

Anaesthesist

<https://doi.org/10.1007/s00101-018-0408-7>

Eingegangen: 13. November 2017

Überarbeitet: 9. Dezember 2017

Angenommen: 14. Dezember 2017

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von

Springer Nature 2018



CrossMark

M. Ploner^{1,2} · L. M. Löffel^{1,2} · G. Schüpfer¹ · I. Besmer¹ · C. J. Konrad¹¹ Klinik für Anästhesie, Rettungsmedizin und Schmerztherapie, Kantonsspital Luzern, Luzern, Schweiz² Universitätsklinik für Anästhesiologie und Schmerztherapie, Inselspital, Bern, Schweiz

Akzidentelle zentralvenöse Verabreichung von 0,1 %iger Chlorhexidinmundspüllösung

Chlorhexidin (CHX) ist ein im Gesundheitswesen täglich eingesetztes Desinfektionsmittel. Komplikationen und Therapieansätze nach akzidenteller intravasaler Injektion sind wenig bekannt.

Falldarstellung

Anamnese

Bei einem 53-jährigen Patienten des Risiko-Score 2 in der Klassifikation der „American Society of Anesthesiologists“ (ASA 2) wurde eine elektive Mitralklappenrekonstruktion bei schwerer Mitralsuffizienz durchgeführt. Die präoperative transösophageale Echokardiographie (TEE) zeigte neben der Mitralsuffizienz eine erhaltene links- und rechtsventrikuläre Pumpfunktion ohne pulmonalarterielle Hypertonie. An Begleiterkrankungen war eine arterielle Hypertonie unter medikamentöser Therapie bekannt. Allergien waren keine bekannt.

Perioperativer Verlauf

Der Patient wurde nach klinikinternen Standards für eine Herzoperation mit extrakorporalem Kreislauf („extracorporeal circulation“, ECC) installiert. Vor Einführen der TEE-Sonde wurden 20 ml 0,1 %ige CHX-Mundspüllösung appliziert, um die Pneumonieinzidenz („ventilator-associated pneumonia“, VAP) bei nachbeatmeten Patienten zu reduzieren [2, 6].

Vor Start des ECC erfolgte die Heparin-gabe. Zeitgleich sollte Tranexamsäure

(TXA, Cyklokapron®) über ein Kurzinfusionsset (Soluset®, Fa. B. Braun Melsungen AG, Sempach, Schweiz) appliziert werden. Dabei kam es zur Verwechslung mit CHX-Mundspüllösung. Anstelle von TXA wurden 20 ml 0,1 %ige CHX-Mundspüllösung (= 20 mg), verdünnt mit kristalloider Flüssigkeit (Ringerfundin®), zentralvenös verabreicht. Da postoperativ nach Entfernung der TEE-Sonde eine zweite Mundspülung mit CHX erfolgen sollte, waren beide Medikamente in einer identischen 20 ml Einwegspritze vorbereitet. Die 20 ml Spritze mit CHX war nur handschriftlich markiert. Die rosa Verfärbung von CHX wurde wegen einer Rot-Grün-Sehschwäche der verabreichenden Person nicht erkannt. Die Verwechslung wurde nach ca. 10–15 ml bemerkt, da sich die aufgezo-gene Spritze mit TXA noch auf dem Anästhesietisch befand und diese mit CHX fehlte. Nach Bemerkung der Fehlapplikation wurde die Kurzinfusion sofort gestoppt, Blut aus dem ZVK aspiriert sowie das Infusionsbesteck ausgewechselt. Das Toxikologische Zentrum in Zürich wurde kontaktiert und die spitalinterne Pharmazie konsultiert. Diese teilte mit,

