

■ Original article

クロルヘキシジンによるアナフィラキシー発症に関する文献的考察

高橋敦子¹、梶浦 工²、山田奈津子³¹ 吉田製薬株式会社 品質管理部、² 同、研究開発本部、³ 同、学術部

A literature survey related to chlorhexidine-induced anaphylaxis

Atsuko Takahashi¹, Takumi Kajiura², Natsuko Yamada³¹Yoshida Pharmaceutical co.Ltd, quality control department²research & development division, ³planning, coordination & information division

背景及び目的：背景及び目的：医療領域において生体用消毒薬として頻用されるクロルヘキシジン (CH) は、使用に伴う副作用としてアナフィラキシーの発症が国内外を問わず報告されている。CH によるアナフィラキシー発症の症例調査とリスク要因について分析、検討を行い、CH の適正使用を促す一助とすることを目的とした。

方法：MedLine 等のデータベースによるオンライン検索サービスを主に、1985 年 1 月から 2017 年 11 月までの CH によるアナフィラキシーおよびアナフィラキシー様反応について、国内外の文献における症例報告を収集し、得られた症例報告よりアナフィラキシー発症時の状況について、1. 患者の状況、2. 使用状況、3. 使用薬剤の種類、4. 診断方法の項目についてデータを抽出し、発症に関わる要因を分析した。

結果：国内 43 報、海外 60 報、計 103 報 136 症例を得た。症例の約 8 割は CH との接触から 10 分以内にアナフィラキシーを発症した即時型反応であった。33 例は重症と診断されたが、処置後の転帰は大半の事例において当日から数日に軽快し死亡事例はなかった。アナフィラキシーの発症形態としては「CH 水溶液・アルコール製剤による皮膚・創部の消毒」「CH 含有血管内留置カテーテルの使用」「CH 配合麻酔薬含有潤滑剤を用いた膀胱鏡・尿道カテーテルの挿入」に大別され、後者二形態の大半は国外報告によるものであった。男性の発症例数が女性の約 3.5 倍を示したことから、患者のリスク要因として性別（男性）が考えられ、男性尿道の解剖学的特徴はリスク因子であることが示唆された。国内症例においては、添付文書の用法・用量よりも高濃度の使用や、粘膜への使用などの適用外使用が 24 例確認されたが 22 例は 2004 年までの報告で、近年ではカテーテル挿入時の皮膚消毒での事例が散発しており、発症傾向には変化がうかがえた。

結論：外用の消毒薬であっても、医療従事者は医薬品添付文書等を熟読し、国内のみならず海外の副作用情報も適宜確認、参考にしながら、濃度を遵守し適用部位に対して適切な手技を用いて使用することが、また販売する製薬企業は副作用事例について適切な情報発信を継続して行うとともに、医療における使用状況動向も踏まえて、発症に関わるリスク因子を分析・解析していくことが、それぞれ求められる。

Key words：クロルヘキシジン、アナフィラキシー、リスク要因

1. はじめに

医薬品の副作用についてはその薬効と切り離せない問題であり、製薬企業においては製品使用による副作用発生時の状況把握および届け出に加え、文献調査による情報収集についても義務付けられるところであるが、それらより得られた情報の分析から副作用発生状況のより詳

細な理解を得ることは、情報提供を行う上で必要性があると考えられる。

クロルヘキシジン (CH) は、ビグアナイド系の生体用消毒薬で、我が国においては主に皮膚や手指の消毒に、欧米においてはそれらに加え、創部および火傷部位の消毒や尿道カテーテル挿入時潤滑剤への添加、産婦人科領域、口腔消毒など広く用いられている¹⁾。CH はまれではあるが過敏性反応（接触性皮膚炎からアナフィラ

キシー)を発症することが知られており^{2,3)}、我が国においては高濃度での使用あるいは粘膜への使用によるアナフィラキシー反応が多く報告された結果、1985年の再評価⁴⁾において陰等粘膜の適用除外、適用濃度の引き下げ等の経緯があり、2017年には従来のショックに加えアナフィラキシーショックに関する注意喚起を明記する添付文書改訂通知⁵⁾が厚労省より発令されている。

このような状況を鑑み、CHによるアナフィラキシー発症状況について1985年以降の国内外症例報告を調査し、アナフィラキシー発症のリスク要因について分析、検討を行い、CHの適正使用を促す一助とすることを目的とした。

2. 方 法

2.1 対象疾患

アナフィラキシーは狭義ではIgEを介した即時型全身性アレルギー反応であり、広義においては狭義のアナフィラキシーとアナフィラクトイド反応を含む。アナフィラクトイド反応はIgEを介さず直接に肥満細胞を刺激して科学伝達物質の放出を惹起すること、もしくは補体の活性化などにより生じるとされる⁶⁾。臨床においてはアナフィラキシーに類似しており、即時対応を求められる医療現場においては両者の鑑別は難しいことから、本研究においては患者に対する健康被害を主体として、対象とするアナフィラキシー反応は広義のものとした。

2.2 文献検索

MedLine等のデータベースによるオンライン検索サービスを主に、1985年1月から2017年11月までのCHによるアナフィラキシーおよびアナフィラキシー様反応について、国内外の文献における症例報告を収集した。また得られた文献の参考文献から、検索でヒットしなかった文献であってもアナフィラキシーの症例報告についての文献であれば追加した。

2.2.1 海外文献

MedLineにより、以下の単語を含む文献を検索した。((“anaphylaxis” or “anaphylactic”) and “chlorhexidine”)

得られた文献から、英語以外の言語で書かれたもの、症例報告の無いもの、および他文献と重複する症例はいずれも除外し選定した。また参考文献より、アナフィラキシー症例の文献を追加した。

2.2.2 国内(和文)文献

メディカルオンライン、JDream II、J-Stage、CiNiiの国内医学系論文データベースにて以下の単語を含む文献、学会報告を検索した。

((“アナフィラキシー” or “ショック”) and (“クロルヘキシジン” or “ヒビテン”)

得られた文献から、上述同様に症例報告の無いもの、他文献と重複する症例はいずれも除外し選定した。

2.3 症例調査

得られた症例報告より、アナフィラキシー発症時の状況について、以下の項目についてデータを抽出した。

- ・患者状況；年齢、身長、体重、既往症、家族歴
- ・発症状況；適用、症状出現時間、症状、発症時麻酔の有無、重症度*
- ・使用薬剤の種類；使用製剤名または種類、使用濃度、使用部位
- ・診断方法；原因特定方法、その陽性物質、その他被疑物質、転帰

*重症度は、社団法人日本化学療法学会臨床試験委員会皮内反応検討特別部会「抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策のガイドライン(2004年版)」⁷⁾の重症度分類および厚労省「重篤副作用疾患別対応マニュアル、アナフィラキシー2008」⁸⁾を参照し、分類分けを行った。

