

# Antibiotika och penicillinallergi

En studie om användning av  
bredspektrumantibiotika i primärvård och  
samband med reell penicillinallergi

Författare: Marina Nylin, ST-läkare Tranås Vårdcentral.

Handledare: Anders Tengblad, distriktsläkare, Region Jönköpings läns FoU-enhet. Sakkunnig: Janne Björkander, professor i allergologi och immunologi.

Årtal: 2015-2016

**Författare: Marina Nylin, ST-läkare Tranås Vårdcentral.**

**Handledare: Anders Tengblad, distriktsläkare, Region Jönköpings läns FoU-enhet. Sakkunnig: Janne Björkander, professor i allergologi och immunologi.**

**Arbetsplats/enhet**

Tranås Vårdcentral

**Kontaktinformation**

marina.nylin@rjl.se

## Populärvetenskaplig sammanfattning

Antibiotika används som behandling mot bakteriella infektioner. Här i Sverige är penicillin ett vanligt antibiotika som är relativt skonsamt men samtidigt ännu effektivt mot de vanligaste bakterierna vi har här. Att ofta använda ett antibiotikum som är effektivt mot ännu fler typer av bakterier, det vill säga har ett bredare antibakteriellt spektrum, riskerar att sälla fram mer motståndskraftiga bakterier. En anledning att välja ett annat antibiotikum än penicillin är om patienten har en misstänkt allergi mot penicillin. Reaktionen i huden är dock vanligt vid antibiotikaintag och behöver inte tyda på allergi.

Denna studies målsättning var att belysa orsakerna till att läkare på vårdcentral förskriver bredspektrumantibiotika samt att pröva de möjligheter som finns på vårdcentral att utreda lindriga reaktioner i samband med penicillinintag.

I den första delen analyserades motiveringen till 246 recept utskrivna på Tranås vårdcentral. Den största delen av recepten följde gängse behandlingsrekommendationer för de diagnoser som var misstänkta. Av 246 recept skrevs 28 stycken på misstanken om att patienten var allergisk mot penicillin. Av dessa kontaktades lämpliga kandidater för studien via brev och telefon. Via skriftlig information från journaler och muntlig information från patienterna kunde 4 stycken patienter sällas fram. Dessa hade enbart haft lindriga reaktioner vid tidigare penicillinintag. De testades vidare med blodprov och pricktest i huden. I lämpliga fall, fick de sedan en dos med penicillin på vårdcentralen. Ingen av de 4 patienterna visade sig ha en allergi som man behöver ta hänsyn till vid antibiotikabehandling. Sammanfattningsvis är utredning på vårdcentral av lindriga reaktioner på penicillin fullt möjlig och viktig.

## Sammanfattning

Användningen av antibiotika ser olika ut över världen. I Sverige använder vi i stor utsträckning mindre mängd bredspektrumantibiotika än i andra delar av Europa. Hur förskrivningen ser ut är viktigt då användningen av antibiotika med brett spektrum, till stor del driver resistensutveckling. En orsak till förskrivning av annan typ än beta-laktam antibiotika är misstänkt reaktion mot penicillin i egna sjukhistorien. Denna studies målsättning var att ge en inblick i motiveringen till förskrivning av antibiotika med bredare spektrum, samt att pröva rutinerna för utredning i primärvården av patienter med tidigare lindriga reaktioner.

Studien innefattar en deskriptiv del och en explorativ del. Den första är en journalstudie avseende förskrivna recept på Tranås vårdcentral, 246 stycken, retrospektivt från hösten 2014. Dessa recept med tillhörande journalanteckning studerades och strukturerades enligt hur receptet motiverats av förskrivaren.

Resultatet visade att störst andel recept motiverades av gängse behandlingsrekommendationer utefter misstänkt diagnos eller agens. Härnäst hade läkarens eget val av antibiotika ett stort inflytande. En liten andel åkommor verifierades och behandlades efter provtagning, i högre grad styrde empirisk behandling. Diagnospanoramata i materialet överensstämde med primärvårdens diagnospanorama för antibiotikaanvändning i stort.

Av 246 recept skrevs 28 stycken med anledning av varningsmärkt journal eller av patienten uppgiven allergi. Dessa patienter kontaktades därefter via brev och telefonintervju för att avgöra reaktionens allvarlighetsgrad. Vid misstanke om lindrig reaktion genomgick de medverkande testning innefattande pricktest, blodprov och provokation med penicillin i de fall det ansågs lämpligt. 4 stycken testades med alla steg, alla dessa friades från misstanken om penicillinallergi. Sammanfattningsvis är utredning på vårdcentral fullt möjlig och högst relevant i lindriga fall.

