), isoprenalin, atropin och Rehydrex användes sedan i anslutning till ingreppet utan att patienten fick någon ytterligare reaktion.

Ett drygt år senare återkom patienten för en ny behandling. Han fick då uridom i stället för KAD. I samband med att man lade in katetrar fick patienten snabbt en generaliserad urtikaria samt svårighet att andas och prata. Före reaktionen hade patienten behandlats med endast Carbocain. Efter behandling med parenterala steroider och antihistamin kunde ingreppet fortsätta utan ytterligare reaktion.

Remiss skickades till patientens hemsjukhus där en grundlig allergiutredning gjordes med misstanke om allergi mot lokalanesiesmedel (Carbocain) eller latex. Man fann inga tecken till någon sådan allergi och inte heller till någon allergi mot vanliga allergener.

Fyra månader senare återkom patienten för ny behandling. Denna genomfördes efter det att han premedicerats under dagen med perorala steroider och antihistamin. Ingreppet startades med lokalanesies med Carbocain. Införingshylsan flushades med heparin. Dagen före ingreppet hade patienten utfört Descutandusch i hemmet. Under inläggning av behandlingskatetrarna fick patienten klåda och kraftig rodnad i ansiktet. Något senare fick han också tungt med andningen, varför undersökningen avbröts. Reaktionen klingade av efter behandling med adrenalin, antihistamin och steroider.

Härefter gjordes en utvidgad allergiutredning. Patienten berättade att han kunnat få utslag i ljumsken efter att ha rakat sig inför ingrepp och att han brukade få utslag i armvecket efter blodprovstagning. Detta hade tolkats som överkänslighet mot plåster. Han hade aldrig reagerat på födoämnen, NSAID-analgetika eller andra läkemedel.

Genomgång av medicinlistor, anestesijournaler och sköterskeanteckningar visade att vid samtliga tillfällen då pa-

■ SAMMANFATTAT

Allergi mot klorhexidin kan orsaka perioperativa anafylaktiska reaktioner. På grund av ökad användning av klorhexidin i icke-medicinska sammanhang kan detta vara ett tilltagande problem. **Det är inte** enbart applikation av läkemedel oralt eller parenteralt som kan ge systemreaktion, utan även kontakt via hud eller slemhinna.

Det viktigaste vid utredning av anafylaktiska reaktioner i samband med operationer är en mycket grundlig läkemedelsanamnes. Man får räkna med att även ämnen som traditionellt inte uppfattas som läkemedel kan vara orsak till reaktionen.

tienten fått allergiska reaktioner hade man satt perifer venkateter, men det var oklart om detta ingrepp gjorts före eller efter reaktionen vid första reaktionstillfället. Vid samtliga tillfällen hade patienten genomgått duschning med Descutan dagen före och/eller samma dag som reaktionen uppträtt. Möjligen hade han fått heparin vid samtliga tillfällen. Lokalbedövning med Carbocain hade skett vid två av tillfällena. Vid dessa två tillfällen hade man också infört central kateter innan reaktionerna inträffat. Peroral provokation med natriumbensoat var negativ liksom pricktest med heparin. Pricktest var kraftigt positiva med klorhexidinsprit (5 mg/ml; 18×8 mm) och med Descutan (klorhexidin: 40 mg/ml; 18×6 mm). Blodanalys med ImmunoCAP Chlorhexidine visade förekomst av IgE-antikroppar med 1,2 kU_A/l (värden ≥0,35 kU_A/l betraktas som positiva).

Patienten hade således en IgE-förmedlad allergi mot klorhexidin. Vad som hade hänt var sannolikt att patienten vid första reaktionstillfället reagerat på klorhexidin i Instillagel som använts då man satte in urinkatetern. Vid de två andra tillfällena hade patienten troligen, när man öppnat huden för att introducera de centrala katetrarna, haft kvar klorhexidin på huden efter Descutantvättning. Patienten tycktes också ha reagerat på klorhexidin i de tvättlösningar som hade använts dels innan han rakat sig i ljumskarna, dels vid venprovtagningar.

Genom att helt undvika att använda klorhexidin kunde man sedan genomföra en ablation utan att patienten drabbades av någon överkänslighetsreaktion.

Sammanfattning

Vi har här beskrivit en patient med upprepade anafylaktiska reaktioner mot klorhexidin i samband med kateteriseringar. Allergiska reaktioner mot klorhexidin har rapporterats sedan 1960-talet men betraktas som ovanliga, även om incidensen är okänd.

Det finns dock anledning att anta att det förekommer underanmäld rapportering av klorhexidinallergi, eftersom klorhexidin inte betraktas som ett läkemedel och därför lätt förbigås vid

en allergiutredning. Det har rapporterats att många patienter med anafylaxi mot klorhexidin tidigare har haft lindriga reaktioner såsom utslag, svullnad och klåda [6]. Detta gör att det är motiverat att utreda även patienter med lindriga reaktioner då personen exponerats för klorhexidin. På detta sätt kan framtida svåra reaktioner undvikas.

En utredning bör omfatta, förutom en noggrann läkemedelsanamnes, test för att påvisa IgE-antikroppar med hjälp av hudpricktest och/eller blodprov. För pricktestning är en koncentration av klorhexidin på 0,5 procent lämplig [6].

Vi hoppas att denna fallbeskrivning ska bidra till ökad medvetenhet om klorhexidin som potentiellt allergen vid perioperativa överkänslighetsreaktioner och att patienter med allergiska reaktioner i samband med klorhexidinexponering ska få möjlighet till adekvat allergiutredning.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Lennart Venemalm är anställd av Phadia AB.*

Kommentera denna artikel på lakartidningen.se

REFERENSER

1. Gomes ER, Demoly P. Epidemiology of hypersensitivity drug reactions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005;5(4):309-16.
2. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*. 1998;279(15):1200-5.
3. Demoly P, Bousquet J. Epidemiology of drug allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2001;1(4):305-10.
4. Hepner DL, Castells MC. Anaphylaxis during the perioperative period. *Anesth Analg*. 2003;97(5):1381-95.
5. Fasting S, Gisvold SE. Serious intraoperative problems – a five-year review of 83,844 anesthetics. *Can J Anaesth*. 2002;49(6):545-53.
6. Garvey LH, Kroigaard M, Poulsen LK, Skov PS, Mosbech H, Venemalm L, et al. IgE-mediated allergy to chlorhexidine. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120(2):409-15.
7. Nagendran V, Wicking J, Ekbote A, Onyekwe T, Heise Garvey L. IgE-mediated chlorhexidine allergy: a new occupational hazard? *Occup Med (Lond)*. 2009;59(4):270-2.

Söker du läkare?

Annonsera i Läkartidningen

Vi har 71 procent räckvidd i läkarkåren

Orvesto Näringsliv 2009

Utmanande
saklig

Läkartidningen