2.4 分析項目

症例報告の調査項目および薬物アレルギーで一般に言われる以下の各項目について、症例報告から読み取れる範囲において情報を抽出し分析対象とした。

2.4.1 時間による分類

薬物投与から発症までの時間によって、1時間以内を即時型、1時間を超え72時間以内を加速型、72時間以上を遅延型と分類し、即時型を分析対象とした。文献中、被疑薬投与からアナフィラキシー発症までの時間については、明確な経過時間の記載があればそれを用い、曖昧な記載の場合は「直後」を1分、「数分」「まもなく」を3分として換算した。それ以外の表記や、具体的な記載が無い場合については除外した。

2.4.2 患者に関連する要因

患者のi.年齢、ii.性別、iii.アトピー体質(アトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、喘息等)、iv.薬剤アレ

ルギー、および v. 家族歴、について情報を抽出し分析した。

2.4.3 薬剤に関連する要因

i 発症時の麻酔有無、CH の ii. 使用部位のほか、国内事例については iii. 添付文書的使用方法に従っているか否かも調査した。

3. 結 果

1985 年 1 月から 2017 年 11 月までの国内外の CH よるアナフィラキシーおよびアナフィラキシー様反応について、学術誌、学会報告から症例報告のある文献を調査し、重複を除き海外文献 60 報告 91 例、和文 43 報告 45 例、計 103 報告 136 症例を得た⁹⁻¹¹⁾。得られた症例について、患者状況、発症状況、使用薬剤の種類及び診断方法、各項目についての集計結果を以下に示した。

3.1 患者状況

全 136 症例の患者年齢は、最年少 9 か月、最高齢 87 歳、中央値は 60 歳で、60 歳代 30 例、70 歳代 23 例、20 歳代 18 例であった (図 1)。性別は男性 102 例 (75.0%)、女性 28 例 (20.6%)、未記載 6 例で、男性の報告事例は女性の約 3.5 倍であった。

海外文献 91 例の国別発症例数は、英国 29 例、オーストラリア 14 例、日本 9 例、ベルギー 8 例、スイス 5 例およびデンマーク 4 例、ついでドイツ、中国、が各 3 例、フィンランド、スペインが各 2 例と続き、米国、フランス、香港、韓国、オランダ、スウェーデンなどから各 1 例が報告されていた (表 1)。

発症患者の遺伝的因子について、アトピー体質が確認されたのは 10 例、薬物アレルギー既往歴が認められた

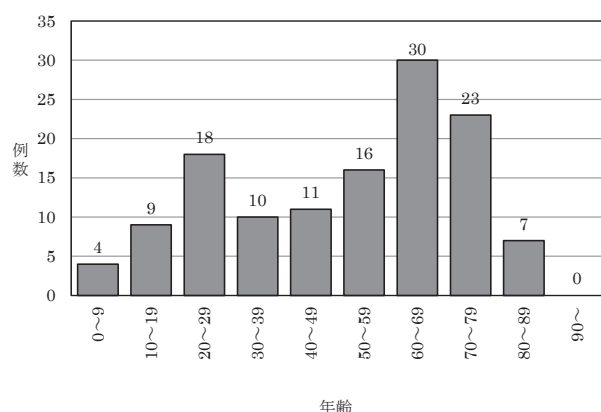


図 1 CH によるアナフィラキシー発症患者の年齢分布

表 1 海外文献の症例報告数

報告国	例数	91 例中
Australia	14	(15.4%)
Belgium	8	(8.8%)
Brazil	1	(1.1%)
China	3	(3.3%)
Denmark	4	(4.4%)
Finland	2	(2.2%)
France	1	(1.1%)
Germany	3	(3.3%)
HongKong	1	(1.1%)
India	1	(1.1%)
Japan	9	(9.9%)
Korea	1	(1.1%)
Malaysia	1	(1.1%)
Netherlands	1	(1.1%)
New Zealand	1	(1.1%)
Singapore	1	(1.1%)
Spain	2	(2.2%)
Sweden	1	(1.1%)
Switzerland	5	(5.5%)
Taiwan	1	(1.1%)
UK	29	(31.9%)
USA	1	(1.1%)

表 2 発症患者の因子

項 目	有	無	計
遺伝因子(アトピー)	10 (13.7%)	63 (86.3%)	73
家族歴	2 (12.5%)	14 (87.5%)	16
薬物アレルギー歴	16 (20.3%)	63 (79.7%)	79

のは 16 例、また家族歴に触れた 14 例のうち親兄弟にアトピー・薬物アレルギーの既往があったものが 2 例であった (表 2)。

3.2 発症状況

CH 暴露からアナフィラキシー確認までの時間について記載のあった 102 例中、5 分以内が 66 例、5 分～10 分までが 14 例と、全体の約 8 割が 10 分以内に発症し、また 1 例を除いてすべて 1 時間以内の即時型反応であった (表 3)。

アナフィラキシーの重症度は 33 例が重症、53 例が中等症であった。ただし発症・処置後の転帰は、ほとんどの事例において当日から数日で軽快し、死亡例は無かった。

アナフィラキシーの症状は、血圧低下 88 事例のうち 15 例は測定不能に至っていた。呼吸器障害としては、呼吸困難 16 例、気管支痙攣 12 例、喘鳴 10 例が、また皮膚障害では、じんましん 29 例、発赤 23 例、浮腫 20 例、紅斑 16 例など、さらに重症例では心室細動 4

表3 CHとの接触からアナフィラキシー発症までの時間

経過時間	例数	
5分未満	66	(64.7%)
5分～10分	14	(13.7%)
11分～30分	16	(15.7%)
31分～60分	5	(4.9%)
61分以上	1	(1.0%)
計	102	(100.0%)

表4 アナフィラキシー症状

症状	例数	136例中
循環器症状		
血圧低下	88	(64.7%)
内 測定不能	15	(11.0%)
頻脈	21	(15.4%)
徐脈	4	(2.9%)
心室細動	4	(2.9%)
心停止	2	(1.5%)
呼吸器症状		
呼吸困難	16	(11.8%)
気管支痙攣	12	(8.8%)
喘鳴	10	(7.4%)
皮膚症状		
じんましん	29	(21.3%)
発赤	23	(16.9%)
浮腫	20	(14.7%)
紅班	16	(11.8%)
そう痒	9	(6.6%)
腫脹	6	(4.4%)
チアノーゼ	4	(2.9%)
眼瞼浮腫	2	(1.5%)
消化器症状		
下痢	2	(1.5%)
腹痛	1	(0.7%)
他症状		
ショック	14	(10.3%)
めまい	5	(3.7%)
意識不明	4	(2.9%)

表5 アナフィラキシー発症時の麻酔の有無

麻酔	例数	割合
有	83	(66.4%)
局所(外用麻酔薬)	19	(15.2%)
無	23	(18.4%)
計	125	(100.0%)