Utöver ovanstående konklusion noterades under studiens gång svagheter i varningsmärkningarna i journalerna. Detta visar potential för förbättring i form av att tydliggöra varningsmärkingen i förekommande fall och vid behov använda lämplig utredning innan varningsmärkning sker.

# Innehållsförteckning

<b>Författare: Marina Nylin, ST-läkare Tranås Vårdcentral. ....</b>	<b>2</b>
<b>Handledare: Anders Tengblad, distriktsläkare, Region Jönköpings läns FoU-enhet.</b>	
<b>Sakkunnig: Janne Björkander, professor i allergologi och immunologi. ....</b>	<b>2</b>
<b>Arbetsplats/enhet.....</b>	<b>2</b>
<b>Kontaktinformation .....</b>	<b>2</b>
<b>Populärvetenskaplig sammanfattning.....</b>	<b>3</b>
<b>Sammanfattning .....</b>	<b>4</b>
<b>1. Bakgrund .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Användning av bredspektrumantibiotika.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Penicillinallergi .....</b>	<b>1</b>
<b>1.3 Aktuell kunskapslucka.....</b>	<b>2</b>
<b>2. Syfte och hypoteser .....</b>	<b>3</b>
<b>3. Metod.....</b>	<b>3</b>
<b>3.1 Del 1 Förskrivningsmönster .....</b>	<b>3</b>
<b>3.2 Del 2 Allergitutredning .....</b>	<b>5</b>
<b>4. Resultat.....</b>	<b>6</b>
<b>4.1 Del 1 Förskrivningsmönster .....</b>	<b>6</b>
<b>4.2 Del 2 Allergitutredning .....</b>	<b>10</b>
<b>5. Diskussion .....</b>	<b>11</b>
<b>5.1 Förskrivningsmönster .....</b>	<b>11</b>
<b>5.2 Diagnospanorama.....</b>	<b>13</b>
<b>5.3 Allergitutredning .....</b>	<b>13</b>
<b>6. Övergripande slutsatser .....</b>	<b>14</b>
<b>7. Referenser .....</b>	<b>16</b>
<b>8. Bilagor.....</b>	<b>18</b>
<b>8.1 Bilaga 1.....</b>	<b>18</b>
<b>8.2 Bilaga 2.....</b>	<b>19</b>
<b>8.3 Bilaga 3.....</b>	<b>20</b>
<b>8.4 Bilaga 4.....</b>	<b>21</b>

# 1. Bakgrund

## 1.1 Användning av bredspektrumantibiotika

Antibiotikaanvändningen i Sverige är en ständigt aktuell fråga. Med den höga prevalensen av antibiotikaresistens världen över och det resmönster vi har idag, är det viktigare än någonsin att ha kunskap om antibiotikaanvändningen. Vid val av antibiotika är det flera faktorer som bör vägas in såsom förväntat agens, antibiotikans antibakteriella spektrum, resistensmönster, biverkningsprofil, absorption, administrationssätt, kostnad och eventuell antibiotikaallergi (1). Beta-laktam antibiotika är den samlade benämningen för penicilliner, cefalosporiner, karbapenemer och monobaktamer, vilka är uppbyggda av beta-laktamstruktur. Inom penicillingruppen finner vi de vanligaste och mest skonsamma antibiotika mot bakteriella luftvägsinfektioner och hudinfektioner, vilket uppfyller en stor del av antibiotikaanvändningen i primärvården. Variationen avseende förskrivning av antibiotika är stor över Europa (1,2). Man kan följa ett ökat resistensmönster i de länder som förskriver antibiotika med bredare antibakteriellt spektrum än de i Sverige vanligare beta-laktamantibiotika (1-3). Exempelvis är pneumokockresistens mycket vanligt i andra länder i Europa jämfört med Sverige där den än så länge är relativt låg, <10 % (1,4). Att använda bredspektrumantibiotika i större utsträckning har också visat sig innebära större kostnad för patient och samhälle (1-3). Studier från Israel och Storbritannien indikerar betydliga skillnader i kostnad för patienter med misstänkt penicillinallergi jämfört med patientpopulation utan denna diagnos, detta då de tenderar att få längre behandling med dyrare preparat med bredare antibakteriellt spektrum (5,6).

