

PC allergi eller inte, det är frågan...



Anna Lange

Överläkare, Infektionskliniken Universitetssjukhuset Örebro

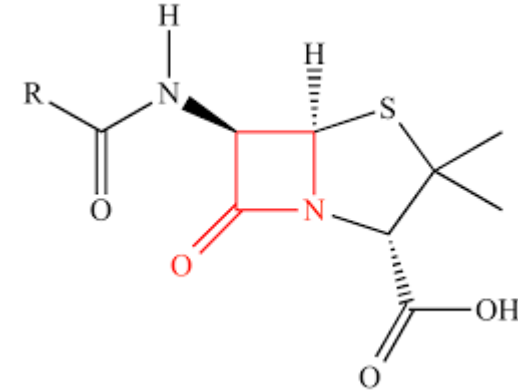
PC allergi eller inte,
det är frågan...



Betalaktamantibiotika

TABELL I. Betalaktamantibiotika i kliniskt bruk i Sverige.

Antibiotikaklass	Perorala preparat	Parenterala preparat
Penicilliner	Fenoximetylpenicillin (penicillin V) Pivmecillinam Amoxicillin Amoxicillin/klavulansyra Flukloxacillin	Bensylpenicillin Ampicillin Kloxacillin Piperacillin/tazobaktam
Cefalosporiner: första generationen	Cefadroxil	
Cefalosporiner: andra generationer		Cefuroxim
Cefalosporiner: tredje generationen	Ceftibuten	Cefotaxim Ceftazidim Ceftriaxon
Karbapenemer		Meropenem Ertapenem Imipenem
Monobaktamer		Aztreonam
Cefalosporiner: femte generationen		ceftazidim/avibactam cetolozan/tazobactam



- Snabb baktericid effekt
- Förstahandspreparat
- Få biverkningar
- **Men står för en stor andel av anafylaktiska läkemedelsreaktioner**

Riskfaktorer för penicillinallergi

- Annan läkemedelsallergi
- Upprepade penicillinkurer
- Intravenös behandling
- Ålder (20-50)
- Yrkesmässig exponering

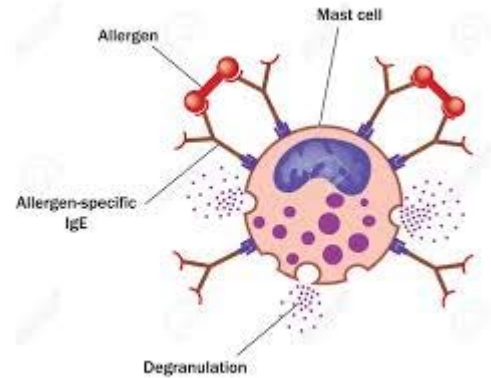


Penicillinallergi-diagnos -ett problem för patienten, läkaren och samhället

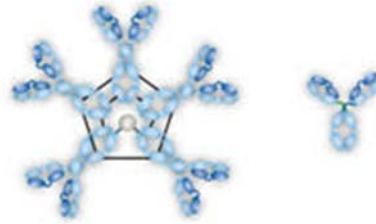
- Mindre effektiv behandling
- Antibiotikaresistens
- Andra biverkningar
- Kostnad



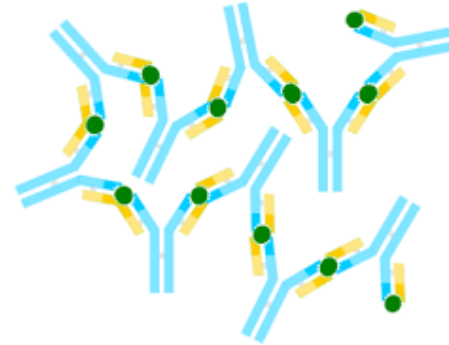
Typ 1



Typ 2



Typ 3



Typ 4



minuter → timmar (<72 t)