例、意識不明4例、心停止2例が報告されていた(表4)。

発症時の麻酔有無につき記載のあった125例中83例は麻酔医による半身～全身麻酔下にあり、19例は外用局所麻酔薬が使用されていた(表5)。

3.3 使用薬剤の種類と濃度、使用部位

使用されたCHの剤型については記載の無い事例も多数あったが、水溶液52例、CH配合麻酔薬含有尿道用

表6 発症患者に使用されたCHの剤型

剤型	例数	136例中
水溶液	52	(38.2%)
スクラブ	4	(2.9%)
アルコール溶液	19	(14.0%)
クリーム	2	(1.5%)
軟膏	1	(0.7%)
ゲル	31	(22.8%)
ドレッシング	1	(0.7%)
トローチ	2	(1.5%)
含嗽剤	3	(2.2%)
カテーテル	21	(15.4%)
不明	13	(9.6%)

表7 発症患者に使用されたCH濃度

濃度	例数	136例中
0.02%	2	(1.5%)
0.025%	2	(1.5%)
0.05%	41	(30.1%)
0.1%	4	(2.9%)
0.12%	1	(0.7%)
0.40%	1	(0.7%)
0.50%	20	(14.7%)
0.60%	1	(0.7%)
1.0%	11	(8.1%)
2.0%	8	(5.9%)
4.0%	3	(2.2%)
5.0%	1	(0.7%)
不明	25	(18.4%)

表8 アナフィラキシー発症にかかわる主な使用部位と使用剤型ならびに発症数

使用部位	剤型	男性	女性	不明	計
皮膚	水溶液	15	2		17
	アルコール溶液	11	4	1	16
創部	水溶液	10	3		13
	スクラブ	2	1		3
粘膜	尿道 ゲル	30	1		31
	水溶液	13	6		19
	含嗽剤	1	1		2
	トローチ	1	1		2
その他	皮下(血管) カテーテル	12	4	5	21

ゲル31例、CH含有カテーテル21例、CHアルコール溶液19例などであった(表6)。

使用濃度は、0.05%(41例:30.1%)、0.5%(20例14.7%)に多く認められた(表7)。

アナフィラキシー発症にかかわる主たる使用部位は、皮膚33例、創部16例、粘膜(尿道)31例、血管(カテーテル)21例、などであった(表8)。

表9 アナフィラキシー診断試験方法

試験方法	例数	136 例中
プリックテスト	60	(44.1%)
スクラッチテスト	22	(16.2%)
皮内テスト	18	(13.2%)
パッチテスト	4	(2.9%)
特異的 IgE 抗体測定	29	(21.3%)
BAT	2	(1.5%)
CAST	2	(1.5%)
DLST	2	(1.5%)
ヒスタミン遊離試験	1	(0.7%)
状況より判断	8	(5.9%)
詳細不明	20	(14.7%)

BAT; Bsophil activation test

CAST; Cellular Allergen Stimulation Test

DLST; Drug-induced Lymphocyte Stimulation Test

3.4 診断方法

アナフィラキシーの原因物質の特定として、皮膚に薬剤を直接接触させて行うプリックテスト 60 例、またスクラッチテスト 22 例や皮内テスト 18 例は、比較的簡便なスクリーニング方法として選択されていた。また I 型アレルギー診断の特異的 IgE 抗体測定 29 例、アレルギー反応を見る細胞遊走試験等 7 例のほかに、使用薬剤や既往歴からの状況判断のみで診断を行ったケースが 8 例であった (表 9)。

3.5 薬剤アレルギーに関わる一般的分析

3.5.1 時間による分類

症例のうち約 8 割が 10 分以内に発症した即時型反応であったが、使用濃度と発症時間両記載のあった 73 事例につき分析したところ、10 分以上経過後に発症した 16 事例のうち、使用濃度 0.05% が 10 例、0.5% が 3 例であった。2% の 4 例中 2 例は 10 分以上経過後の発症であったが 4% の 2 例はいずれも 5 分以内であった。発

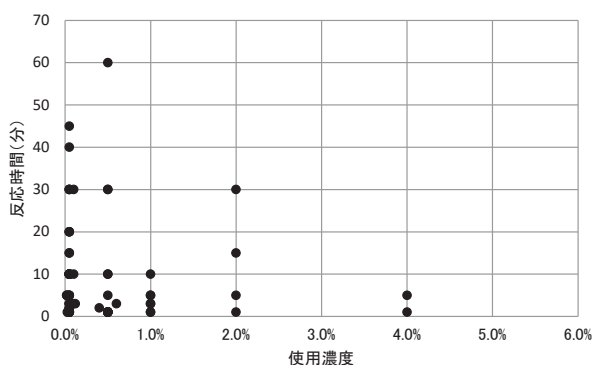


図2 CH 使用濃度とアナフィラキシー発症までの時間

症までの時間と使用 CH 濃度については相関はみられなかった (図 2)。

3.5.2 患者に関連する要因

i. 年齢

患者年齢による影響としては、30 歳未満 32 症例のうち皮膚や外傷の消毒が 22 例 (69%) を占めたのに対し、60 ~ 70 歳代の 55 症例中 27 例 (49%) は尿道等粘膜を介した事例であった。年齢と発症までの時間については相関は見られなかった (図 3)。

ii. 性別

使用部位における発症割合を性別でみると、男性では尿道を介した発症が最も高く (31.6%) 女性 (4.3%) とは大きな違いが見られた。女性での発症部位は分散していたが、粘膜 (26.1%) で高い傾向が見られた (表 8)。

iii. 遺伝的因子

既往歴からアトピー体質が確認された 10 例に重症例はなく、発症までの時間は直後から 45 分後までに分布し、発症時間ならびに重篤化において患者のアトピー体質が関連することは明確には確認されなかった。

iv. 薬剤アレルギー歴

本人に CH を含む薬物アレルギー歴が確認されたのは 11 例あり、このうち CH によるアレルギー反応歴を有していたのが 6 例あった。さらにうち 3 例は重症化していた。

