

### Zusammenfassung

Nach systemischer Anwendung von Metronidazol treten trotz der häufigen Anwendung sehr selten allergische Reaktionen mit Schockfragmenten auf. Wir berichten über eine Patientin, die wegen akuter Urtikaria, Gesichtsschwellung, Kloßgefühl, Tachykardie und Schüttelfrost zur stationären Aufnahme kam. Als Auslöser konnte eine vaginale Metronidazol-Anwendung identifiziert werden. Im Scratch-Test wurde die IgE-vermittelte Metronidazol-Allergie bestätigt.

### Abstract

Allergy with shock fragments is a very rare event due to metronidazole although the drug is used quite commonly. A patient was admitted to our department with acute urticaria, facial edema, laryngeal discomfort, tachycardia, and shivering fit. Vaginal application of metronidazole could be identified as the cause. Scratch-test confirmed our diagnosis of an IgE-mediated metronidazole allergy.

### Einleitung

Antibiotika sind nicht selten Auslöser allergischer Reaktionen mit Betonung der Allergien vom Typ 1. Während beispielsweise Amoxicillin, Ampicilin und Penizillin häufig als mögliche Verursacher von Arzneimittel-exanthemen vermutet werden, zählt Metronidazol zu der Gruppe selten Allergien auslösender Medikamente [5, 7]. In der Literatur finden sich nur wenige Fallberichte zu systemischen Hautreaktionen wie generalisierten Erythemen, Exanthemen oder Urtikaria nach systemischer Gabe des Medikaments [4, 5, 10].

Im Folgenden stellen wir eine Patientin vor, bei der eine allergische Allgemeinreaktion mit Schockfragmenten auftrat, welche anfänglich an eine Penizillinallergie denken ließ. Überraschen-

derweise konnte jedoch die vaginale Anwendung von Metronidazol als Ursache gesichert werden.

### Fallbericht

Die 57-jährige Krankenschwester bemerkte beim Austeilen von Ampicillin-Sulbactam-Tabletten Rötung und Schwellung im Gesicht. Nachdem weitere Schockfragmente in Form von Schluckbeschwerden, Kloßgefühl, Tachykardie, Schüttelfrost und Urtikaria auftraten, erfolgte stationäre Aufnahme unter dem Verdacht einer anaphylaktischen Reaktion auf Penizillin, zumal aus der Anamnese bekannt war, dass die Patientin vier Wochen vorher von ihrem Zahnarzt verordnete Penizillin-Tabletten eingenommen hatte.

### Institutsangaben

Hautklinik (Chefarzt: Prof. Dr. med. U. Wollina) am Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt, Akademisches Lehrkrankenhaus der TU Dresden, Dresden

### Korrespondenzadresse

Iris-Sylvia Schulze · Hautklinik am Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt, Akademisches Lehrkrankenhaus der TU Dresden, Dresden · Friedrichstraße 41 · 01067 Dresden · E-mail: schulze-ir@khdf.de

### Bibliografie

Akt Dermatol 2005; 31: 157–159 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York  
DOI 10.1055/s-2005-861264 · ISSN 0340-2541

Tab. 1 Ergebnisse der Medikamententestung in vivo

	Prick-	Scratch-	Intrakutan- Test
Ampicillin-Pulver*	neg.	neg.	
Amoxicillin-Pulver*	neg.	neg.	
Unacid-Pulver*	neg.	neg.	
Benzylpenicilloyl-Polylysin (PPL)	neg.		neg.
Na-Benzylpenicillin, Di-Na-Benzylpenicilloat (MDM = Nebendeterminantenmischung)			
	neg.		neg.
Metronidazol-Pulver*	neg.	++	
0,9% NaCl-Lösung	neg.	neg.	neg.
0,01% Histamin-Lösung	++	++	+++
Metronidazol-Pulver* bei einer gesunden Kontrollperson	neg.	neg.	

\*alle Medikamente in 0,9% NaCl-Lösung suspendiert.

Die Akutbehandlung erfolgte mit Prednisolut i. v. und Antihistaminika. Nach Remission und Stabilisierung wurde die Patientin mit der Arbeitsdiagnose „Anaphylaktische Reaktion bisher unklarer Genese (Penizillin-Allergie, Latex-Allergie)“ nach Hause entlassen.

Acht Wochen später stellte sich die Patientin in unserer allergologischen Ambulanz zur weiteren allergologischen Diagnostik vor. Nach ausführlicher Allergie- und Medikamenten-Anamnese wurde deutlich, dass die Patientin sich am Tag des akuten Ereignisses mit dem vom Gynäkologen verordneten Metronidazol vaginal behandelt hatte. Daraus ergab sich nun ein Verdacht auf eine Metronidazol-Allergie.