- urtikaria
- bronkospasm
- angioödem
- anafylaxi



dagar → veckor

- trombocytopeni
- neutropeni
- hemolytisk anemi
- hepatit
- nefrit

dagar → veckor

- erythema multiforme
- drug fever
- serumsjuka



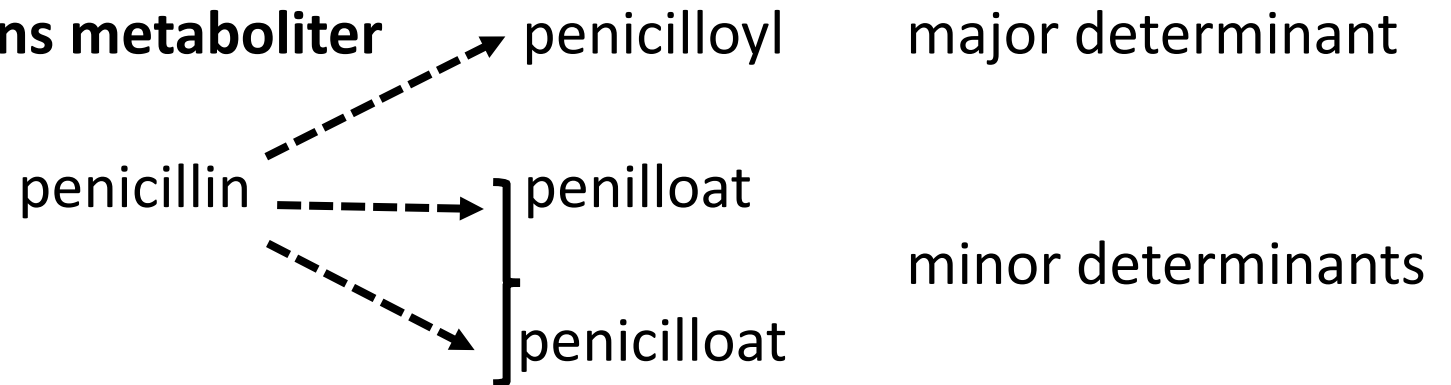
dagar → 1v

- Steven Johnson
- Toxisk epidermal nekrolis
- DRESS

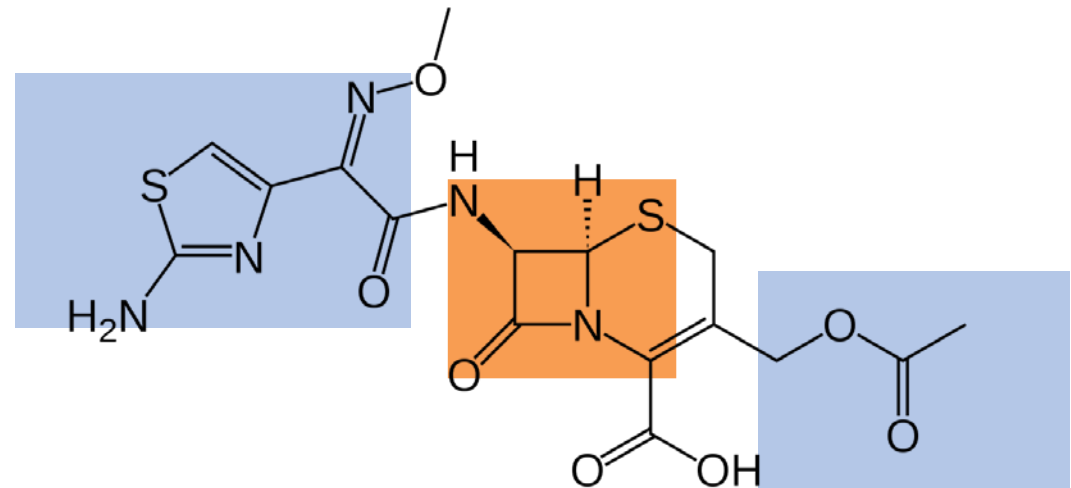


Vad är man allergisk mot?