v. 家族歴

親兄弟にアトピーまたは薬物アレルギー歴が確認されたのは 2 例のみで、うち 1 例は本人の CH アレルギー歴も後日確認されていた。

3.5.3 薬剤に関連する要因

i. 麻酔の有無

症状の重症度と麻酔の有無について、軽症の場合には麻酔無しの割合が高い傾向にあったが、中程度、重症度

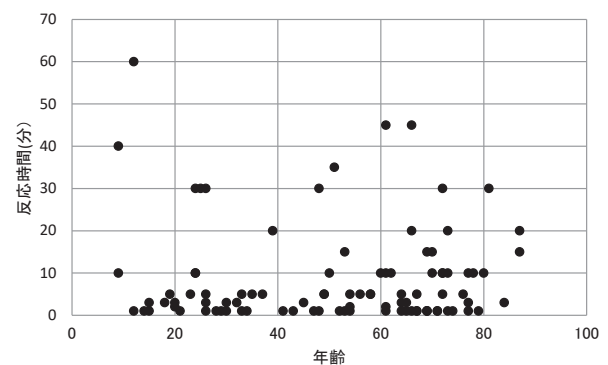


図3 患者年齢とアナフィラキシー発症までの時間

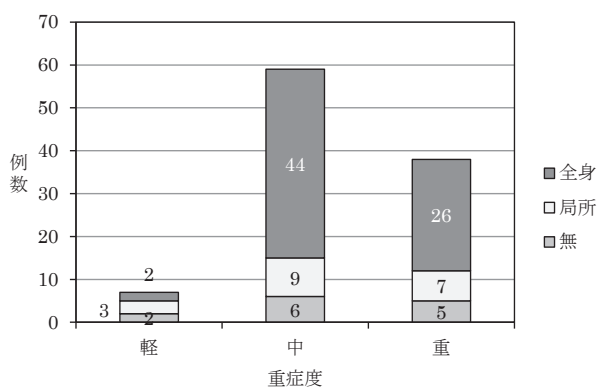


図4 アナフィラキシーの重症度と麻酔の有無

における麻酔の使用割合には大差はみられなかった（図4）。

ii. 使用部位

アナフィラキシー発症にかかわる主たる使用部位であった皮膚33例では水溶液、アルコールが、創部16例では水溶液とスクラブが使用されていた。他方、尿道31例、血管（カテーテル）21例は、それぞれCH配合麻酔薬含有ゲル、CH含有カテーテルの使用によるものであった。

iii. 適用外使用

国内における症例については、添付文書記載の使用方法に従っているか否かを確認した。その結果、以下の24症例において不適切な使用方法が認められた。

高濃度 15 例	（文献 No12, 13, 15, 17, 32, 53, 58, 59, 93, 99）
粘膜 6 例	（文献 No11, 13, 15, 44, 53, 58）
創部アルコール使用 2 例	（文献 No10,45）
眼 1 例	（文献 No24）

4. 考 察

CHの使用が原因とされるアナフィラキシー報告について、国内外の文献からその発生状況について調査を行った。

アナフィラキシーに関わる発症部位と使用製剤から、CHによるアナフィラキシーは「水溶液またはアルコール製剤による皮膚・創部の消毒」「同含有血管内留置カテーテルの血管内挿入」「同配合麻酔含有潤滑剤を用いた尿道への膀胱鏡・カテーテルの挿入」に多い傾向が認められた。CH含有カテーテルについては、1995年10月～1997年8月において当該カテーテルの使用に伴う

12例のアナフィラキシー症例が報告され、これを受け1997年8月に厚生省緊急安全情報¹¹²⁾が発令された経緯があり、その後日本では販売されていない。このたびの調査において確認された21例中、我が国の事例は1998年報告までの3例で、他はすべて海外の事例であった。CH含有カテーテルは他の抗菌薬含有カテーテルと同様、ハイリスク下の感染対策として成人に対し短期間（1～3週間）に限定して用いられるものであり、アレルギー発症リスクも考慮し、不必要な使用は避けるべきである。

CHを配合した麻酔薬含有潤滑剤は尿路感染症予防に効果がある¹⁾とされるが、本調査でのこれによるアナフィラキシー発症31例は1例を除いてすべて男性であった。女性の尿道は短く直線的であるのに対し、男性の尿道は長く屈曲部位があるという解剖学的性差のため、経尿道処置の際、男性では尿道損傷、疼痛などのリスクが高いことが推定され、膀胱鏡やカテーテル挿入時に尿道を損傷し、その受傷部において強い感作が生じたと推測された。本剤によるアナフィラキシー事例は国外事例の約4割を占め、英国（11例）、オーストラリア（10例）からの報告が目立った。我が国ではCH配合の麻酔薬含有潤滑剤は医療用として認可されておらず、このたびの調査でも当該製剤によるアナフィラキシー事例は国内からは確認されなかった。

性別については刑部らの国内調査³⁾やSharpら¹¹³⁾のレビュー同様、女性に比べて男性の症例数が多く、女性の約3.5倍であった。薬物アレルギーは通例は女性の方が頻度が高いとされるが、CHに関しては男性において頻度が高い傾向が見られた。男性尿道のリスク要因推定は上述に示したとおりであるが、皮膚や創部における男女の発生頻度には大きな相違はなく、症例数が男性で高値を示す他の要因は今回の調査では推定しえなかった。

患者自身のリスク要因として、患者の薬物アレルギーやアトピー等の遺伝的体質とアナフィラキシー発症時間、重症度につき検討を試みたが、患者要因に関わる記載が少なく関連性を検証するには更なる調査が必要であった。特に麻酔を伴う手術やカテーテル挿入などの侵襲的処置を行う場合、事前の患者要因確認は必須であり、また副作用とそれらとの因果関係を解析する上においても重要な情報となりうるため、副作用報告の際にはこれら情報も付帯して提示されることが望まれる。

国内の症例報告から消毒薬の使用実態を見ると、添付文書記載に従わない使用方法によるものが1987年以

降 2004 年までに 22 症例が確認され、規定よりも高濃度の使用や粘膜への使用などによる適用外使用によるものが確認された。しかしそれ以降の適用外使用による発症事例は 2 例に留まり、添付文書記載の遵守向上が示唆された。他方でカテーテル挿入部の皮膚消毒に伴う発症の国内 6 例はいずれも 2012 年以降の報告であった。血管内留置カテーテル由来感染の予防のための CDC ガイドライン 2011¹¹⁴⁾において、カテーテル挿入部位の皮膚消毒に 0.5% を超える CH の適用が推奨されて以来、我が国でもカテーテル挿入部位における CH の使用率向上が推定されるが、それに伴う当該部位での CH によるアナフィラキシーショック事例の増加が示唆され、2017 年発令の CH 含有製剤に関する使用上の注意改訂を促す厚生労働省通知⁵⁾の背景要因と考えられる。本研究で行なった文献検討において、消毒手技等に関する記載は見当たらなかったが、カテーテルを介した CH の血管内混入はアナフィラキシー誘発の一要因と考えられることから、消毒後の乾燥を十分に行うことはアナフィラキシーショックのリスクを低減させるうえにおいても不可欠の行程であると考えられる。

以上、CH によるアナフィラキシー発症に関し、本研究により得られた知見をまとめると、

1) CH によるアナフィラキシーは、「皮膚・創部の消毒」、「CH 含浸カテーテルの血管内挿入」、「CH 配合麻酔薬含有潤滑剤の尿道での使用」で多く認められた。

2) 患者側のリスク要因としては、男性の症例数が女性の約 3.5 倍であったことから、性別 (男性) が考えられ、男性の尿道の解剖学的特徴はリスク因子であることが示唆された。

