

Akzidentelle Infusion eines Antiseptikums (Lavasept®) bei einem Schwerbrandverletzten

Accidental infusion of an antiseptic (Lavasept®) in a patient with severe burns

H.-H. Homann¹, D. Rothstein², S. Langer¹, M. Zenz² und H.-U. Steinau¹

¹ Klinik für Plastische Chirurgie, Schwerbrandverletzte, Handchirurgiezentrum (Direktor: Prof. Dr. H.-U. Steinau)

² Klinik für Anästhesiologie, Intensiv- und Schmerztherapie (Direktor: Prof. Dr. M. Zenz)

BG-Kliniken Bergmannsheil, Universitätsklinik der Ruhr Universität Bochum

Zusammenfassung: Es wird der Fall einer akzidentellen intravenösen Infusion des Antiseptikums Lavasept® (Firma Fresenius) geschildert. Informationen von den Vergiftungszentralen und der Firma ergaben keine konkreten Behandlungsrichtlinien für eine versehentliche Infusion. Die intensivmedizinische Prophylaxe und Behandlung bestand in der Vermeidung allergischer Reaktionen, der beschleunigten Elimination sowie der Kreislaufunterstützung des beatmeten Patienten. Trotz des wohl häufigeren Auftretens einer akzidentellen Infusion dieses Antiseptikums ist eine Beschreibung des intensivmedizinischen Vorgehens und des Outcomes bislang in der Literatur nicht erfolgt.

Summary: The present report describes the accidental infusion of 800 ml of Lavasept®, a topical antimicrobial solution (produced by Fresenius). Requests made to different toxicological centres as well as to the manu-

facturer of Lavasept® did not reveal any precise recommendations or therapeutic strategies of how to proceed in such a situation, although this type of accidental infusion appears to occur rather frequently because of the way in which Lavasept® is prepared. Therefore, the measures taken after the infusion were focused on the prevention of allergic reactions as described in the literature, an accelerated elimination of the antiseptic agent, and the support of cardiovascular function by adrenergic substances. The following article describes for the first time the management and care in the case of an intravenous administration of Lavasept® and the subsequent clinical outcome.

Schlüsselwörter: Intravenöse Infusion – Antiseptikum – Hämodialyse

Key words: Intravenous Infusion – Antiseptic – Haemodialysis.

Einleitung

Die folgende Kasuistik schildert den Fall eines brandverletzten Patienten, bei dem es zu einer versehentlichen Infusion von 800 ml einer Antiseptikallösung (Lavasept®, Firma Fresenius Kabi, Bad Homburg) kam. Das Vorgehen sowie das Outcome des Patienten werden geschildert und kritisch bewertet.

Fallbericht

Ein 19-jähriger Patient erlitt durch einen privaten Unfall zweit- und drittgradige Verbrennungen von insgesamt 52% der Körperoberfläche sowie ein bronchoskopisch diagnostiziertes Inhalationstrauma zweiten Grades. Außer einem Asthma bronchiale waren keine Vorerkrankungen bekannt, die Erstversorgung am Unfallort bestand in der Intubation, der Gabe von 3.500 ml Ringer-Laktat und 500 ml kolloidaler Lösungen sowie 500 mg Prednisolon. Eine Kühlung nach dem Unfall konnte aufgrund des Unfallortes in einem Waldstück nicht durchgeführt werden, die Brandbekämpfung sowie die Bergung des Verletzten waren verzögert. Bei Eintreffen in der Klinik war der

Patient kreislaufstabil mit einer suffizienten Eigenausscheidung, es erfolgte aufgrund der zirkulären Verbrennungen an beiden Unterarmen die Escharotomie. Aufgrund des bronchoskopischen Befundes sowie einer Gasaustauschstörung mit pO₂-Werten unter 80 mmHg bei einer FiO₂ von 0,75 erfolgte die Lagerung des Patienten in einem Drehbett zur Wechsellagerung. Die initiale Flüssigkeitssubstitution erfolgte in Anlehnung an das Baxter-Schema mit Ringer-Laktat-Lösung unter Berücksichtigung der Urineigenproduktion und des Hämatokritwertes. Innerhalb der ersten 24 Stunden erreichte der Patient eine Plusbilanz von 26.000 ml Flüssigkeit, die Eiweißsubstitution erfolgte an Tag 2 nach der Verbrennung bei gleichzeitiger Diureseförderung mit einer Plusbilanz von 2.282 ml/24h. Im Verlauf konnte die FiO₂ auf 0,5 reduziert werden, es herrschten am 2. Tag nach der Verbrennung kreislaufstabile Verhältnisse, ohne daß Katecholamine zum Einsatz kommen mußten. Am dritten Tag zeigte sich ein plötzlicher Blutdruckabfall, der als Volumenmangel gedeutet wurde, bei der Flüssigkeitssubstitution kam es zur versehentlichen Gabe von 800 ml einer Antiseptikallösung (0,2% Lavaseptlösung) welche zur Behandlung der Brandwunden eingesetzt wurde. Eine Sofortwirkung auf diese Gabe