## 1.2 Penicillinallergi

Reaktioner mot antibiotika är vanligt. Av alla behandlade rapporteras 1-10 % få någon form av reaktion. Detta innefattar allt ifrån GI-biverkningar, ospecifika hudreaktioner till livshotande allergiska reaktioner. Penicillin bryts ned i kroppen och huvuddelen av typ I reaktionerna uppskattas bero på kroppens reaktion mot metaboliten penicilloyl, så kallad major determinant. Därutöver finns så kallade minor determinants, penicilloate och penilloate, vilka också kan initiera ett svar men gör det hos färre. Reaktionen blir IgE-medierad, typ I reaktion. Denna kommer snabbt och kan vara livshotande. Alla 4 reaktionstyper enligt Coomb and Gell är dock möjliga, det vill säga även mer långsamma reaktioner av T-cells typ (7).

Reaktioner av misstänkt allergisk art delas in i 4 reaktionsmönster med olika allvarlighetsgrad, utifrån detta styrs handläggningen i vårt landsting (8):

- 1) Utslag utan klåda
- 2a) Utslag med klåda eller lindrig urtikaria
- 2b) Utbredd urtikaria och/eller led- och ansiktsvullnad
- 3) Intensiva hudsymptom, mukokutana symptom
- 4) Anafylaxi

Reaktion 3-4 är klart misstänkta som IgE-medierade allergier och varningsmärkning i journalen bör göras. 2b bör utredas på specialistklinik medan reaktion 1-2a innebär låg risk för farlig allergisk reaktion och kan utredas inom primärvården (7,8). Utredning sker i infektionsfritt skede då många reaktioner uppkommer på grund av infektionen i sig, alternativt immunreaktionen i kombinationen med antibiotika (7,9). Det uppskattas att enbart 10 % av patienter med uppgiven allergi är positiva vid testning med enzymtest Immunocap eller pricktest (2,10).

### **1.3 Aktuell kunskapslucka**

Mycket information finns tillgänglig avseende förskrivning av olika typer av antibiotika och statistik går att ta fram in på individuell förskrivarbasis. Vad som inte är lika tydligt beskrivet i studier är hur väl det framgår varför man väljer bredspektrumantibiotika i det enskilda fallet i svensk primärvård. Detta är en springande punkt i förändringsarbete framåt, det är svårt att minska användningen av bredspektrumantibiotika om man inte vet orsak och motivering till användandet. En kvalitativ studie från Storbritannien har undersökt brittiska läkares tankar kring varför valet kan falla på bredspektrumantibiotika. Där tydliggjordes empirisk behandling mot misstänkta atypiska agens som en vanlig orsak. Det beskrevs även att co-morbiditet, ålder och skörhet ansågs motivera antibiotika med brett spektrum i många fall. Även tidigare misstänkta reaktioner mot vanligare preparat framhölls som en anledning i vissa fall (11). Flertalet studier i utlandet har visat att varningsmärkta journaler och uppgiven allergi från patienten inte alltid överensstämmer med reell penicillinallergi (2,10,12). En svensk ST-uppsats är utförd på senare tid avseende utredning av misstänkt penicillinallergi på barnallergimottagning. Även den indikerar att det finns diskrepans mellan varningsmärkning i journalen och reell allergi hos barn (9). Det är således viktigt att primärvården använder sig av de riktlinjer som finns för utredning av reaktioner där misstanke om allvarlig allergi är låg. I Sverige har allmänläkaren Peter Odebäck redan på 80-talet testat utredningsförfarande av misstänkta reaktioner på penicillin med blodtest, pricktest och provokation, på egen allergimottagning (13). Därutöver finns lite studerat om applicerbarheten av immunocap, pricktest och provokation inom primärvården.

## 2. Syfte och hypoteser

Syftet med studien är att belysa användningen av bredspektrumantibiotika i primärvården och pröva gällande riktlinjer av utredning av penicillinallergi på primärvårdsnivå.

Studiens första del beskriver orsak och motivering av användningen av bredspektrumantibiotika, detta för att ge en större förståelse och eventuellt inverka på framtida förskrivning. Studiens andra del har som förhoppning att ge korrekt diagnos till personer med misstänkt penicillinallergi och skapa kunskap kring utredningen av penicillinreaktioner i primärvården.

Ovanstående syfte tydliggörs med följande hypoteser:

Del 1: Misstänkt penicillinallergi är en vanlig orsak till användning av bredspektrumantibiotika i primärvården.