dass CHX-Mundspüllösung mit den enthaltenen Inhaltsstoffen (■ Tab. 1) zu einem akuten Atemnotsyndrom („acute respiratory distress syndrome“, ARDS) mit schwerer respiratorischer Acidose führen kann. Bei Auftreten von Symptomen sei nur eine symptomatische Therapie möglich; eine kausale Therapie im Sinne eines Antidots besteht nicht. Eine rasch durchgeführte Literaturrecherche in *PubMed* lieferte einen einzigen bis dahin beschriebenen „case report“ zur i.v.-CHX-Gabe. Ishigami et al. beschreiben dort ein schweres ARDS nach versehentlicher i.v.-Gabe von 20 %iger CHX-Lösung mit konsekutiver extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO) und Plasmaaustausch [3]. Das Anästhesieteam entschied sich mit dem Kardio-techniker, einen Hämofilter am ECC zu installieren, um potenzielle Rückstände von CHX aus dem Blut zu filtrieren. Dabei handelte es sich um einen empirischen Therapieansatz. Der Einsatz von Nierenersatzverfahren ist aber ein etabliertes Verfahren zur Therapie von Intoxikationen [11].

Die Mitralklappenrekonstruktion wurde erfolgreich durchgeführt. Der Abgang vom ECC (Maschinenzeit 106 min)

Tab. 1 Inhaltsstoffe von 0,1 %iger Chlorhexidinmundspüllösung

Ausgangssubstanzen/-präparate	Bestandteile/l
Kolliphor P 407	2,5 g
Pfefferminzöl	0,13 g
Sternanisöl	0,13 g
Ethanol, 96 %ig	11,1 g
Carminsäure	0,005 g
Chlorhexidindigluconatlösung, 20 %ig	5,44 g
Destilliertes Wasser	Ad 1 l



Abb. 1 ◀ EN-Lock-Applikator mit oraler Spitze zum Aufziehen von 0,1%iger CHX-Mundspüllösung. **a** ENLock Applikator muss direkt auf die Falsche mit CHX aufgesetzt werden, **b** Farblich gekennzeichnete ENLock Applikator (violetter Stempel) anstelle von Luer Spritzen zur Vermeidung einer i.v.- Applikation, **c** Orale Spitze zur Verhinderung einer Konnektion an venösen Zugängen

war problemlos. Es gab keine Hinweise auf eine respiratorische Störung (S_pO_2 100 %, inspiratorische Sauerstofffraktion (F_iO_2) 60–70 %, $etCO_2$ 4,0 kPa, inspiratorischer Atemwegsdruck [p_{insp}] 14 cmH₂O, „positive end-expiratory pressure“ [PEEP] 5 cmH₂O). Auch die seriellen arteriellen Blutgasanalysen zeigten keine Entgleisung (pH 7,365, pO_2 28,6 kPa, pCO_2 4,9 kPa). Der Patient wurde unter kontrollierter Beatmung und niedrig-dosierter Katecholamingabe auf der Intensivstation übergeben. Auch dort war der weitere Verlauf komplikationslos. Das F_iO_2 konnte zügig auf 40 % reduziert werden, 6 h später erfolgte die Extubation. Am ersten postoperativen Tag wurde der Patient auf die Normalstation verlegt. Der Patient und die Angehörigen wurden über den Vorfall und mögliche Konsequenzen vollständig informiert. Der Patient trat nach 11 Tagen Spitalaufenthalt in die Rehabilitation aus.

Konsequenz

Die Einführung eines mit einem violetten Stempel farblich gekennzeichneten enteralen ENLock-Applikators mit oraler Spitze (▣ **Abb. 1**) anstelle einer Einmalspritze mit Luer-Ansatz soll eine erneute i.v.-Applikation von CHX verhindern. Die orale Spitze ist nur mit enteralen Systemen kompatibel. Eine Konnexion an venöse Zugänge ist nicht möglich. Zum Aufziehen von CHX muss der ENLock-Applikator direkt auf die Flasche aufgesetzt werden. Eine Aufziehkanüle kann nicht konnektiert werden.