3) 日本においては、従来は消毒薬の不適切使用下での発症事例が多く認められたが、近年ではカテーテル挿入時の皮膚消毒での事例が散発しており、国内の発症傾向には変化がうかがえる。添付文書に従った使用を継続するとともに、適切な手技の確認と遵守も重要と考える。海外においては CH 含浸カテーテルや CH 配合麻酔薬含有潤滑剤を使用した場合の発症事例も多く、血管や粘膜への CH 使用はアナフィラキシー発症のリスク要因と考えられる。

外用の消毒薬であっても、医療従事者は医薬品添付文書等を熟読し、国内のみならず海外の副作用情報も適宜確認、参考にしながら、濃度を遵守し適用部位に対して適切な手技を用いて使用することが、また販売する製薬

企業は副作用事例について適切な情報発信を継続して行うとともに、医療における使用状況動向も踏まえつつ、発症に関わるリスク因子を分析・解析していくことが、それぞれ求められる。

■ 利益相反 著者は吉田製薬株式会社の社員である。

■ 引用文献

- 1) Block SS. *Disinfection, sterilization, and preservation*. 5th edn. Philadelphia : LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS 2001; 321-336
- 2) Calogiuri GF, Di Leo E, Trautmann A, Netti E, Ferrannini A, Vacca A. Chlorhexidine Hypersensitivity: A Critical and Updated Review. *J Allergy Therapy* 2013; 4: 1-7.
- 3) 刑部敦, 大久保憲. わが国におけるクロルヘキシジングルコン酸塩によるアナフィラキシー発生についての文献的考察. *環境感染* 2015; 130: 127-134.
- 4) 厚生省. 第 24 次医療用医薬品再評価. 薬発第 755 号 1985;
- 5) 厚労省. 薬生安発 1102 第 1 号. クロルヘキシジングルコン酸塩又はクロルヘキシジン塩酸塩を含有する医療機器等に関わる「使用上に注意」の改訂について. 2017.
- 6) 岡田正人. レジデントのためのアレルギー疾患診療マニュアル. 第 1 版 東京: 医学書院 2006;
- 7) 社団法人日本化学療法学会臨床試験委員会皮内反応検討特別部会. 抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策のガイドライン (2004 年版).
http://www.chemotherapy.or.jp/journal/reports/hinai_anaphylaxis.html#guideline accessed November 31, 2017.
- 8) 厚生労働省. 重篤副作用疾患別対応マニュアル アナフィラキシー. 2008; <http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/file/jfm0803003.pdf> accessed November 31, 2017.
- 9) Cheung J, O'Leary JJ. Allergic Reaction to Chlorhexidine in an Anaesthetised Patient. *Anaesth Intensive Care* 1985; 13: 429-439
- 10) Ohtoshi T, Yamauchi N, Tadokoro K, et al. IgE antibody-mediated shock reaction caused by topical application of chlorhexidine. *Clinical Allergy* 1986; 16: 155-161
- 11) 小林浩子, 白鳥倫治, 金子義郎, 他. 消毒薬によるアナフィラキシー. *臨牀* 1986; 10: 814-816
- 12) 齊藤喜博, 木坊子敬貞, 中内正興, 他. Chlorhexidine Gluconate (ヒビテン) 洗眼により過敏性ショックをきたした 1 例. *眼臨牀医報* 1986; 80: 1947
- 13) 小林和夫, 加藤啓一, 田中陽, 他. ヒビテン口腔内消毒によるアナフィラキシーショック. *日手術医学会誌* 1988; 9: 277-279
- 14) Bergqvist-Karlsson A. Delayed and immediate-type hypersensitivity to chlorhexidine.. *Contact Dermatitis* 1988; 18: 84-88
- 15) Okano M, Nomura M, Hata S, et al. Anaphylactic symptoms due to chlorhexidine gluconate.. *Arch Dermatol* 1989; 125: 50-52
- 16) 梶原朱助, 安藤由美, 飯倉甚正. ヒビテンによるアナフィラキシーショック 2 症例. *慈恵医大誌* 1989; 104: 423
- 17) 福井明, 大隅昭幸, 高折益彦. グルコン酸クロルヘキシジンによるアナフィラキシーショックの 1 例. *日臨牀医誌* 1989; 9: 356-360
- 18) 寺沢嘉之, 安宅一晃, 裕久子, 他. グルコン酸クロルヘキシジンによるアナフィラキシーショック. *住友病医誌* 1992; 19: 69-73
- 19) 春国いづみ, 石沢由美子, 西川俊昭, 他. グルコン酸クロルヘキシジンによるアナフィラキシーショックから心室細動を来し

