

Informationen und Empfehlungen für Ärzte in Krankenhäusern

- Eine Gefahr durch Kontakt mit Patienten, die nur gegenüber Chloracetylchlorid-Gasen exponiert waren, besteht nicht. Ein Patient, der selbst oder dessen Kleidung mit flüssigen Chloracetylchlorid oder Chloracetylchlorid-enthaltenden Lösungsmitteln benetzt ist, kann andere Personen durch direkten Kontakt oder durch ausgasende Chloracetylchlorid gefährden.
- Chloracetylchlorid führen zu starken Reizungen der Augen und der Lunge. Aufgrund der langsamen Hydrolyse in den Alveolen können Beschwerden und schwere Lungenschäden auch noch 24 Stunden nach der Einwirkung auftreten. Zeichen eines Lungenödems (Atemnot, Zyanose, Auswurf, Husten) treten auch bei schweren Einwirkungen normalerweise erst mehrere Stunden nach der Exposition auf.
- Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Die Behandlung richtet sich nach dem Ausmaß der Exposition und der Beschwerden.

1. Informationen zur Substanz

Chloracetylchlorid (ClCH₂COCl), CAS 79-04-9
Synonyme: Chloressigsäurechlorid, CAC
Chloracetylchlorid ist bei Raumtemperatur eine farblos-weißliche Flüssigkeit mit einem Schmelzpunkt von -22° C und einem Siedepunkt von 106° C. Sie hat einen scharfen, stechenden Geruch und zersetzt sich bei Feuchtigkeit in Chloressigsäure und Salzsäure.

Chloracetylchlorid wird als Zwischenprodukt bei der Herstellung vieler Chemikalien wie Adrenalin, Diazepam, Chloracetophenon, Chloressigsäureestern und Chloressigsäureanhydrid verwendet.

2. Exposition

Einatmen

Die Exposition gegenüber Chloracetylchlorid erfolgt im Wesentlichen durch Einatmen oder Haut/Augen-Kontakt. Der Geruch der Chloracetylchlorid hat nur eine unzureichende Warnwirkung. Auch niedrige Konzentrationen können bereits eine Gefährdung darstellen. Chloracetylchlorid sind schwerer als Luft und breiten sich am Boden aus.

Haut-/Augenkontakt

Chloracetylchlorid können Reizungen und Verätzungen an Haut oder den Augen verursachen. Eine Aufnahme über die Haut ist möglich.

Verschlucken

Ein Verschlucken von Chloracetylchlorid kann zu Reizungen von Mund, Rachen und Magen führen.

3. Akute gesundheitliche Wirkungen

Chloracetylchlorid verursachen üblicherweise Reizungen von Augen, Nase, Rachen und Magen. **Die Beschwerden unmittelbar nach der Einwirkung von Chloracetylchlorid aufgrund von Reizungen der oberen Atemwege können mild sein (Rachenbrennen, Hustenreiz, Druckgefühl), aber schwere Lungenschädigungen mit Ansammlung von Flüssigkeit in der Lunge können noch 24 Stunden nach der Einwirkung auftreten.** Chloracetylchlorid können zum Versagen der Atmung und des Herz-Kreislauf-Systems führen. Hautkontakt mit gasförmigem Chloracetylchlorid kann Hautreizungen oder -rötungen hervorrufen. Hohe Gaskonzentrationen können zu Augenrötung und -tränen führen, Augenkontakt mit flüssigen Chloracetylchlorid kann in einer Trübung der Augenoberfläche und später in einer dauernden Schädigung resultieren.

C 2

Dosis-Wirkungs-Beziehungen

Dosis-Wirkungs-Beziehungen sind wie folgt:

<u>Chloroacetylchlorid</u>	<u>Wirkung</u>
0.023 ppm	- Geruchsschwelle
0.05 ppm	- Arbeitsplatzgrenzwert (TWA) (ACGIH)
0.15 ppm	- Kurzzeitwert (ACGIH)
0.05 ppm	ERPG-1 (AIHA)
0.5 ppm	- ERPG-2 (AIHA)
10 ppm	- ERPG-3 (AIHA)

The **TWA** is the concentration for a conventional 8-hour workday and a 40-hour workweek to which it is believed that nearly all workers may repeatedly exposed, day after day, without adverse effects.