Diskussion

Chlorhexidin, ein Diacetat- oder Digluconatsalz mit bakterizider Wirkung, ist ein im Gesundheitswesen weit verbreitetes Desinfektionsmittel. Die Beimischung von Alkohol macht es zu einem besonders effektiven Antiseptikum. Die starke Bindung von CHX an Haut- und Schleimhautproteine resultiert in einem antimikrobiellen Effekt mit geringer systemischer Absorption

(auch nach oraler Aufnahme, [7]). Der Einsatz von CHX als Mundspüllösung erwies sich bei beatmeten Patienten als effektive Maßnahme zur Reduktion der VAP [2, 6]. Allergische Reaktionen nach topischer Anwendung sind bekannt (Kontaktdermatitis, Anaphylaxie, [7]). Die akzidentelle intravaskuläre Gabe von Desinfektionsmitteln ist in der Literatur selten rapportiert.

Ein einziger humaner Fallbericht von Ishigami et al. berichtete über die i.v.-Injektion von 4 ml 20%iger CHX-Lösung (= 800 mg, 13 mg/kgKG) mit konsekutiven Auftreten eines schweren ARDS, das durch Plasmaaustausch und ECMO erfolgreich therapiert wurde [3]. Ein anderer Fallbericht berichtet über die intraarterielle Injektion von transparenter CHX-Lösung über eine arterielle Kanüle zur invasiven Blutdruckmessung, die zu Vasospasmus und thrombotischem Verschluss der A. radialis führte. Trotz des Versuchs der intraarteriellen medikamentösen Therapie (Gabe von Lidocain, α -Blocker, Kalziumantagonisten, Heparin, Alteplase) kam es nach einem Monat zur Nekrose des Daumens und zur chirurgischen Intervention (Débridement und Arthrodese, [1]). Eine Kontamination von Lokalanästhetika mit CHX bei rückenmarknaher Regionalanästhesie kann Ursache einer adhäsiven Arachnoiditis mit konsekutivem Hydrozephalus und irreversibler Nervenschädigung sein [5].

Die Injektion einer großen Menge von 1%iger CHX-Lösung (15 mg/kgKG) in die Jugularvene von Ratten führte innerhalb kurzer Zeit durch respiratorisches Versagen zum Tod aller Tiere. Pathologische Untersuchungen zeigten eine schwere Schädigung der Lungen [12].

In unserem Fall waren mehrere Einflussfaktoren entscheidend, dass es zu keiner Schädigung des Patienten kam. In erster Linie war das rasche, entschlossene Handeln nach Bemerkung des Medikationsfehlers essenziell. Die zügige Entscheidung zur Installation einer Hämofiltration am ECC nach unmittelbar durchgeführter Literaturrecherche sowie nach Kontaktaufnahme mit dem Toxikologischem Zentrum hat womöglich zum guten Verlauf beigetragen. Die Hämofiltration eliminierte womöglich Restbestän-

de der CHX-Mundspüllösung aus dem Blut. Dies ist zwar spekulativ, allerdings kam es zu keinem schweren Verlauf, wie von Ishigami et al. beschrieben [11]. Eine Spiegelmessung von CHX wurde nicht durchgeführt. Die CHX-Konzentration (0,1 % vs. 20 %) und -Dosis (10–15 mg vs. 800 mg) waren im Vergleich zum Fallbericht von Ishigami et al. relevant geringer [3]. Auch die letale Dosis im Tiermodell war viel höher (15 mg/kgKG, [12]).

Es gibt keine etablierte Handlungsempfehlung zum Management bei i.v.-Injektion von CHX. Die Therapie ist symptomorientiert. Entscheidend ist, wie bei jedem Medikationsfehler ein rasches und entschlossenes Handeln. Bei Auftreten eines ARDS soll die ECMO in Erwägung gezogen werden [3]. Der Einsatz von Nierenersatzverfahren ist bei einer Vielzahl von Intoxikationen ein etabliertes Verfahren [11]. Chlorhexidin ist ein Topikum, weshalb keine genauen pharmakokinetischen Daten vorliegen. Das Ausmaß der Hämofiltration von CHX ist somit unklar. Chlorhexidinguconat ist jedoch ein kleines wasserlösliches Partikel, womit eine Hämofiltration theoretisch möglich ist. Bei analogen Zwischenfällen soll daran gedacht werden. Genauere Untersuchungen zur Hämofiltration von CHX sind ausstehend.