- た症例. *麻酔* 1992; 41: 455-459
- 20) Ramselaar CG, Craenen A, Bijleveld RT. Severe allergic reaction to an intraurethral preparation containing chlorhexidine.. *Br J Urol* 1992; 70: 451-452
 - 21) Evans RJ. Acute anaphylaxis due to topical chlorhexidine acetate. *BMJ* 1992; 304: 686
 - 22) Peutrell JM. Anaphylactoid reaction to topical chlorhexidine during anaesthesia.. *Anaesthesia* 1992; 47: 1013
 - 23) Mitchell DJ, Parker FC. Anaphylaxis following urethral catheterisation.. *Br J Urol* 1993; 71: 613
 - 24) 船坂基子, 奥田隆彦, 脇田勝敏ら. グルコン酸クロルヘキシジン (ヒビテン) 硼酸水の洗眼によるアナフィラキシーショック. *ICU と CCU* 1993; 17: 174
 - 25) Russ BR, Maddern PJ. Anaphylactic reaction to chlorhexidine in urinary catheter lubricant. *Anaesth Intensive Care* 1994; 22: 611-612
 - 26) 奥田隆彦, 船坂基子, 有光正史, 他. グルコン酸クロルヘキシジン (ヒビテン) ホウ酸水洗眼によると思われるアナフィラキシーショックをきたした 1 症例. *麻酔* 1994; 43:
 - 27) 木村基信, 角南和治, 武田明. グルコン酸クロルヘキシジンおよびマルトースによるアナフィラキシーショック. *麻と蘇生* 1994; 30: 319-322
 - 28) Yong D, Parker FC, Foran SM. Et al. Severe allergic reactions and intra-urethral chlorhexidine gluconate. *Med J Aust* 1995; 162: 257-258
 - 29) Torricelli R, Wuthrich B. Life-threatening anaphylactic shock due to skin application of chlorhexidine. *Clin Exp Allergy* 1996; 26: 112
 - 30) Oda T, Hamasaki J, Kanda N, et al. Anaphylactic shock induced by an antiseptic-coated central venous. *Anesthesiology* 1997; 87: 1242-1244
 - 31) 寺前佳洋子, 庄司昭伸, 小西貴美代. 塩酸クロルヘキシジン含有トローチ剤による即時型アレルギーの一例. *臨床* 1997; 51: 507-509
 - 32) 藤田祥二, 住田臣造, 川名信, 他. クロルヘキシジン (ヒビスクラブ (R)) によると考えられるアナフィラキシーショックに陥った 2 症例. *麻酔* 1997; 46: 1118-1121
 - 33) Chisholm D G, Calder I, Peterson D, et al. Intranasal chlorhexidine resulting in anaphylactic circulatory arrest.. *BMJ* 1997; 315: 785
 - 34) Conraads VM, Jorens PG, Ebo DG et al. Coronary artery spasm complicating anaphylaxis secondary to skin disinfectant.. *Chest* 1998; 113: 1417-1419
 - 35) Ebo DG, Stevens WJ, Bridts CH, et al. Contact allergic dermatitis and life-threatening anaphylaxis to chlorhexidine.. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 128-129
 - 36) 寺沢悦司, 長瀬清, 増江達彦, 他. 抗菌コート中心静脈カテーテルにより繰り返したアナフィラキシーショックを呈した症例. *麻酔* 1998; 47: 556-561
 - 37) 二階堂祥子, 田中源重, 矢本真城, 他. グルコン酸クロルヘキシジンによるアナフィラキシーショックの 2 症例. *麻酔* 1998; 47: 330-334
 - 38) Porter BJ, Acharya U, Ormerod AD, et al. Latex/chlorhexidine-induced anaphylaxis in pregnancy.. *Allergy* 1998; 53: 455-457
 - 39) Snellman E, Rantanen T. Severe anaphylaxis after a chlorhexidine bath.. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 771-772
 - 40) Autegarden JE, Pecquet C, Huet S, et al. Anaphylactic shock after application of chlorhexidine to unbroken skin.. *Contact Dermatitis* 1999; 40: 215
 - 41) 朝日丈尚, 川谷康, 村花準一, 他. グルコン酸クロルヘキシジンによるアナフィラキシーショックと考えられた 1 例. *臨床* 1999; 23: 1733-1736
 - 42) Wicki J, Deluze C, Cirafici L, et al. Anaphylactic shock induced by intraurethral use of chlorhexidine. *Allergy* 1999; 54: 768-769
 - 43) LinksPham NH, Weiner JM, Reisner GS, et al. Anaphylaxis to chlorhexidine. Case report. Implication of immunoglobulin E antibodies and identification of an allergenic determinant. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1001
 - 44) 玉榮綾子. グルコン酸クロルヘキシジンによるアナフィラキシーショックの 1 症例. *麻酔* 2000; 49: 212
 - 45) 石神光雄, 沖守生, 向田公美子, 他. マスキンによるアナフィラキシーショックの 1 例. *日小児皮会誌* 2000; 110: 309
 - 46) 大饗和憲, 内藤浩平, 高尾昌人, 他. グルコン酸クロルヘキシジンによりショックを生じた開放性膝蓋腱断裂の 1 例. *中四整外会誌* 2000; 12: 435
 - 47) Knight BA, Puy R, Douglass J, et al. Chlorhexidine anaphylaxis: a case report and review of the literature.. *Intern Med* 2001; 31: 436-437
 - 48) Garvey LH, Roed-Petersen J, Husum B. Anaphylactic reactions in anaesthetised patient-four cases of chlorhexidine allergy. *Acta Agric Scand* 2001; 45: 1290
 - 49) Lauerma AI. Simultaneous immediate and delayed hypersensitivity to chlorhexidine digluconate.. *Contact Dermatitis* 2001; 44: 59
 - 50) 柳原知子, 西本創, 塚田日出樹, 他. 人工呼吸器管理を要したアナフィラキシーの 2 例. *日小児会誌* 2001; 105: 734
 - 51) Stephens R, Mythen M, Kallis P, et al. Two episodes of life-threatening anaphylaxis in the same patient to a chlorhexidine-sulphadiazine-coated central venous catheter.. *Br J Anaesth* 2001; 87: 306-308
 - 52) 今沢隆, 小室裕造, 井上雅博, 他. グルコン酸クロルヘキシジン使用後にアナフィラキシーショックを起こした 1 症例. *日形会誌* 2003; 23: 582
 - 53) 笹岡邦典, 茂木健司. グルコン酸クロルヘキシジン (ヒビテン) による口腔粘膜の消毒により全身過敏症を生じた 1 例. *歯界展望* 2003; 102: 437
 - 54) Kluger M. Anaphylaxis to chlorhexidine-impregnated central venous catheter. *Anaesth Intensive Care* 2003; 31: 697
 - 55) Ebo DG, Bridts CH, Stevens WJ. Anaphylaxis to an urethral lubricant: chlorhexidine as the "hidden" allergen.. *Acta Clin Belg* 2004; 59: 358-36
 - 56) 梶野友世, 大井玲子, 湯本正人, 他. 0.05% グルコン酸クロルヘキシジンによる創面消毒後にアナフィラキシーショックを起こした 1 症例. *日臨麻会誌* 2004; 24: 1
 - 57) 吉本男也, 片井留美, 内山博子ら. グルコン酸クロルヘキシジン消毒後にアナフィラキシーショックを起こした 1 症例. *J Anesth* 2004; 18 Suppl: P1T11
 - 58) 光永修一, 高地明, 橋本学. グルコン酸クロルヘキシジンでの術中腹腔内洗浄によるアナフィラキシーショックの 1 症例. *麻酔* 2004; 53: 828
 - 59) 梅田真志, 飯田唯史, 池浦淳, 他. クロルヘキシジンによると思われるアナフィラキシーショックの 1 例. *整形外科* 2004; 55: 202
 - 60) Krantheim AB, Jerman THM, Bircher AJ. Anaphylaxis: case report. *Reactions* 2004; 1: 8
 - 61) Thong CL, Lambros M, Stewart MG, et al. An unexpected cause of an acute hypersensitivity reaction during recovery from anaesthesia.. *Anaesth Intensive Care* 2005; 33: 521-524
 - 62) Friedlein H, Rytter M, Simon JC. Anaphylaktische Reaktionen nach Kontakt mit Chlorhexidin-haltigen Gleitmitteln bei Blasenkathetereinnahme. *Allergo J* 2005; 14: 269
 - 63) 久保田由美子, 中山樹一郎. アナフィラキシーショックの 2 例. *アレルギー* 2005; 54: 1021
 - 64) 小澤章子, 兵頭亜希子, 中野貴明, 他. 尿管結石除去術の麻酔中にアナフィラキシーショックに陥り心肺停止となった 1 症例. *循環制御* 2005; 26: 152-155
 - 65) 藤田淳子, 沢井俊幸, 田中源重, 他. グルコン酸クロルヘキシ