- **Mot betalaktamringens metaboliter**



- **Mot sidokedjorna**

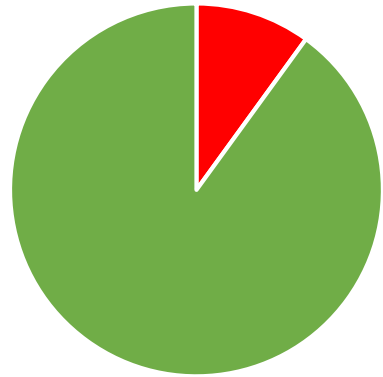


Mentometerfråga 1: Hur vanligt är penicillinallergi?

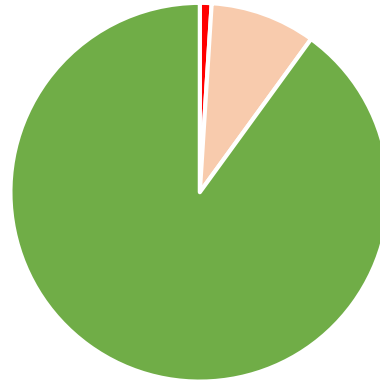
1. 0.1%
2. 1%
3. 10%



Det är mycket mindre vanligt än man tror



1 av 10 uppger att de inte tål penicillin



1 av 100 är verkligen allergisk



Anafylaxi

**Få har genomgått
allergiutredning!**

**Anafylaxi är ovanligt vid
peroral behandling!**

Orsaker

- Det "allergiska" symtomet var inte allergi utan orsakades av infektionen



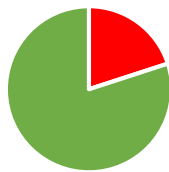
- Interaktion mellan sjukdomen och antibiotika



- Allergin har försvunnit



Efter 5 år

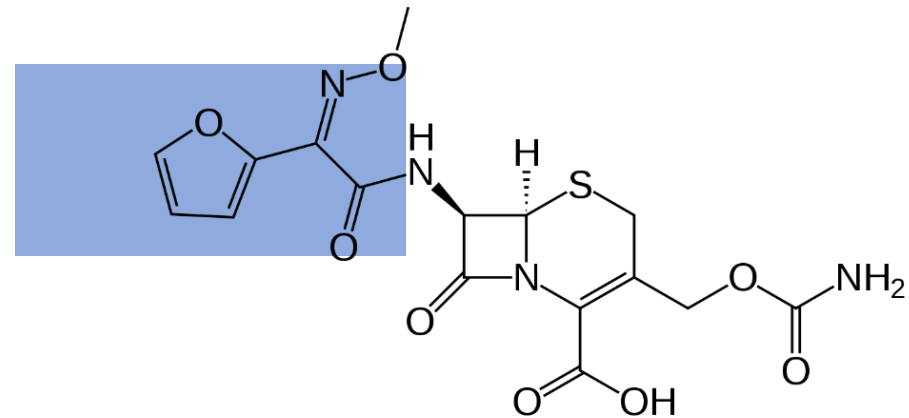
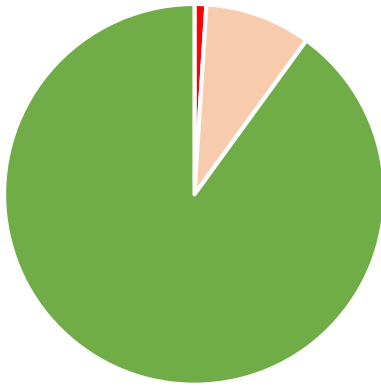