Medikationsfehler sind ein ernst zu nehmendes Problem [9, 10]. Auch die in unserem Fall beschriebene Medikationsverwechslung ist auf einen Sicherheitsfehler zurückzuführen. Nicht parenteral zu verabreichende Medikamente müssen in speziell dafür hergestellten Spritzen (z. B. ENLock-Applikator) vorbereitet werden. Die Vorbereitung nicht vital notwendiger Medikamente soll kurz vor Verabreichung erfolgen. Jede vorbereitete Spritze muss eine klare, nicht handschriftliche Kennzeichnung erhalten, um die Gefahr einer Medikationsverwechslung zu verringern. Aufgezogene Medikamente sollen durch die Verwendung von ISO-/DIVI-konformen (DIVI: Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin), farblich standardisierten Selbstklebeetiketten gekennzeichnet sein [4, 8]. Jedes Medikament muss an einem einheitlichen und definierten Ort vorbereitet und gelagert sein [4]. En-

Anaesthesist <https://doi.org/10.1007/s00101-018-0408-7>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2018

M. Ploner · L. M. Löffel · G. Schüpfer · I. Besmer · C. J. Konrad

Akzidentelle zentralvenöse Verabreichung von 0,1 %iger Chlorhexidinmundspüllösung

Zusammenfassung

Medikationsfehler sind ein häufiges und ernstes Sicherheitsproblem. Chlorhexidin (CHX) ist ein täglich eingesetztes Desinfektionsmittel. Die akzidentelle intravasale Injektion von CHX ist selten beschrieben. Schwerwiegende Komplikationen wie akutes Atemnotsyndrom sind möglich. Wir berichten über die zentralvenöse Injektion von 0,1 %iger CHX-Mundspüllösung, deren potenzielle Komplikationen und mögliche Therapiemaßnahmen. Im Vergleich zu einem

anderen Fallbericht traten bei unserem Patienten keine Schäden auf. Die sofortige Hämofiltration und Reinigung der i.v.-Leitung haben möglicherweise zum guten Outcome beigetragen.

Schlüsselwörter

Chlorhexidin · Medikationsfehler · Akutes Atemnotsyndrom · Extrakorporale Membranoxygenierung · Hämofiltration

Accidental central venous administration of 0.1 % chlorhexidine mouthwash

Abstract

Medication errors are frequent and a serious safety concern. Chlorhexidine (CHX) is used daily in healthcare as a disinfectant. Its accidental intravascular injection is scarcely described. Serious complications, such as acute respiratory distress syndrome (ARDS) could be a consequence. We describe a case of central venous administration of 0.1% CHX mouthwash, its potential complications and possibilities of treatment. In contrast

to another case report our patient had no detectable adverse side effects. The immediate hemofiltration and cleansing of the i. v. line may have contributed to this favorable outcome.

Keywords

Chlorhexidine · Medication error · Acute respiratory distress syndrome · Extracorporeal membrane oxygenation · Hemofiltration

teral zu verabreichende Medikamente sollten getrennt von i.v. zu applizierenden Medikamenten bereitgestellt werden. Vor jeder Arzneimittelgabe soll nach dem Richten eine Doppelkontrolle durch eine andere als die zubereitende Person erfolgen („double check“ bzw. „Vieraugenprinzip“, [4]). Vor jeder Medikamentengabe ist die „6-R-Regel“ zu beachten (Richtiger Patient? Richtiges Medikament? Richtige Dosierung? Richtiger Zeitpunkt? Richtiger Verabreichungsweg? Richtige Dokumentation?) sowie die „Stop-check-inject“-Technik anzuwenden. Die Einfärbung von Desinfektionsmitteln soll Verwechslungen mit anderen Medikamenten vorbeugen. Wie sich jedoch anhand unseres Falls herausstellte, ist dies bei einer Rot-Grün-Schwäche kein sicheres Kriterium. Die Einfärbung mit einer anderen Farbe (z. B. blau) könnte sinnvoll sein. Durch

einfache Sicherheitsvorkehrungen lassen sich weitere Vorfälle effektiv vermeiden.