Del 2: Reell penicillinallergi är ovanlig och kan uteslutas med anamnes, provtagning samt provokation i primärvården.

## 3. Metod

Studiens första del är en deskriptiv studie utifrån retrospektiv information i journaler. Den andra delen är en explorativ studie för att skapa mer kunskap kring möjligheten för primärvården att utreda penicillinallergi med låg misstanke om reell allergi.

### 3.1 Del 1 Förskrivningsmönster

Studien innefattade journaler från Tranås Vårdcentral, Jönköpings läns landsting. Journalsystemet är Cambio Cosmic. Det första urvalet skedde genom utdragen statistik från förskrivning under en viss tidsperiod. Med hjälp bistod Gunnar Albinsson, kvalitetssamordnare på Region Jönköpings läns FoU-enhet.

Tranås Vårdcentral hör till Region Jönköpings läns Bra Liv-vårdcentraler. I Tranås finns ytterligare en privat vårdcentral lokaliserad medan närmaste sjukhus är Höglandssjukhuset i Eksjö, drygt 4 mil söderut. I kommunen bor ca 18 500 personer, varav 13 900 personer är listad på Tranås vårdcentral (14,15). Under 2014 varierade antalet specialistkompetenta läkare mellan 3-5 stycken, ST-läkare 3-4 stycken, AT-läkare 0-2 stycken samt hyrläkare därutöver (15).



Bra Liv har egna kvalitetsmål för antibiotikaförskrivningen i primärvården, de överensstämmer i stor grad med Stramas nationella mål (15,16) Förskrivningen på Tranås Vårdcentral 2014 följde i stor utsträckning regionens förskrivningsresultat i öppenvård. Kvalitetsmålen nåddes dock inte fullt ut gällande användningen av penicillin vid luftvägsinfektioner, tonsillit, pneumoni och erysipelas. Även användningen av bredspektrumantibiotika vid cystit var för stor jämfört med målsättningen. Trots ovanstående nådde Tranås Vårdcentral upp till de övergripande antibiotikamålen avseende total antibiotikaförskrivning 2015 och erhöll därmed full ersättning (15).

Bredspektrumantibiotika definierades i denna studie som antibiotika som är effektiv mot fler bakterietyper än penicillin, inkluderande amoxicillin.

I Del 1 inkluderades patienter som erhållit antibiotika med bredare spektrum än penicillin enligt dokumenterad förskrivning i Cosmic från och med oktober 2014 och retrospektivt. Antal patienter att kontakta för utredning av misstänkt penicillinallergi, uppskattades enligt studiens önskvärda storlek, till 20-30 stycken. Efter stickprov uppskattades därför att mängden recept med tillhörande journalanteckningar borde motsvara åtminstone 200 stycken. Antalet avgränsades till 246 recept, vilket motsvarade nästan ett exakt ett års förskrivning. Då målet var att se förskrivningsmönster sattes inga begränsningar, det vill säga inga exklusionskriterier, på denna del.

I varje enskilt fall där receptförskrivning av bredspektrumantibiotika skett under ovanstående tidsperiod, gjordes en journalgenomgång av medhörande journalanteckning och eventuell varningsmarkering för att utläsa motivering till förskrivningen. Informationen strukturerades därefter in efter de förvalda motiveringarna nedan.

- Dokumenterad allergi, varningsmärkning
- Av patienten uppgiven allergi
- Rekommenderat val vid misstänkt infektion, detta utifrån lokala rekommendationer FAKTA-dokument samt Internetmedicin
- Antibiotikaval baserat på verifierande testning
- Terapisvikt/Recidiv
- Patientens önskemål
- Förskrivarens önskemål