Intensivmedizin

zeigte der Patient nicht, es erfolgte die Gabe von Histaminrezeptorblockern sowie Prednisolon (Solu-Decortin H® 1g; Tagamet® und Tavegil® = 400 mg Cimetidin, 4 mg Clemastinhydrogenfumarat). Die befragten Vergiftungszentralen und die Herstellerfirma konnten nähere Aussagen zur möglichen Toxizität einer intravenösen Gabe nicht machen, eine Behandlungsrichtlinie bei derlei Fällen existiert nicht. Es wurde daraufhin eine verstärkte Diurese begonnen, die zusätzliche Volumenbelastung wurde mittels Furosemidperfusor kontrolliert. Ein damit einhergehender Blutdruckabfall machte die Gabe von Noradrenalin in einer maximalen Dosierung von 2 mg/pro Stunde erforderlich. Neben diesen Maßnahmen erfolgte die sofortige veno-venöse Hämodiafiltration über 12 Stunden. Nach erfolgter Hämodiafiltration stabilisierte sich der Patient zunehmend, die Katecholamingabe wurde ausgesetzt und die operative Therapie gemäß den in unserer Klinik geltenden Richtlinien fortgeführt. Die während der ersten 24 Stunden nach der akzidentellen Infusion von Lavasept stündlich kontrollierten Elektrolyte zeigten keine Auffälligkeiten, die anderen bestimmten Laborparameter ebenfalls nicht.

Im weiteren stationären Verlauf traten mehrere septische Krankheitsphasen auf, die sich jedoch allesamt durch die Grundkrankheit ableiten ließen. Nach der Extubation kam es verzögert zu einem Wiedererlangen der kognitiven Funktionen, letztendlich ließen sich jedoch keine Dauerschäden hinsichtlich des Zentralnervensystems feststellen. Eine begleitende Radialisparese am rechten Arm konnte nicht in Zusammenhang mit der Lavaseptinfusion gebracht werden, mittlerweile, drei Monate nach Entlassung aus unserer stationären Behandlung, ist diese komplett reversibel. Das Einheilen der durchgeführten Spalthauttransplantate war regelrecht, nach Mobilisation verließ der Patient nach 10wöchiger Behandlung unsere Klinik mit abgeheilten Wunden zur weiteren Rehabilitation in eine Anschlußheilbehandlung. Im üblicherweise durchgeführten mikrobiologischen Monitoring, welches Wundabstriche und Sekretuntersuchungen zweimal wöchentlich beinhaltet, wurden keine Besonderheiten festgestellt.

Diskussion

Lavasept® ist ein Antiseptikum mit breitem Wirkungsspektrum, welches aufgrund seiner guten Verträglichkeit ohne Behinderung der Wundheilung häufig zur Anwendung kommt (3). Auch in der Behandlung großflächiger Brandwunden wird Lavasept® zunehmend eingesetzt.

Die versehentliche Infusion von Lavasept®, welches eine Zulassung zur externen Behandlung von infizierten Wunden hat, scheint eine häufigere Komplikation zu sein. Die Herstellerfirma teilte mit, daß mehrere Anfragen dazu monatlich in der Firmenzentrale eingehen. Trotzdem wurden bisher keine Richtlinien zu einer Behandlung entworfen. Der Grund dieses gehäuften Auftretens ist in der Zubereitung des



Abbildung 1: Komplette Umetikettierung und Kennzeichnung der Lavasept®-Lösung zum Ausschluß von Verwechslungen.