- ジンによるアナフィラキシーショックの1症例. *麻酔* 2005; 54: 462
- 66) Ebo DG, Bridts CH, Stevens WJ. IgE-mediated anaphylaxis from chlorhexidine: diagnostic possibilities. *Contact Dermatitis* 2006; 55: 301-302
 - 67) 八重ひとみ, 岡部勉. グルコン酸クロールヘキシジン溶液での消毒によるアナフィラキシーショックの1例. *広島医* 2006; 59: 210
 - 68) Ferrarini A, Baggi M, Fluckiger R, et al. Intraoperative anaphylaxis to a chlorhexidine polymer in childhood. *Paediatr Anaesth* 2006; 16: 705
 - 69) Liu SY, Lee JF, Ng SS, et al. Rectal stump lavage: simple procedure resulting in life-threatening complication. *Asian Journal of Surgery* 2007; 30: 72-74
 - 70) Chong YY, Caballero MR, Lukawska J, Dugué P. Anaphylaxis during general anaesthesia: one-year survey from a British allergy clinic. *Singapore Med J*. 2008; 49: 483-487.
 - 71) Bae YJ, Park CS, Lee JK, Jeong E, Kim TB, Cho YS, Moon HB. A case of anaphylaxis to chlorhexidine during digital rectal examination. *J Korean Med Sci*. 2008; 23: 526-528.
 - 72) Parkes AW, Harper N, Herwadkar A, Pumphrey R. Anaphylaxis to the chlorhexidine component of Instillagel: a case series. *Br J Anaesth*. 2009; 102: 65-68.
 - 73) 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: 614-615.
 - 74) Sharma A, Chopra H. Chlorhexidine urticaria: a rare occurrence with a common mouthwash. *Indian J Dent Res*. 2009; 20: 377-379.
 - 75) Khoo A, Oziemski P. Chlorhexidine impregnated central venous catheter inducing an anaphylactic shock in the intensive care unit. *Heart Lung Circ*. 2011; 20: 669-670.
 - 76) Khan RA, Kazi T, O'Donohoe B. Near fatal intra-operative anaphylaxis to chlorhexidine--is it time to change practice? *BMJ Case Rep*. 2011 Feb 9; 2011. pii: bcr0920092300.
 - 77) Beatty P, Kumar N, Ronald A. A complicated case of chlorhexidine-associated anaphylaxis. *Anaesthesia*. 2011; 66: 60-61.
 - 78) 木村純子, 折井亮, 鈴木愛枝, 内田寛治, 山田芳嗣. 全身麻酔下にクロルヘキシジン消毒, ないし, 抗生剤投与による重篤なアナフィラキシーショックを認めた一例. *日本臨床麻酔学会誌* 2011; 31: S437 P2-53-3
 - 79) 藤原貴, 馬場洋. クロルヘキシジンによる術中アナフィラキシーを呈した一例. *日本臨床麻酔学会誌* 2011; 31: S437 P2-53-4
 - 80) Faber M, Leysen J, Bridts C, Sabato V, De Clerck LS, Ebo DG. Allergy to chlorhexidine: beware of the central venous catheter. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2012; 63: 191-194.
 - 81) Guleri A, Kumar A, Morgan RJ, Hartley M, Roberts DH. Anaphylaxis to chlorhexidine-coated central venous catheters: a case series and review of the literature. *Surg Infect (Larchmt)*. 2012 Jun; 13: 171-174.
 - 82) Noel J, Temple A, Laycock GJ. A case report of anaphylaxis to chlorhexidine during urinary catheterisation. *Ann R Coll Surg Engl*. 2012; 94: e159-160.
 - 83) 内藤夏子, 富田美佐緒, 高田俊和, 高橋隆平, 丸山洋一. ヘキサグザルアルコールによる皮膚消毒でST上昇を伴う急性アナフィラキシー反応を起こし, 心室細動に至った症例. *日本麻酔科学会第59回学術集会* 2012; P1-28-1
 - 84) Toomey M. Preoperative chlorhexidine anaphylaxis in a patient scheduled for coronary artery bypass graft: a case report. *AANA J*. 2013; 81: 209-214.
 - 85) Dyer JE, Nafie S, Mellon JK, Khan MA. Anaphylactic reaction to intraurethral chlorhexidine: sensitisation following previous repeated uneventful administration. *Ann R Coll Surg Engl*. 2013; 95: e105-106.
 - 86) Nakonechna A, Dore P, Dixon T, Khan S, Deacock S, Holding S, Abuzakouk M. Immediate hypersensitivity to chlorhexidine is increasingly recognised in the United Kingdom. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2014; 42: 44-49.
 - 87) Koch A, Wollina U. Chlorhexidine allergy. *Allergo J Int*. 2014; 23: 84-86.
 - 88) Buerger A, Jung B, Padevit C, John H, Ganter MT. Severe anaphylaxis: the secret ingredient. *AA Case Rep*. 2014 Feb 1; 2: 34-36.
 - 89) Weng M, Zhu M, Chen W, Miao C. Life-threatening anaphylactic shock due to chlorhexidine on the central venous catheter: a case series. *Int J Clin Exp Med*. 2014; 7: 5930-5936.
 - 90) 村井丈寛, 守田哲郎, 小林宏人, 畠野宏史, 有泉高志. クロルヘキシジングルコン酸塩によるアナフィラキシーショックの一例. *新潟整外研会誌* 2014; 30: 105-108
 - 91) 南山里奈, 安見真希, 在田貴裕, 若林祐輔, 張財源, 峠岡理沙ほか. 塩酸クロルヘキシジン含有トローチによるアナフィラキシーの1例. *日本皮膚科学会第437回京滋地方会* 2014;
 - 92) 小笠原治, 太田晴子, 徐民恵, 上村友二, 富田麻衣子, 藤掛数馬, 吉澤佐也, 加藤利奈, 播磨恵, 祖父江和哉. クロルヘキシジングルコン酸塩エタノール消毒液によりアナフィラキシーショックを来した小児の1例. *第22回日本集中治療医学会東海北陸地方会総会学術集会* 2014; D2-3
 - 93) 有波浩, 増井由紀子, 伊藤明子, 笠原隆, 高橋公太. 術中アナフィラキシーショックの1例. *日本皮膚科学会雑誌* 2014; 124: 350
 - 94) Hong CC, Wang SM, Nather A, Tan JH, Tay SH, Poon KH. Chlorhexidine Anaphylaxis Masquerading as Septic Shock. *Int Arch Allergy Immunol*. 2015; 167: 16-20.
 - 95) Stewart M, Lenaghan D. The danger of chlorhexidine in lignocaine gel: A case report of anaphylaxis during urinary catheterisation. *Australas Med J*. 2015; 8: 304-306.
 - 96) 山本剛史, 野田透, 吉田太治, 中村美穂, 山口由美, 佐藤康次ほか. 麻酔導入後の中心静脈カテーテル留置中にアナフィラキシーショックを繰り返して認めた1例. *日本集中治療医学会学術集会* 2015; DP120-5
 - 97) 永島和貴, 梅本尚可, 飯田絵理, 牧伸樹, 中村考伸, 加倉井真樹ほか. 市販点眼薬の添加剤であるクロルヘキシジングルコン酸塩による即時型アレルギーの1例. *臨床皮膚科* 2015; 69: 993-996
 - 98) 矢田康子, 小川愛, 曾我部陽子, 高良勝彦. グルコン酸クロルヘキシジン含有軟膏によるアナフィラキシーショックの1例. *日本皮膚科学会雑誌* 2015; 125: 456
 - 99) 氷室佑季子, 横井 祥子. 皮膚科検査により原因薬が特定された即時型アレルギーの3例. *奈良県西和医療センター医学雑誌* 2015; 4: 111-114.
 - 100) Chen P, Huda W, Levy N. Chlorhexidine anaphylaxis: implications for post-resuscitation management. *Anaesthesia* 2016; 71: 242-243.
 - 101) Qin Z, Zeng Z. Anaphylaxis to chlorhexidine in a chlorhexidine-coated central venous catheter during general anaesthesia. *Anaesth Intensive Care*. 2016; 44: 297-298.
 - 102) Wang ML, Chang CT, Huang HH, Yeh YC, Lee TS, Hung KY. Chlorhexidine-related refractory anaphylactic shock: a case successfully resuscitated with extracorporeal membrane oxygenation. *J Clin Anesth*. 2016; 34: 654-657.
 - 103) 笹田真由, 谷野雅昭, 戸田雄一郎, 難波力, 山本雅子, 池田佳恵ほか. 中心静脈カテーテルの先端修正部にクロルヘキシジンでショックを引き起こした1例. *日本臨床麻酔学会誌* 2016; 36: 353