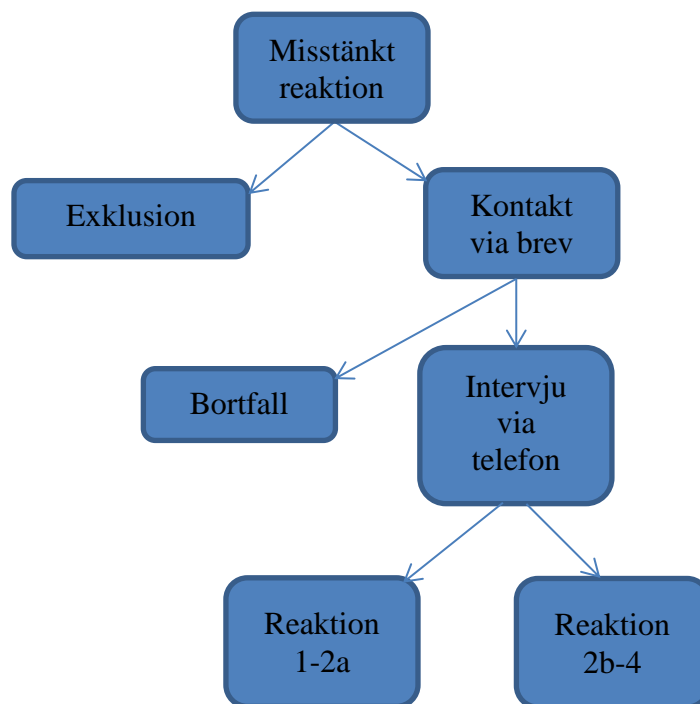
### 3.2 Del 2 Allergiutredning

De patienter med en dokumenterad eller uppgiven allergi, sällades därefter ut för genomgång av deras lämplighet för studiens Del 2. Nedanstående inklusions- och exklusionskriterier förbestämdes innan studien började.

Tabell 1

	Inklusion	Exklusion
Del 2	Enligt Del 1 +18-65 år. Utifrån reaktion beskriven i varningsmärkning eller av patient, inkluderas motsvarande reaktionsmönster 1-2a.	<18 år och >65 år. Reaktion som inger misstanke om reaktion 2b-4. Ytterligare antibiotikaintag inom 1 vecka. Multisjukdom. Ischemisk hjärtsjukdom, Astma och grav KOL.Påtaglig organsvikt. Malign sjukdom. Immunosuppressiv behandling. Graviditet. Allvarlig psykisk åkomma.

Flödesschema 1



I första skedet gjordes en översyn av vilka patienter som av uppenbara skäl enligt kriterierna skulle exkluderas, exempelvis av ålder eller svår sjukdom. De kvarvarande patienterna kontaktades först brevledes, se bilaga 1, därefter telefonledes. Genomgång av information i varningsmärkningar och information från patienterna om reaktionen, utfördes utifrån strukturerade punkter för att belysa sannolikheten för en allergisk reaktion, se bilaga 2 (7,8).

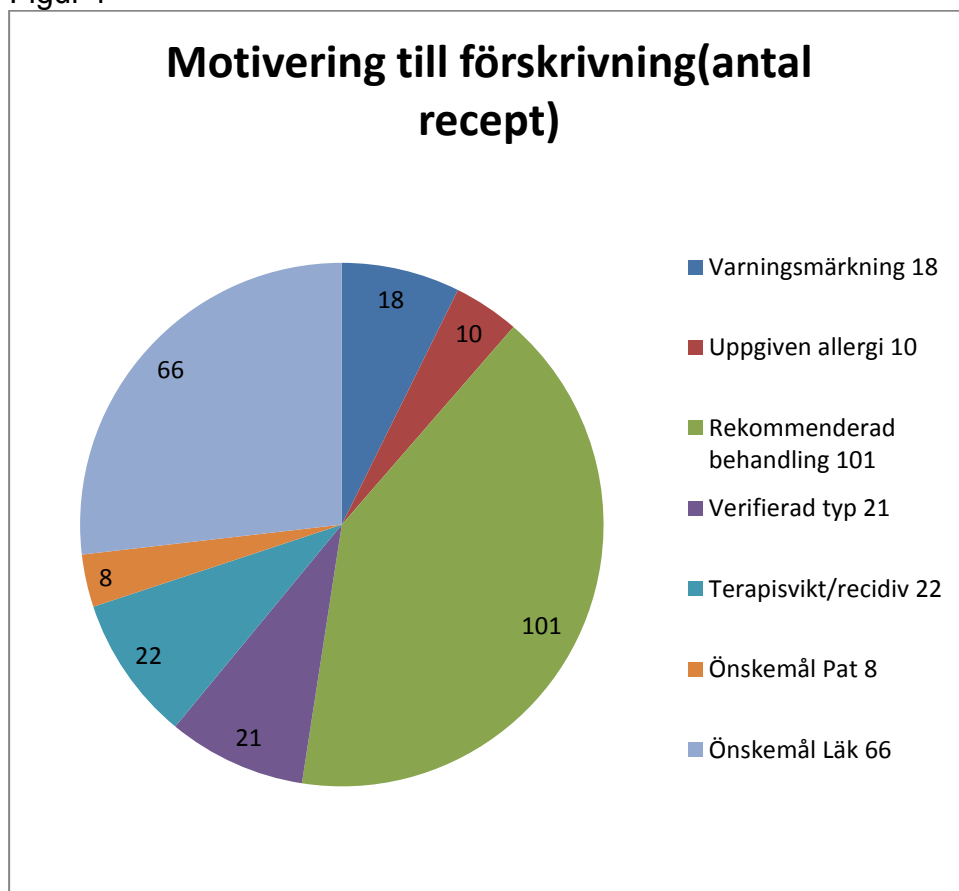
Från detta material extraherades de som uppfyllde inklusionskriterier och exklusionskriterier och erbjöds vidare testning. Dessa individer erhöll skriftlig information och skriftlig samtycke ifylldes, se bilaga 3 samt bilaga 4. Utredningen innefattade objektiviserande test med Immunocap och pricktest samt vid negativt utfall på dessa, provdos med Tablett Kåvepenin 1 g, alternativt motsvarande flytande dos orala droppar. Detta gjordes enligt vårdprogram med anafylaxi-beredskap och observation 2 timmar (8,17). Telefonsamtal ett dygn därefter utfördes för att efterhöra eventuella sena reaktioner. Vid provokation som inte gav någon reaktion av allergisk art motsvarande 2a-4 kunde patienten friskrivnas från penicillinallergi av farligt slag (7,8). Varningsmärkning uppdaterades i Cosmic enligt gängse rutiner (18). Patienten erhöll information om utredningens resultat och vid tveksamt fall eller reaktion av misstänkt natur vid testning, remitterades denna enligt rutin vidare till allergimottagningen Ryhov. Inför studiens början erhöles godkännande från verksamhetschef.