ACGIH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists

ERPG-1 is the maximum airborne concentration below which it is believed that nearly all individuals could be exposed for up to 1 hour without experiencing other than mild transient health effects or perceiving a clearly defined, objectionable odor. **ERPG-2** is the maximum airborne concentration below which it is believed that nearly all individuals could be exposed for up to 1 hour without experiencing or developing irreversible or other serious health effects or symptoms which could impair an individual's ability to take protective action. **ERPG-3** is the maximum airborne concentration below which it is believed that nearly all individuals could be exposed for up to 1 hour without experiencing or developing life-threatening health effects.

AIHA: American Industrial Hygiene Association

Mögliche Folgen

Wenn der Patient die ersten 48 Stunden nach der Exposition überlebt hat, ist eine weitere Besserung der Symptomatik zu erwarten. Eine erhöhte Sensitivität gegenüber reizenden Stoffen kann persistieren und Bronchospasmen oder eine chronische Bronchitis hervorrufen, eine Zerstörung von Lungengewebe oder Narbenbildung kann zu chronischer Dilatation von Bronchien und zu einer erhöhten Suszeptibilität gegenüber Infektionen führen.

4. Maßnahmen

Reinigung

Patienten, die nur gegenüber Chloroacetylchlorid-Gasen exponiert waren und keine Zeichen einer Haut- oder Augenreizung aufweisen, benötigen im Unterschied zu allen anderen keine speziellen Reinigungsmaßnahmen.

Wenn möglich, sollten die Patienten bei ihrer eigenen Reinigung mitwirken. Ein Patient, der selbst oder dessen Kleidung mit flüssigen Chloroacetylchlorid oder Chloroacetylchlorid-enthaltenden Lösungsmitteln benetzt ist, kann andere Personen durch direkten Kontakt oder durch ausgasende Chloroacetylchlorid gefährden. Kam es zu einer Einwirkung von flüssigen Chloroacetylchlorid oder Chloroacetylchlorid-enthaltenden Lösungsmitteln und Verunreinigung der Kleidung, ist diese zu entfernen und zweifach einzupacken.

Es ist sicherzustellen, dass betroffene Haut- und Haarpartien mit Wasser über mindestens 15 Minuten gespült wurden. Augen während des Spülens schützen. Andere wichtige Hilfsmaßnahmen währenddessen fortsetzen.

Es ist sicherzustellen, dass die Augen im Falle einer Chloroacetylchlorid-exposition mit Wasser oder neutraler Kochsalzlösung über mindestens 15 Minuten gespült wurden. Vorhandene Kontaktlinsen - soweit ohne zusätzliche Gefahr fürs Auge möglich - entfernen. Andere wichtige Hilfsmaßnahmen währenddessen fortsetzen.

Initiale Behandlung

Empirische Therapie; kein spezifisches Antidot verfügbar.

Die folgenden Maßnahmen werden empfohlen, falls der AEGL II erreicht oder überschritten wurde, Symptome vorhanden sind oder falls die Exposition nicht abgeschätzt werden kann, aber eine Exposition wahrscheinlich erfolgt ist:

- **Sauerstoffgabe**
- **Verabreichung von 8 Sprühstößen Beclometason (800 µg Beclometasondipropionat) aus einem Dosieraerosol.**

Bei Zeichen einer Verengung der Atemwege (z.B. Bronchospasmus oder Stridor)

- a) Vernebelung von Adrenalin (Epinephrin): 2 mg Adrenalin (2 ml) mit 3 ml NaCl 0,9% mischen und über eine Verneblermaske inhalieren lassen
- b) Intravenöse Gabe von 250 mg Methylprednisolon (oder einer äquivalenten Steroiddosis)

Bei Zeichen eines toxischen Lungenödems (z.B. schaumiger Auswurf, feuchte Rasselgeräusche)

- a) CPAP-Therapie
- b) Intravenöse Gabe von 1000 mg Methylprednisolon (oder einer äquivalenten Steroiddosis)

Bei (zunehmender) respiratorischer Insuffizienz erweitertes Atemwegsmanagement, z.B. endotracheale Intubation oder ggf. Koniotomie.