- 104) 渡邊亮太, 堀田有沙, 清水雅子, 吉川範子, 大平直子, 立川茂樹
肺動脈カテーテル挿入時に使用したクロルヘキシジンにより術
中アナフィラキシーを来した 1 例 日本麻酔科学会第 62 回関
西支部学術集会 2016; O10-05
- 105) Lasa EM, González C, García-Lirio E, Martínez S, Arroabarren E,
Gamboa PM. Anaphylaxis caused by immediate hypersensitivity to
topical chlorhexidine in children. *Ann Allergy Asthma Immunol.*
2017; 118: 118-119.
- 106) Teixeira de Abreu AP, Ribeiro de Oliveira LR, Teixeira de Abreu AF,
Ribeiro de Oliveira E, Santos de Melo Ireno M, Aarestrup FM, et
al. Perioperative Anaphylaxis to Chlorhexidine during Surgery and
Septoplasty. *CaseRep Otolaryngol.* 2017;9605804.
- 107) Bahal S, Sharma S, Garvey LH, Nagendran V. Anaphylaxis after
disinfection with 2% chlorhexidine wand applicator. *BMJ Case Rep.*
2017 8; 2017. pii: bcr-2017-219794.
- 108) Totty J, Forsyth J, Mekako A, Chetter I. Life-threatening intraoperative
anaphylaxis as a result of chlorhexidine present in Instillagel. *BMJ
Case Rep.* 2017 Aug 21; 2017. pii: bcr-2017-221443.
- 109) Schunter JA, Stöcker B, Brehler R. A Case of Severe Anaphylaxis to
Polyhexanide: Cross-Reactivity between Biguanide Antiseptics. *Int
Arch Allergy Immunol.* 2017; 173: 233-236.
- 110) Kow RY, Low CL, Ruben JK, Zaharul-Azri MZ, Ng MS. Life-
threatening Chlorhexidine Anaphylaxis: A Case Report *Malays
Orthop J.* 2017; 11: 72-74.
- 111) 榎本洸, 佐々木利佳, 廣田弘毅, 山崎光章 グルコン酸クロル
ヘキシジンによる消毒が原因と考えられたアナフィラキシー
ショックの 1 例 日本麻酔科学会東海 北陸支部第 15 回学術集
会 2017; Q01-06
- 112) 厚生省. 抗菌処理カテーテルを使用した際に発生したアナフィ
ラキシー・ショックについての緊急安全性情報の配布について
. 1997 ;
- 113) Sharp G, Green S, Rose M. Chlorhexidine-induced anaphylaxis in
surgical patients: a review of the literature. *ANZ J Surg.* 2016;86:237-
243.
- 114) O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard
SO et al. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-
Related Infections, 2011.

Summary

A literature survey related to chlorhexidine-induced anaphylaxis

Atsuko Takahashi, Takumi Kajiura, Natsuko Yamada

BACKGROUND and OBJECTIVE. Chlorhexidine (CH) is an antiseptic which has been used widely in health care settings. CH-induced anaphylaxis has been reported in several countries including Japan. The purpose of the study was to provide information for helping proper use of CH through conducting a survey of CH-induced anaphylaxis in clinical case reports and risk analyses derived from published articles.

METHODS. We conducted literature surveys related to CH-induced anaphylaxis with focusing on articles written in Japanese or English over a period from January 1985 through November 2017, and analyzed the risk factors related to CH-induced anaphylaxis by extracting background, usage conditions, type of formulation and diagnostic method for each patient.

RESULT. There were 54 cases of anaphylaxis related to CH in Japan, and 82 cases in other countries. About 80% cases were diagnosed as the immediate reaction within 10 minutes caused by anaphylaxis reaction. Although 33 cases were diagnosed as severe, many of the cases were recovered from the reaction and no patients resulted in death. The event of anaphylaxis is mainly categorized as “skin and wound antiseptic by CH-aqueous or alcohol solution”, Use

of CH impregnated intravascular catheter” and “Use of CH impregnated lubricant for urinary tract”. Through risk analyses of patients, 75% of patients were found in case of male. It was suggested that the anatomical features of male urethra could be risk factors. In Japan, 22 cases of side effects were reported through off-label use of CH in high concentration or application to mucous membrane until 2004 and the sporadic cases of skin antiseptic of catheter insertion were shown in recent years with a tendency of change of incidence.

CONCLUSION. Health care workers should always pay attention to use drugs properly including antiseptics according to the standard usage like application site, drug concentration and so on with reference to package inserts regulated by government to avoid the risks of anaphylaxis to drug substance that might cause fatal reaction. The fatal anaphylaxis to CH could be preventable through its adequate treatment. Pharmaceutical companies should keep providing information to customers regarding risk factors with CH-induced anaphylaxis based on cutting-edge evidence in clinical settings continuously.

Key words; Chlorhexidine, anaphylaxis, risk factors