Efter 10 år

Reaktioner som kan misstolkas som allergi

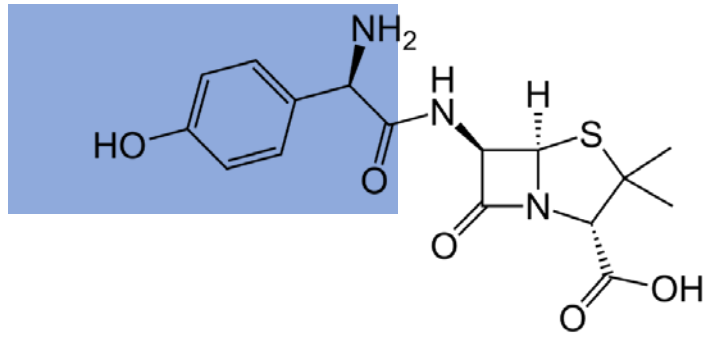
- Isolerat gastrointestinala symtom
- Makulopapulösa och morbilliforma utslag utan klåda
- Psykiska reaktioner

Överskattad risk för korsallergi med cefalosporiner

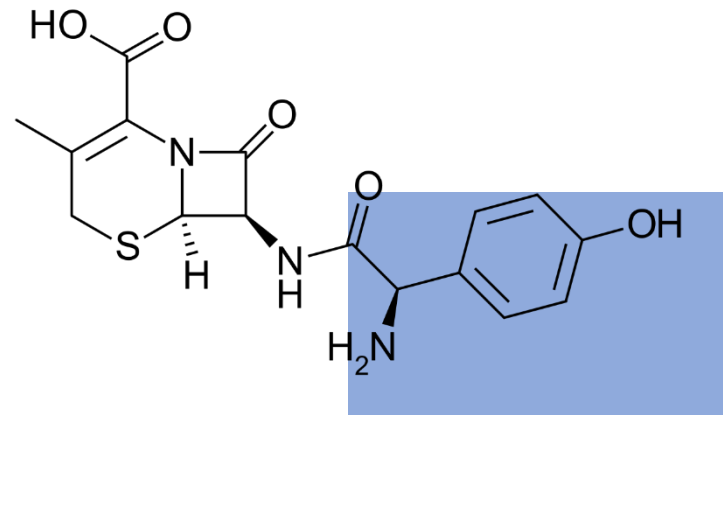


- Vid penicillinallergi <5% risk för korsallergi mot cefalosporiner
- Cefalosporin-allergi är oftast riktad mot ena sidokedjan
- Inga standardiserade hudtester

I praktiken: Undvik preparat med liknande sidokedjor



Amoxicillin



Cefradroxil

Allergi mot andra antibiotika

Non- β -Lactam Antibiotic Hypersensitivity Reactions

Lisa Grinlington, MBBS, BPharm,^{ab} Sharon Choo, MBBS, FRACP FRCPA,^c Noel Cranswick, MBBS, BMedSc, MSS, LLB,^{ad,e} Amanda Gwee, MBBS, FRACP, PhD^{a,d,e}

- 141 barn
- 50/50 omedelbar/sen reaktion
- 60% symtom tydande på virusinfektion
- 4 misstänkt anafylaxi-alla hade fått flera andra LM samtidigt
- 3 av 4 pricktest negativa
- Förlängt provokationstest
- 26 (17%) positivt provokationstest (32% för trimetoprimsulfa), ingen anafylaxi.
- Hos 8/10 kunde allergi avskrivas



⚠	Tetracyklin	Allvarlighetsgrad livshotande
⚠	Makrolider	Allvarlighetsgrad livshotande
⚠	Kombinationer av sulfonamider och trimetoprim, inkl derivat	Allvarlighetsgrad livshotande

⚠	Kåvenin	Svullnad i halsen av Kåvepenin
---	---------	--------------------------------

⚠	Flukloxacillin	Flukloxacillin
---	----------------	----------------

⚠	Bensylpenicillin	Enligt journal daterat 2019-03-16 har patienten reagerat med ökad krampbenägenhet i samband med Bensylpenicillininjektion.
---	------------------	--