## **4. Resultat**

### **4.1 Del 1 Förskrivningsmönster**

Materialet innefattar således 246 recept, där de allra flesta har tillhörande journalanteckningar. I Figur 1 redovisas en förteckning av utfallet avseende anledning till förskrivning utifrån de förutbestämda kategorierna.

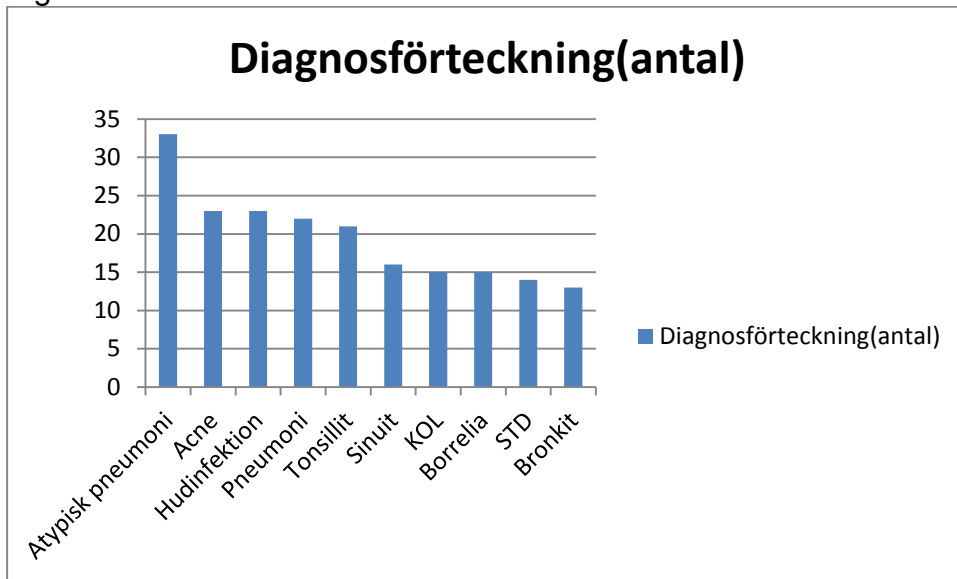
Figur 1



Störst antal av recepten är motiverade genom "Rekommenderad behandling", följt av "Önskemål Läkare". "Rekommenderad behandling" innebär rekommenderat val enligt misstänkt diagnos eller agens, om än inte verifierat med provtagning. "Verifierad typ" av infektion syftar på att man har säkerställt vilket agens behandlingen riktas mot, exempelvis genom odlingsvar, antikroppsprov eller DNAverifikation. "Varningsmärkning" och "Uppgiven allergi" visade sig stå för 28 recept, det vill säga drygt 1/10 av det totala receptantalet.

