

## Utredning av antibiotikaöverkänslighetsreaktioner hos vuxna/AS

### Bakgrund

Beta-laktamantibiotika orsakar flest antibiotikarelaterade överkänslighetsreaktioner. Hur vanligt det är vet vi inte säkert, men det har rapporterats olika typer av överkänslighetsreaktioner hos 1 - 10 % av patienter som behandlat med dessa antibiotika. De flesta reaktionerna är lindriga och inte IgE-medierade, men resulterar ändå i en varningsmärkning i patientens journal. Dominerande symtom är gastrointestinala besvär, exantem med eller utan klåda samt urtikaria av olika grader. Mindre vanligt är angioödem, anafylaxi, serumsjukebild och mukokutant syndrom. Äkta penicillinallergi är sällsynt och de allra flesta patienterna med anamnes på penicillinallergi är egentligen inte allergiska. Många patienter rapporterar symtom som har inträffat tidigt i barndomen och kan inte komma ihåg några detaljer. En misstänkt penicillinallergi kan kvarstå i patientens journal i många år utan verifiering och riskerar att resultera i användningen av alternativa antibiotika som är mindre effektiva, mer toxiska och som har bredare täckning med eventuellt risk för resistensutveckling. Därför är det viktigt att diagnostisera penicillin allergier rätt så att svåra och livshotande reaktioner undviks samtidigt som patienter inte felaktigt får stämpeln penicillinallergi.

## Flödesschema för handläggning

- 1. Fortsätt med pågående behandling. Pc kan ges igen. Ingen utredning krävs.**
  - Vid utslag utan klåda, isolerade magbesvär med illamående /diarré. Dessa är inte uttryck för någon allergisk reaktion och är ingen kontraindikation för fortsatt eller förnyad behandling med samma preparat eller andra beta-laktamantibiotika.
- 2. Utför peroral provokation med normaldos av läkemedlet (patienten får kvarstanna 1 h på mottagning för observation). IgE test ej av värde.**
  - Vid kraftiga hudutslag eller hudutslag med klåda (utan blåsbildning, fjällning och slemhinnesar) som uppstått > 72 h efter första dosen i kuren.
  - Hos patienter där symtomen ha inträffat för många år sedan t. ex. tidigt i barndomen, och patienten kan inte minnas vad som hände (ett tecken på att det nog inte var så allvarligt).
  - Vid mildt hudutslag (utan klåda, blåsbildning, fjällning och slemhinnesar) som uppstått > 72 h efter första dosen i kuren eller där patienten fått annat antibiotikum från penicillingruppen vid en senare tidpunkt efter den beskrivna reaktionen, är allergisk reaktion osannolikt och provokation är inte nödvändigt. Vid tveksamhet hos läkare eller patienten, kan per oral provokation enligt ovan utföras främst av psykologiska skäl.
- 3. Skicka remiss för vidareutredning (ta specifikt IgE-test tidigast 2-3 veckor upp till 6 månader efter misstänkt reaktion). Märk journalen med tidsbegränsning i max ett år.**
  - Vid hudutslag (utan blåsbildning, fjällning och slemhinnesar) inom 72 h från första dosen.
  - Vid mycket kraftig generell urtikaria eller angioödem men utan allmänpåverkan som vid anafylaxi (se [SFFAs diagnoskriterier](#)).
  - När flera läkemedel har använt samtidigt och orsakat svår reaktion och det är svårt att identifiera vilket läkemedel som orsakat reaktionen, t.ex. vid inläggande sjukhusvård eller operation.
- 4. Ingen utredning ska göras. Varningsmarkering införs.** Vid nedan situationer bör patienten ej utredas ytterligare då vidare utredning med provokation innebär en stor risk för patienten och patienten skall inte ha det aktuella läkemedlet fortsättningsvis.
  - Vid tydlig anamnes och/eller dokumentation på anafylaktisk reaktion- typ 1-allergi kopplat till ett specifikt läkemedel (se [SFFAs diagnoskriterier](#)).
  - Vid symptom talande för serumsjuka (feber och ledsvullnad - typ 3-allergi) kopplat till ett specifikt läkemedel (länk till info om serumsjuka).
  - Vid symptom talande för mukokutant syndrom eller toxisk epidermal nekrolys (blåsbildning, fjällning eller slemhinneengagemang) kopplat till ett specifikt läkemedel.
  - Vid symptom talande för fixed drug eruption (Bullös reaktion på blåskimrande fläck som återkommer på samma ställe varje gång läkemedlet tas- typ 4-allergi) kopplat till ett specifikt läkemedel.

## Oral provokationer (öppenvård och slutenvård)

- Utförs i infektionsfritt intervall eller i samband med behandlingskrävande infektion om patienten är i skick att kvarstanna för observation. Man bör då vara medveten om risken för feltolkningar vid hudreaktioner som kan vara utlösta av den aktuella infektionen. Provokationen utesluter inte reaktioner som inträffar senare under behandlingsperiod.
- Antihistaminer sätts ut minst 72 timmar före.
- Betablockerare sätts ut 24 timmar före.
- Patienten observeras i 1 timme efter given dos på mottagning med anafylaxiberedskap. Eventuell telefonuppföljning efter 1-3 dygn bör göras.
- Om provokationen går bra är det osannolikt att det föreligger en typ 1 allergi mot något av preparaten i penicillingruppen.
- Vid negativ reaktion, makulera eventuellt tidigare införd varning.
- När mer än ett läkemedel ska utredas, görs en provokation per tillfälle.

## Intravenös provokation (slutenvård)

- Rekommenderas enbart vid lindriga reaktioner (motsvarande grupp 2 ovan) som uppkommit ett par dagar till veckor efter i.v behandling. Provokation kan ske på vårdavdelning eller mottagning under beredskap.
- Om man vill vara extra försiktig kan man först ge 0,5 ml subkutant och efteråt ges i.v en hundradel, en tiondel och sedan hela dosen med 30 min intervall mellan varje steg. Efter sista dosen skall patienten kvarstanna minst en timme för övervakning.

## Kommentarer på provokationer

- **Penicillin:** Peroral provokation med penicillin-V kan användas som engångsdos i de flesta fall för att utesluta allergi mot penicillin.
- **Semisyntetiska penicilliner (ampicillin, amoxicillin):** Provokationen kan utföras med penicillin-V oavsett om reaktion skett för andra penicillin-preparat då korsreaktiviteten är stor mellan  $\beta$ -laktamantibiotika. Om det finns möjlighet skall det aktuella antibiotikat användas vid oral provokation.
- **Kombinations penicillin antibiotika (amoxicillin-clavulansyra och piperacillin-tazobactam):** kan penicillin-V användas för att utesluta allergi mot penicillinkomponenten.
- **Cefalosporiner:** Vid misstänkt penicillinallergi bör per oral provokation med cefalosporin även göras före förskrivning. Vid misstänkt cefalosporinallergi bör diagnostik för penicillinallergi och det aktuella cefalosporinpreparatet övervägas före en eventuell per oral provokation.
- **Karbapenemer (Imipenem och meropenem):** Kan användas på vanligt sätt (utan provdos) även till patienter med IgE-medierad penicillinallergi, eftersom risken för korsallergi är försumbar.
- **Monobaktamer (aztreonam):** har bara en sidokedja som saknar likheter med dem som finns hos penicilliner och karbapenemer, och risken för korsallergi är mycket låg.