Antiseptikums zu sehen. Es wird als Konzentrat geliefert, welches dann in der klinikeigenen Apotheke mit laktatfreier Ringerlösung zu einer 0,1 oder 0,2%igen Lösung verdünnt wird. Die Kennzeichnung dieser Lösung als extern anzuwendendes Medikament verbleibt somit in der Verantwortung der Klinik. Hier wurden durch den geschilderten Fall in unserem Hause Konsequenzen gezogen, so daß Verwechslungen der Infusionsflaschen mit den Lavaseptlösungen nicht mehr vorkommen sollten (Abb. 1).

Die Fachinformation zur Behandlung unerwünschter Nebenwirkung bei Überdosierung oder fehlerhafter Applikation geht nicht von intravenöser Gabe aus, das Sicherheitsdatenblatt ebenfalls nicht. Als potentielle Nebenwirkungen werden Knorpelschäden bei Anwendung an intaktem Knorpel sowie Überempfindlichkeitsreaktionen (Urtikaria und Exanthem) angegeben. Bei oraler Applikation wird die Magenspülung empfohlen. Die intraperitoneale Gabe beim Tier ergab Hinweise auf einen teratogenen Effekt, so daß die regelhafte topische Applikation in den ersten vier Schwangerschaftsmonaten nicht empfohlen wird.

Die wirksamen Komponenten von Lavasept sind das Biguanid Polyhexanid und Polyethylenglykol zur Herabsetzung der Oberflächenspannung. Eine strukturelle Verwandtschaft des Polyhexanids zu Biguaniden ist gegeben. Wegen des Polyethylenglykolanteils erschien eine Hämodialyse zur Elimination sinnvoll. Gleiches gilt auch für Biguanide, die dialysierbar sind. Da andere Biguanide nach intravenöser Gabe zu massiven Blutdruckabfällen führen können, ist hier die Gabe von Noradrenalin gerechtfertigt, die Wirksam-

keit adrenerger Substanzen ließ sich im Tierexperiment durch Biguanide aufheben, nach Biguanidgabe bleiben adrenerge Substanzen, wie auch in dem Fall des hier vorgestellten Patienten, wirksam (1).

Fazit

Folgende Konsequenzen sind aus dem vorliegenden Fall gezogen worden:

Die Informationen über versehentliche Infusionen von Lavasept sind trotz des gehäuften Auftretens schlecht. Hier ist die Herstellerfirma gefordert, den eingegangenen Anrufen über versehentliche Infusionszwischenfälle hinsichtlich Therapie und Outcome nachzugehen, um zumindest empirische Therapievorschlüsse zu entwickeln. Zweitens ist die Kennzeichnung der Lavaseptlösung eindeutig vorzunehmen, was eine komplette Umetikettierung der Flaschen beinhaltet, damit Verwechslungen ausgeschlossen werden. Die Lagerung der Lösungen auf Stationsebene, aber auch während des Gebrauchs im Patientenzimmer muß streng von den üblichen Infusionslösungen getrennt erfolgen. Es wäre von Seiten der Firma zu prüfen, inwieweit die farbliche Kennzeichnung der Lavaseptlösung® zu einer Beeinträchtigung der Wirksamkeit führt, denn darüber ließen sich die Verwechslungen wahrscheinlich nahezu ausschließen.

Aus den am vorliegenden Fall gemachten Erfahrungen empfehlen wir nach akzidenteller Infusion die sofortige Hämodialyse. Zur Prävention eines Schockgeschehens auf dem Boden einer allergischen Reaktion, die bereits bei topischer Anwendung mehrfach beschrieben wurde, ist die Gabe von Histaminrezeptorblockern und auch Steroiden ebenfalls sinnvoll (2).

Literatur

1. Lee, J. M., and Peuler, J. D.: A possible indirect sympathomimetic action of metformin in the arterial vessel wall of spontaneously hypertensive rats. *Life Sci*, 69 (9) (2001) 1085-92
2. Olivieri, J.; Eigenmann, P. A.; and Hauser, C.: Severe anaphylaxis to a new disinfectant: polyhexanide, a chlorhexidine polymer. *Schweiz Med Wochenschr*, 128 (40) (1998) 1508-11
3. Willenegger, H.: Lokale Antisepsis in der Chirurgie - Wiedergeburt und Weiterentwicklung. *Unfallchirurgie*, 20 (2) (1994) 94-110.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. H.-H. Homann
Klinik für Plastische Chirurgie, Schwerbrandverletzte, Handchirurgiezentrum
BG-Kliniken Bergmannsheil
Universitätsklinik der Ruhr Universität Bochum
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1
D-44789 Bochum.