### Diagnostik

Im Epikutantest: (Standard-Reihe, SE, Duftstoffe, Gummi-Reihe, Mercapto-Mix, Thiuram-Mix-Bestandteile, Penizillin- und Antibiotika-Reihe) mit Ablesung nach 24, 48, 96 und 120 h reagierten alle Substanzen negativ. Lediglich Gentamicinsulfat 20% in Vaseline reagierte am 5. Tag der Testablesung mit ++ positiv. Anamnestisch war diese Typ-IV-Sensibilisierung jedoch nicht relevant. Eine iatrogene Sensibilisierung ist nicht mit Sicherheit auszuschließen. Metronidazol 0,5% in Vaseline war auch nach 5 Tagen im Epikutantest noch negativ, jedoch im Scratch-Test positiv (siehe Tab. 1 und Abb. 1). Auf Wunsch der Patientin haben wir darauf verzichtet, die Allergie mittels oraler Exposition zu bestätigen.

Der Prick-Test mit 6 verschiedenen Latexmilchen fiel negativ aus. Zur Medikamententestung siehe Tab. 1 und Abb. 1.

Das Gesamt-IgE lag mit 44 kU/ml im Normbereich. Im RAST (Pharmacia) für Penicilloyl G, Penicilloyl V, Ampicillin, Amoxicillin, Latex, Ficus spp., Avocado und Kiwi fanden sich keinerlei positive Resultate.



Abb. 1 Positiver Scratch-Test auf Metronidazol-Pulver.

### Diskussion

Metronidazol ist ein Nitroimidazol-Derivat, dessen Hauptmetabolit Hydroxymetronidazol nach lokaler Applikation auf der Haut nur im geringen Maße resorbiert wird. Somit sind systemische Reaktionen nicht zu erwarten [6]. Metronidazol wird topisch vor allem bei Rosazea häufig eingesetzt, dennoch sind Typ-IV-Reaktionen ausgesprochen selten [5].

Die Substanz wird wegen ihrer Wirkung gegen Bakterien (Anaerobier) und Protozoen (Amöben, Lamblien, Trichomonaden) geschätzt und in breitem Umfang verwendet. Auch bei systemischer Gabe treten Allergien sehr selten auf. Am häufigsten sind fixe Arzneimittelreaktionen beobachtet worden [5,7–9]. Sehr selten wurden Exantheme [1,5], die akute generalisierte exanthematische Pustulose [10] oder ein allergisches Asthma [2] beobachtet. Bei einer Häufung von schweren Arzneimittelreaktionen vom Stevens-Johnson- bzw. Lyell-Typ unter filipinischen Arbeitern in Taiwan konnte die kombinierte Einnahme von Mebendazol und Metronidazol als Risikofaktor identifiziert werden [3]. Kreuzreaktionen von Metronidazol zur anderen Imidazolen sind möglich [11].

Im Rahmen der vaginalen Anwendung muss durch Resorption des Antibiotikums in der Größenordnung von ca. 20% auch mit systemischen Effekten gerechnet werden [6]. Dies erklärt, weshalb eine lokale Metronidazol-Anwendung bei unserer Patientin zur allergischen Allgemeinreaktion mit Schockfragmenten führen konnte. In der von uns eingesehenen Literatur fand sich kein vergleichbarer Fall. Schockfragmente mit Schüttelfrost, Fieber und Exanthem wurden nach oraler Einnahme bei einer möglicherweise auf vaginalem Wege sensibilisierten Frau beobachtet [4].

## Literatur

- Arrendo JL, Higuera F, Hidalgo H, Narcio L, Casanova G, Beltran M, Sanchez CJ. Clindamycin vaginal cream vs oral metronidazole in the treatment of bacterial vaginosis. *Arch AIDS Res* 1992; 6: 183–195
- Bedi RS. Metronidazole-induced asthma. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 1991; 33: 213–215
- Chen KT, Twu SJ, Chang HJ, Lin RS. Outbreak of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis associated with mebendazole and metronidazole use among Filipino laborers in Taiwan. *Am J Public Health* 2003; 93: 489–492
- Knowles S, Choudhury T, Shear NH. Metronidazole hypersensitivity. *Ann Pharmacother* 1994; 28: 325–326
- Litt JZ. *Drug Eruption Reference Manual* 10th Edition. London, New York: Taylor & Francis : 326–327
- Prugovečki V, Mechtel D, Knopf B. Allergisches Kontaktekzem auf Metronidazol. *Akt Dermatol* 2004; 30: 500–503
- Sharma VK, Dhar S, Gill AN. Drug related involvement of specific sites in fixed drug eruptions. A statistical evaluation. *J Dermatol* 1996; 23: 530–534
- Short KA, Fuller LC, Salisbury JR. Fixed drug eruption following metronidazole therapy and the use of topical provocation testing in diagnosis. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27: 464–466
- Vila JB, Bernier MA, Guttierrez JV, Gomez MT, Polo AM, Harrison JM, Miranda-Romero A, Munoz CM. Fixed drug eruption caused by metronidazole. *Contact Dermatitis* 2002; 46: 122
- Watsky KL. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by metronidazole: the role of patch testing. *Arch Dermatol* 1999; 135: 93–94
- Wolf R, Orion E, Matz H. Co-existing sensitivity to metronidazole and isothiazolione. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28: 506–507