Fazit für die Praxis

- Medikationsfehler sind häufig. Eine offene Fehlerkultur ermöglicht rasches Handeln (Literaturrecherche, Absprache mit toxikologischen Zentren) und Verbesserungen nach schweren Zwischenfällen zu etablieren.
- Nicht parenteral zu verabreichende Medikamente müssen in speziellen Spritzen aufgezogen werden, Desinfektionsmittel eingefärbt sein.
- Verwendung von ISO-/DIVI-konformen Spritzenetiketten.
- Einheitlicher, definierter Lagerungs-ort für jedes Medikament.
- Vor jeder Medikamentengabe: „double check“ bzw. „Vieraugenprinzip“, „6-R-Regel“, „Stop-check-inject“.

- **Intravasal appliziertes CHX kann zu ARDS führen. Die Therapie ist symptomorientiert. Eine ECMO soll erwogen werden; Hämofiltration ist ein möglicher Therapieansatz.**

Korrespondenzadresse

Dr. M. Ploner

Universitätsklinik für Anästhesiologie und Schmerztherapie, Inselspital
Freiburgstrasse, 3010 Bern, Schweiz
martin.ploner@insel.ch

- error during anaesthesia. *Anaesth Intensive Care* 29:494–500
11. Winchester JF (2002) Dialysis and hemoperfusion in poisoning. *Adv Ren Replace Ther* 9:26–30
 12. Xue Y, Zhang S, Tang M et al (2012) Comparative study on toxic effects induced by oral or intravascular administration of commonly used disinfectants and surfactants in rats. *J Appl Toxicol* 32:480–487

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Ploner, L. M. Löffel, G. Schüpfer, I. Besmer und C. J. Konrad geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren. Die Publikation erfolgte mit der schriftlichen Einwilligung des Patienten.

Literatur

1. Hannyjohner A, Cartier Faessler V, Walder B (2012) Accidental intraarterial injection of chlorhexidine—complications and management. *J Clin Toxicol* 2:140. <https://doi.org/10.4172/2161-0495.1000140>
2. Houston S, Hougland P, Anderson JJ et al (2002) Effectiveness of 0.12% chlorhexidine gluconate oral rinse in reducing prevalence of nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. *Am J Crit Care* 11:567–570
3. Ishigami S, Hase S, Nakashima H et al (2001) Intravenous chlorhexidine gluconate causing acute respiratory distress syndrome. *J Toxicol Clin Toxicol* 39:77–80
4. Kaufmann J (2017) S2e-Leitlinie: Medikamentensicherheit in der Kinderanästhesie. *Anesthesiol Intensivmed* 58:105–118
5. Killeen T, Kamat A, Walsh D et al (2012) Severe adhesive arachnoiditis resulting in progressive paraplegia following obstetric spinal anaesthesia: a case report and review. *Anaesthesia* 67:1386–1394
6. Labeau SO, Van De Vyver K, Brusselsaers N et al (2011) Prevention of ventilator-associated pneumonia with oral antiseptics: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 11:845–854
7. Lim KS, Kam PC (2008) Chlorhexidine – pharmacology and clinical applications. *Anaesth Intensive Care* 36:502–512
8. Prien T (2009) Empfehlung der DGAI zur farbigen Kennzeichnung von Spritzen. *Anesthesiol Intensivmed* 50:333–334
9. Valentin A, Capuzzo M, Guidet B et al (2009) Errors in administration of parenteral drugs in intensive care units: multinational prospective study. *BMJ* 338:b814
10. Webster CS, Merry AF, Larsson L et al (2001) The frequency and nature of drug administration