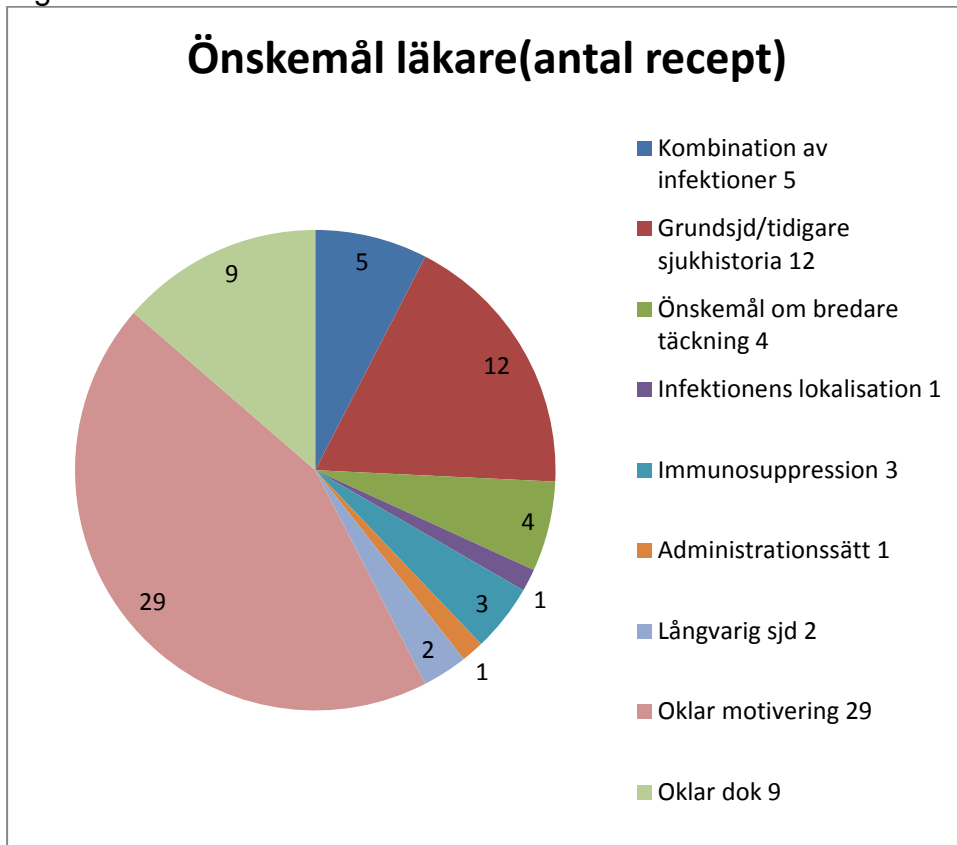
Under framtagandet av ovanstående information, erhöles ytterligare uppgifter gällande diagnospanoramata vid utskrivning av bredspektrumantibiotika. Nedanstående diagnosspektrum i Figur 2 visar de 10 vanligaste diagnoserna hämtat ur ursprungsmaterialet till Figur 1. Det är ingen absolut förteckning, ett besökstillfälle kan exempelvis resultera i mer än en diagnos. Nedanstående information redovisar ej heller motiveringen till valet, därav kan utskrivningsorsaken vara helt adekvat likväl som mer tveksam.

Figur 2



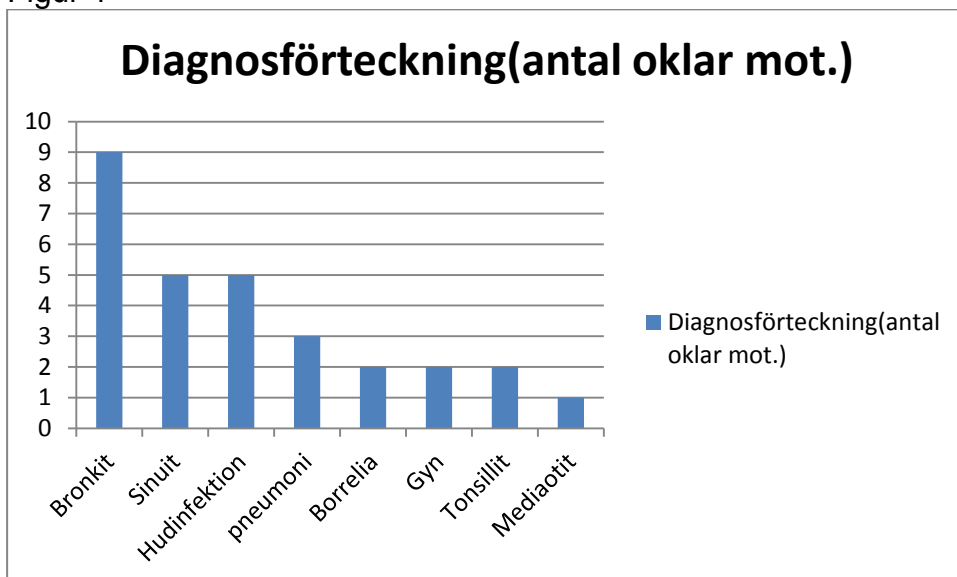
För analys av de 66 journalanteckningar som innefattas i "Önskemål Läk" i Figur 1, skapades sammanställningen i Figur 3. Här framkommer det att drygt 2/5 av anteckningarna är svårutlästa på grund av bristande motivering. Enbart 9 stycken har helt bristande dokumentation, det vill säga ingen journalanteckning funnen. Resterande recept motiveras av speciella faktorer vid patientmötet, se nedan.