## Buchbesprechung

### „Manuale allergologicum“

G. Schultze-Werninghaus, T. Fuchs, C. Bachert, U. Wahn (Hrsg.)

Ein Lehr- und Nachschlagewerk im Dusteri-Ringbuch. München: Dusteri-Verlag Dr. Karl Feistle, 2004. Zwei Ordner, 1624 S., zahlreiche 4farbige Abb. und Tab., Grundwerk 220,- €. ISBN: 3-87185-333-X

Jahr für Jahr bestätigen epidemiologische Studien aus dem In- und Ausland die beunruhigenden Prognosen: Allergische Erkrankungen haben in den letzten Jahrzehnten dramatisch zugenommen und scheinen noch weiter zuzunehmen. So ist, um ein Beispiel zu nennen, allein in den 80er-Jahren die Zahl der an allergischem Bronchialasthma Erkrankten in Europa um das Doppelte gestiegen. Aber nicht nur die weiter zunehmende Prävalenz allergischer Erkrankungen, sondern vor allem auch die zahlreichen neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse zu den genetischen Grundlagen, der Epidemiologie, den Wirkmechanismen und den Präventionsmöglichkeiten sowie die Fortschritte in der Spezifischen Immuntherapie und Pharmakotherapie, haben die Herausgeber bewogen, eine Neugestaltung des erstmals im Jahr 1987 erschienen Werkes „*Manuale allergologicum*“ vorzunehmen.

Dieses Lehr- und Nachschlagewerk besteht aus zwei Ringordnern und gliedert sich in die folgenden 9 Hauptkapitel: Geschichte, Grundlagen der Allergie, Epidemiologie und Allergene, Diagnostik, Krankheitsbilder, Therapie, Psychosomatik, Begutachtung und einen Anhang. Jedes Hauptkapitel enthält mehrere, stets in sich abgeschlossene Einzelbeiträge zur jeweiligen Problematik, Alle Beiträge berücksichtigen dabei den aktuellen Wissensstand und orientieren sich gleichzeitig an der von Anfang an beibehaltenen Grundstruktur des Werkes, die darauf abzielt, alle wichtigen allergologischen Themen stets unter besonderen pra-

xisrelevanten Gesichtspunkte abzuhandeln. In sorgfältig gegliederter Art und Weise erhält der Leser einen informativen Überblick zu den therapeutischen Maßnahmen und zum klinischen Verlauf. Besonders bemerkenswert erscheint dabei die innere Geschlossenheit der einzelnen Unterkapitel.

Deshalb ermöglicht dieses Werk nicht nur dem Facharzt, sich sehr rasch und effizient einen Überblick über den aktuellen Stand des Wissens zu verschaffen, sondern spricht gleichermaßen auch alle an dem Thema interessierten Ärzte an. Dank des speziellen Aufbaus des Lehrwerkes kann es durch den Austausch des geweiligen Buchblocks in regelmäßigen Abständen auf dem neusten Wissensstand gehalten werden.

Die spezielle Grundstruktur in Form des Ringbuches ermöglicht ebenso wie die exakte, konsequente und übersichtliche Gliederung des Buches das schnelle und sichere Auffinden des gesuchten Kapitels, unterstützt durch ein gut gestaltetes Sachwortverzeichnis, das durch ein Titel- und Autorenregister ergänzt wird.

Das Autorenteam aus anerkannten Kapazitäten und ausgewiesenen Experten bürgt dafür, dass das Lehr- und Nachschlagewerk „*Manuale allergologicum*“ nicht nur die neusten und vor allem praxisrelevanten Ergebnisse zur Verfügung stellt, sondern auch in didaktisch brillanter Weise Wissen vermittelt.

Insgesamt kann dieses Lehrwerk nicht nur als sehr gelungen bezeichnet werden, sondern stellt meiner Ansicht nach das Standardwerk für jeden Allergologen dar. Es kann deshalb nicht nur jedem Dermatologen empfohlen werden, sondern sollte auch in keiner Praxis eines Pädiaters, Internisten oder Hausarztes fehlen.

Uta-Christina Hipler, Jena