⚠	Kåvepenin samt någon annan sorts penicillin
---	---

⚠	Furadantin	Patienten fått lunginflammation av furadantin
---	------------	---

⚠	Penicillin	Allergisk mot penicillin enligt egen utsago
---	------------	---

⚠	Imipenem/Cilastatin	Överkänslighet mot Tienam i form av urtikaria.
⚠	Piperacillin och betalaktamashämmare	Misstänkt anafylaktisk reaktion mot Piperacillin/tazobactam samt läppsvullnad av cefixim, var god

⚠	Amoxicillin	Utslag
---	-------------	--------

⚠	Sulfametoxazol + trimetoprim	Utbrett läkemedelsexantem på trimetoprim-sulfa 150504
---	------------------------------	---

⚠ OBS! Patienten kan inte ta PC eller antibiotika i tablettform.



⚠	Kåvepenin	Kåvepenin, oklart på vilket sätt hon har reagerat.
---	-----------	--

⚠	Amoxicillin	Generellt exantem och urtikaria.
---	-------------	----------------------------------

⚠	Heracillin	Enligt uppgift reagerat med utslag, suspekt överkänslighetsreaktion mot Heracillin
---	------------	--

⚠	Piperacillin/Tazobactam	Generell muskelsmärta. Krypningar i huden.
---	-------------------------	--

⚠	Ciprofloxacin	Röda kliande hudutslag under behandling med Ciprofloxacin 2019-08-08
---	---------------	--

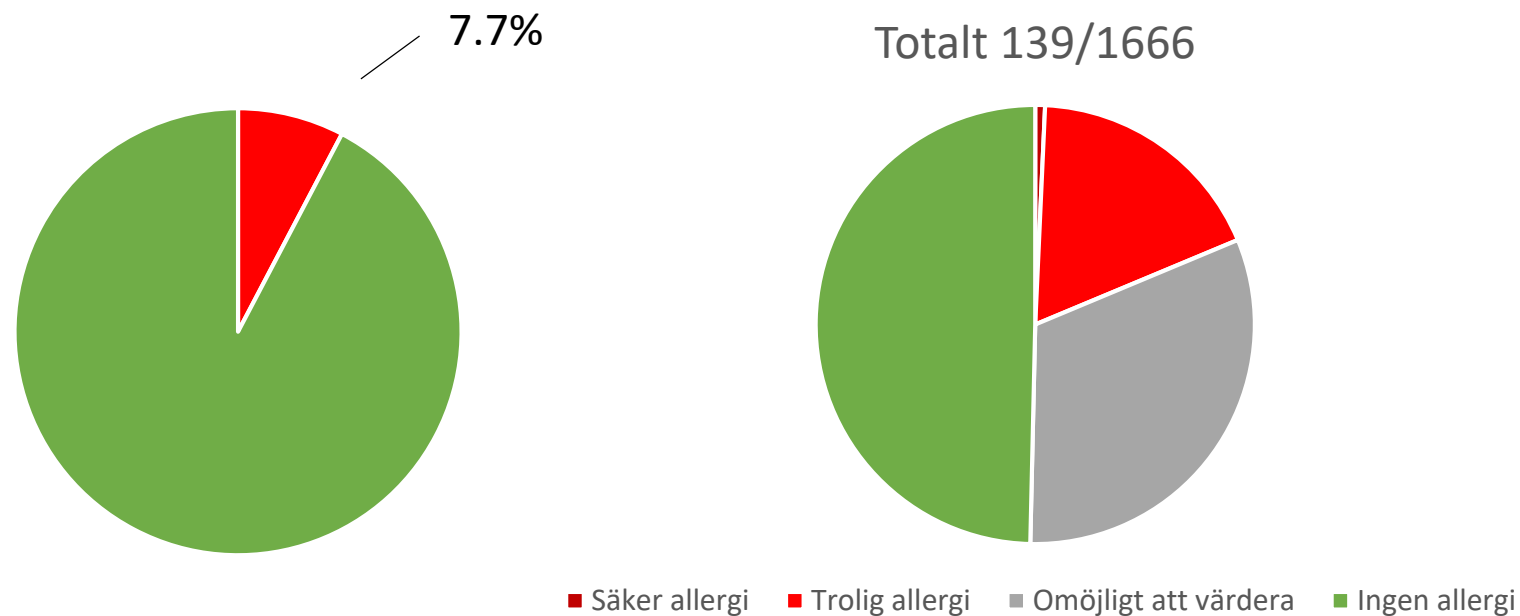
⚠	Kloxacillin	Urtikaria efter Kloxacillin i.v. 191030
---	-------------	---