Anmerkung: Die Wirksamkeit der Gabe eines Corticosteroids ist bislang nicht in kontrollierten klinischen Studien nachgewiesen worden. Nach Hautkontakt mit Chloracetylchlorid können schwere Schädigungen resultieren; diese sind wie Verbrennungen zu behandeln: adäquate Flüssigkeitsgabe, analgetische Therapie, Aufrechterhaltung der Körpertemperatur, Abdeckung des betroffenen Hautareals mit einer sterilen Auflage oder einem sauberen Tuch.

Nach Exposition der Augen können ebenfalls schwere Schädigungen resultieren; auch diese sind wie Verbrennungen zu behandeln. Unverzüglich einen Augenarzt konsultieren.

Anmerkung: Jede Exposition gegenüber flüssigen Chloracetylchlorid im Gesichtsbereich sollte als ernst aufgefasst werden.

*Weiteres Vorgehen und
Behandlung*

Neben Anamnese, körperlicher Untersuchung und Vitalfunktionen sollten Pulsoximetrie, eine p.a. Thoraxröntgenaufnahme und eine Spirometrie durchgeführt werden.

Radiologisch eindeutige Zeichen eines Lungenödems - Vergrößerung der Hili, typische, zentral betonte, fleckförmige Verschattungen im Thoraxröntgenbild - sind späte Zeichen, die erst 6 bis 8 Stunden oder noch später nach Exposition erkennbar sind. Das Röntgenbild ist typischerweise bei der Erstvorstellung im Krankenhaus auch nach Einatmen einer größeren Dosis normal.

Patienten mit möglicher Exposition sollten über ein Minimum von 24 Stunden beobachtet und wiederholt nachuntersucht werden, bevor man eine Gesundheitsschädigung ausschließt.

Wenn die Sauerstoffsättigung unter 90 % fällt oder zu fallen droht, sind unverzüglich die arteriellen Blutgaskonzentrationen zu überprüfen und das Thoraxröntgen zu wiederholen.

Wenn die Blutgaskonzentrationen sich zu verschlechtern beginnen und/ oder die Thoraxröntgenaufnahme Zeichen eines toxischen Lungenödems zeigt, sollte Sauerstoff über eine Maske appliziert werden. Bei sich manifestierender Verschlechterung (insbesondere bei Tachypnoe (>30/min) und gleichzeitiger Abnahme des Kohlendioxidpartialdrucks) ist eine CPAP-Therapie innerhalb der ersten 24 Stunden nach Exposition zu beginnen.

Im Falle der Entwicklung eines Lungenödems sollten Flüssigkeitsaufnahme und -ausscheidung sowie Elektrolyte engmaschig kontrolliert werden. Eine positive Flüssigkeitsbilanz ist zu vermeiden. Zur Optimierung des Flüssigkeitsmanagements ist das Legen eines Zentralvenen- oder Swan-Ganz-Katheters in Betracht zu ziehen.

Solange Anzeichen eines Lungenödems persistieren, sollte die intravenöse Gabe von Methylprednisolon (oder eines äquivalenten Steroids) in Intervallen von 8 bis 12 Stunden fortgesetzt werden.

Patienten mit anhaltendem bzw. therapierefraktärem Bronchospasmus sollten wie folgt behandelt werden:

- a) Vernebelung von Adrenalin (Epinephrin): 2mg Adrenalin (2ml) mit 3ml NaCl 0,9% mischen und über eine Verneblermaske inhalieren lassen.
- b) Gabe eines β_2 -selektiven Adrenozeptor-Agonisten, z. B. 4 Hübe Terbutalin oder Salbutamol oder Fenoterol (ein Hub enthält üblicherweise 0,25 mg Terbutalinsulfat bzw. 0,1 mg Salbutamol bzw. 0,2 mg Fenoterol); kann einmal nach 10 Minuten wiederholt werden.
- c) Falls eine Inhalation nicht möglich ist, Gabe von Terbutalinsulfat (0,25 bis 0,5 mg) subkutan oder Salbutamol (0,2 bis 0,4 mg über 15 Minuten) intravenös.

Eine prophylaktische Antibiotikagabe wird nicht routinemäßig befürwortet, kann aber auf der Basis der Ergebnisse von Sputumkulturen indiziert sein. Eine Pneumonie kann als Komplikation eines schweren Lungenödems auftreten.