Anzeige

Dantrolen i.v. Wirkstoff: Dantrolen-Natrium-3 $\frac{1}{2}$ H₂O. **Zusammensetzung:** Eine Injektionsflasche (Durchstechflasche mit 3020 mg Trockensubstanz) enthält: Arzneilich wirksamer Bestandteil: 20 mg Dantrolen-Natrium-3 $\frac{1}{2}$ H₂O. Sonstige Bestandteile: Mannit, Natriumhydroxid. Lösungsmittel: Eine Durchstechflasche enthält: 60 ml Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiet:** Maligne Hyperthermie. **Gegenanzeigen:** Sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung bei schwangeren Frauen (vitale Indikation). Bei stillenden Müttern nicht anwenden, ansonsten abstillen. **Nebenwirkungen:** Dosen von mehr als 10 mg Wirkstoff/kg Körpergewicht/24 Stunden können Muskelschwäche hervorrufen. Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, allergische Reaktionen, meist der Haut sowie Thrombophlebitis können auftreten. Eine anaphylaktische Reaktion wurde bisher nur in einem Fall nach i.v. Gabe beobachtet. Bei Einsatz von oralem Dantrolen als Muskelrelaxans wurde in Einzelfällen aplastische Anämie, Leukopenie sowie in je einem Fall die Entstehung einer Herzinsuffizienz und ein lymphozytisches Lymphom beobachtet.

Wechselwirkungen mit anderen Mitteln: Dantrolen i.v. und Calciumsalze dürfen auf keinen Fall gleichzeitig appliziert werden. Tierexperimente weisen auf eine Wechselwirkung von Dantrolen und Verapamil (u.U. auch anderen Calciumantagonisten) in Form von Herzflimmern hin. Es wird empfohlen, Dantrolen i.v. und Verapamil nicht gleichzeitig anzuwenden. Die zubereitete Dantrolen-Lösung darf nicht mit anderen Infusionslösungen gemischt werden. **Lösungsvorschrift:** Zu jeder Durchstechflasche Dantrolen i.v. werden 60 ml Wasser, das der Packung beiliegt, gegeben und es wird solange geschüttelt, bis die Lösung klar ist. Die gebrauchsfertige Lösung ist vor Licht geschützt zwischen 15 und 25 °C aufzubewahren und nicht länger als 6 Stunden verwendbar. Dantrolen wird intravenös infundiert. **Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:** Dantrolen i.v. ist kein Ersatz für bisher bekannte unterstützende Maßnahmen. Diese müssen individuell verschieden weitergeführt werden. Dantrolen i.v. darf nur intravenös infundiert werden. Wegen des hohen pH-Wertes der Lösung (pH 9,5) ist extravasale Injektion unbedingt zu vermeiden, weil sie zu Gewebnekrosen führen kann. Wegen der Gefahr von Gefäßverschlüssen sind intraarterielle Injektionen zu vermeiden. Jede Injektionsflasche Dantrolen i.v. enthält 3 g Mannit (zur Einstellung einer isotonischen Lösung). **Warnhinweise:** Vorsicht bei Auftreten von Hyperkaliämie-Symptomen (muskuläre Paralyse, EKG-Veränderungen, bradykarde Herzrhythmusstörungen) oder bei bereits bestehender Hyperkaliämie (Niereninsuffizienz, Digitalisintoxikation etc.), da im Tierversuch eine Erhöhung des Serumkaliums durch Dantrolen i.v. gezeigt wurde. **Hinweise und Angaben zur Haltbarkeit und Lagerung des Arzneimittels:** Nach Ablauf des Verfalldatums darf Dantrolen i.v. als Trockensubstanz nicht mehr angewendet werden. Trockensubstanz nicht über 25 °C lagern. **Darreichungsform und Packungsgrößen:** Dantrolen i.v. ist in Packungen zu 1 x 12 und 3 x 12 Durchstechflaschen mit Trockensubstanz und Wasser für Injektionszwecke erhältlich. **Verschreibungspflichtig.** Weitere Informationen sind der Gebrauchs- und Fachinformation zu entnehmen. (Stand: Mai 2000). Procter & Gamble Pharmaceuticals - Germany GmbH, Dr.-Otto-Röhm-Str. 2-4, 64331 Weiterstadt.