⚠	Pencillin, Ciproxin.	Har gett eksantem, blåsor och klåda på ben och bål. Reaktionen är besvärande, ej livshotande.
---	----------------------	---

⚠ Antibiotika, oklar sort! Har reagerat med utslag av antibiotika, dock oklart vilken sort

Hur märker vi journalen?

- Alla vårdtillfällen på AVA och infektionskliniken på Universitetssjukhuset i Örebro under 6 månader



16% av journalerna var korrekt märkta:

Preparat

Typ av reaktion

Tidsangivelse

Korrekt dokumentation

Vilket preparat?

- Och vad förskrevs antibiotikan för?
- Togs något annat läkemedel samtidigt?

Dokumentera helst när det just har hänt!

Vilken sorts reaktion?

- Utslag?
- Klåda?
- Systemiska symtom?
- Krävdes någon medicinsk behandling?

Tidsangivelse

- Hur länge sedan?
- När i förhållande till intag av antibiotika?
- Tagit samma, eller liknande antibiotika efteråt?
- Liknande reaktion i annat sammanhang?



Mentometerfråga 2: När ska man remittera för allergiutredning?

- 1. Efter anafylaktisk reaktion
- 2. Lindrig urtikaria vid penicillinintag för 25 år sedan
- 3. Generellt exanthem utan klåda
- 4. Aldrig

Allergiutredning: IgE-antikroppar i serum (RAST)

- 2 v – 6 (-1 år) månader efter reaktionen
- Finns specifika test för PcV, PcG, Ampicillin, Amoxicillin och Cefaklor (1:a generationens cefalosporin)
- Postiv RAST → allergisk

Allergiutredning: Pricktest

- Utsättning av antihistaminer och kortison 48 timmar innan
- Ett positivt test indikerar förekomst av IgE-antikroppar
- Negativt prediktivt värde >95%. Positivt prediktivt värde 50%



Kåvepenin 25 mg/ml

Bensylpenicillin 25 mg/mL

Negativ kontroll (NaCl)

Positiv kontroll (histamin)

Allergiutredning: Provokation

A) Singeldos T. Kåvepenin 1 g till vuxen (25 mg/kg till barn) utan intravenös infart