*Entlassung des Patienten /
Anweisungen für das weitere
Verhalten*

Klinisch asymptomatische Patienten, die einer Konzentration von **weniger als 0,5 ppm (ERPG-II)** (abhängig von der Einwirkungsdauer) ausgesetzt waren, und Patienten, die unauffällige klinische Untersuchungsbefunde und keinerlei Zeichen einer toxischen Wirkung nach angemessener Nachbeobachtungszeit zeigen, können unter folgenden Umständen aus dem Krankenhaus entlassen werden:

- a) Der behandelnde Arzt ist erfahren in der Beurteilung von Patienten mit Chloracetylchloridexposition.
- b) Informationen und Empfehlungen für Patienten mit Anweisungen für das weitere Verhalten wurden mündlich und schriftlich erteilt.
- c) Der Arzt ist der Ansicht, dass der Patient die toxischen Wirkungen von Chloracetylchlorid kennt bzw. verstanden hat.
- e) Der Arzt vor Ort ist unterrichtet, so dass ein regelmäßiger Kontakt zwischen Patient und Arzt in den folgenden 24 Stunden möglich ist.
- f) Schwere körperliche Arbeit sollte in den folgenden 24 Stunden nicht erfolgen.
- g) Mindestens 72 Stunden nicht rauchen und Zigarettenrauch meiden; der Rauch kann die Lungenfunktion verschlechtern.

Patienten bei denen die Exposition den **ERPG-2 (> 0,5 ppm) erreicht oder überschritten hat, die unauffällige Untersuchungsbefunde und keine Zeichen einer toxischen Wirkung nach Beobachtung über 24 Stunden zeigen**, können unter folgenden Umständen aus dem Krankenhaus entlassen werden:

- a) Der behandelnde Arzt ist erfahren in der Beurteilung von Patienten mit Chloracetylchloridexposition.
- b) **Auch wenn sich der klinische Zustand des Patienten nicht verschlechtert haben sollte, sollte vor der Entlassung eine weitere Thoraxröntgenaufnahme durchgeführt werden. Der Patient sollte nicht entlassen werden, falls dieses auch nur den geringsten Hinweis auf ein Lungenödem zeigt.**
- c) Informationen und Empfehlungen für Patienten mit Anweisungen für das weitere Verhalten wurden mündlich und schriftlich erteilt.
- d) Der Arzt ist der Ansicht, dass der Patient die toxischen Wirkungen von Chloracetylchlorid kennt bzw. verstanden hat.
- e) Der Arzt vor Ort ist unterrichtet, so dass ein regelmäßiger Kontakt zwischen Patient und Arzt in den folgenden 24 Stunden möglich ist.
- f) Schwere körperliche Arbeit sollte in den folgenden 24 Stunden nicht erfolgen.

- g) Mindestens 72 Stunden nicht rauchen und Zigarettenrauch meiden; der Rauch kann die Lungenfunktion verschlechtern.

Patienten mit Augenverletzungen sollten nach 24 Stunden erneut untersucht werden.

Die Spirometrie sollte nach der Entlassung in regelmäßigen Abständen wiederholt werden, bis die Werte auf die Ausgangswerte des Patienten zurückgegangen sind.

In diesem Dokument hat die BASF alle mögliche Sorgfalt aufgewandt, um die Richtigkeit und Aktualität der dargestellten Informationen sicherzustellen, beansprucht aber nicht, dass dieses Dokument umfassend alle diesbezüglich möglichen Situationen erfasst. Dieses Dokument ist als zusätzliche Informationsquelle für Ärzte in Krankenhäusern konzipiert und soll bei der Beurteilung des Zustands und bei der Behandlung von Chloracetylchlorid ausgesetzten Patienten Hilfe leisten. Es ersetzt aber nicht die professionelle Beurteilung der jeweiligen Situation durch die Ärzte in Krankenhäusern und muss unter Berücksichtigung gesetzlicher Regelungen und Vorschriften sowie spezifischer, über den jeweiligen Patienten zur Verfügung stehender Informationen interpretiert werden.

BASF SE
Corporate Health Management
Carl-Bosch-Straße 38
67056 Ludwigshafen
Deutschland

BASF Corporation
Medical Department
100 Park Avenue
Florham Park, NJ 07932
USA