B) Stegvis Kåvepenin 25 mg/mL med intravenös infart

1) 1 droppe sublingualt 30 min

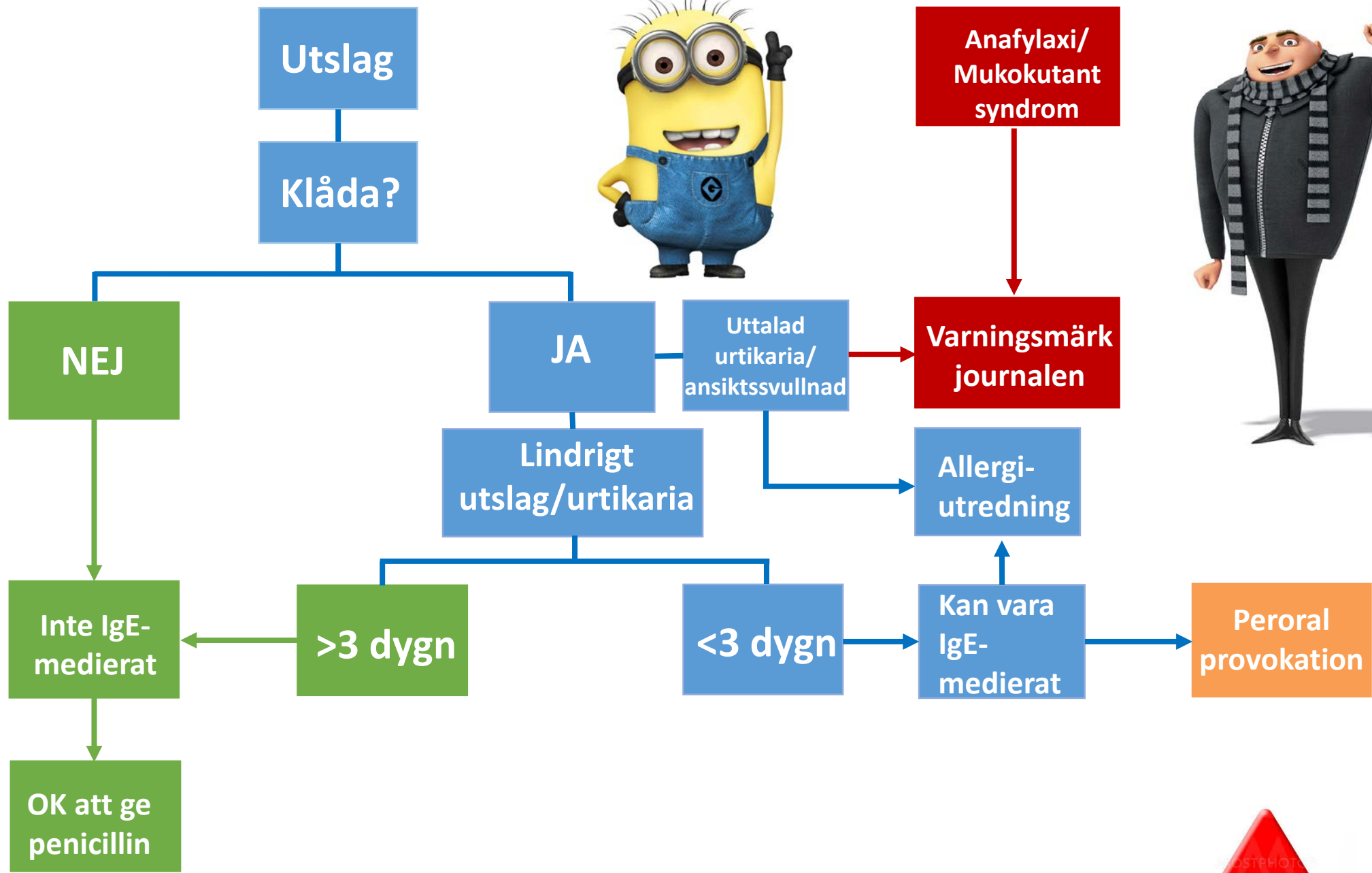
2) 1 ml 30 min

3) T. Kåvepenin 1 g

**Negativt provokationstest
= inte större risk att utveckla allergi än andra**

Ett exempel

- 19-årig man med upprepade bakteriella luftvägsinfektioner
- I barndomen fått utslag av penicillin
- Inte fått pc sedan dess
- Remiss till ÖNH-kliniken för pricktest och provokation
- Pricktest ua. Provokation med Kåvepenin 1 g. Kvarstannar 1.5 timme på mottagningen → ingen reaktion
- Varningstriangeln tas bort



Budskap

- 90% av de som tror sig inte tåla penicillin gör det
- Anamnes och dokumentation!
- Reaktionen efter 3 dygn är inte IgE-medierade
- Vid misstänkt IgE-medierad reaktion: remittera för allergiutredning
- Risken för korsallergi är låg men inte obefintlig.



Varning för penicillin får endast utfärdas när utredning visat att det rör sig om en IgE-medierad allergi eller efter anafylaxi eller annan svår reaktion.