Figur 3



När man tittar närmare på de 29 recept i gruppen "Oklar motivering", ses en diagnosförteckning som redovisas i Figur 4.

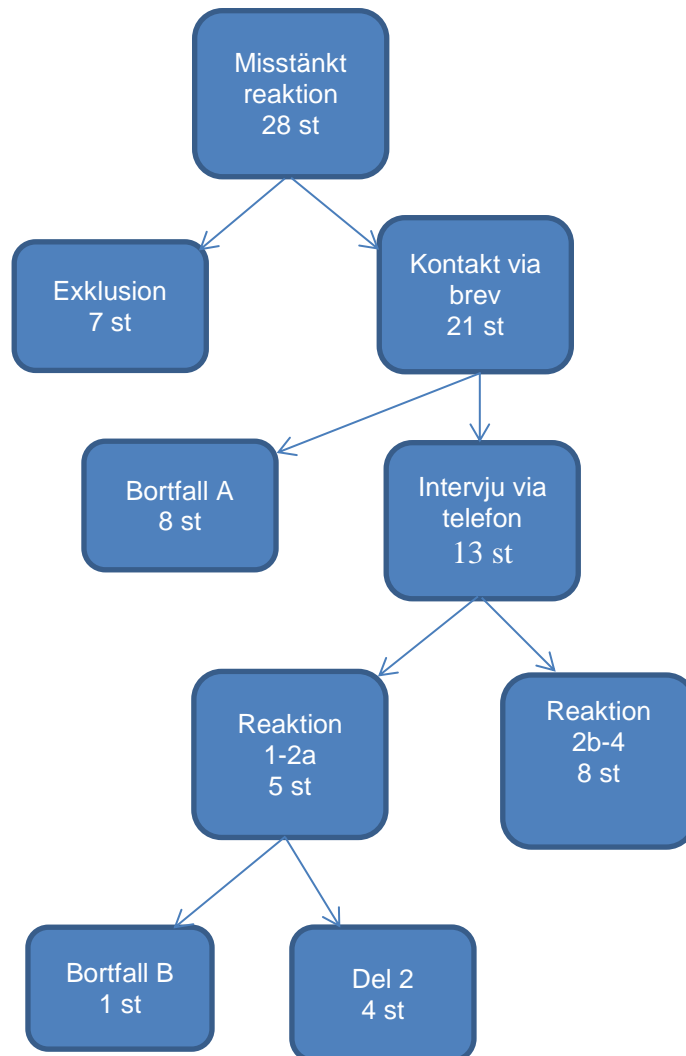
Figur 4



## 4.2 Del 2 Allergikutredning

Utfallet enligt planerad strategi visas i flödesschema nedan.

Flödesschema 2



Bortfall A innefattar 5 personer som inte nåddes på 3 försök på utskickad telefonid. Det innefattar också en person som är utflyttad ur länet samt två som avböjde medverkan.

Bortfall B innefattar en person med kvarvarande oklarhet kring uppfyllande av exklusionskriterier samt osäkerhet kring önskemål om vidare medverkan.

4 patienter medverkade således i den sista delen av studien och resultatet av utredningen redovisas i tabell 2.

Tabell 2

	Pricktest	Immunocap	Provokation	Reaktion efter 24 h
1	Neg	Neg	Neg	Neg
2	Neg	Neg	Neg	Neg
3	Neg	Neg	Neg	Lindrig, ospecifik
4	Neg	Neg	Neg	Neg

Patient nr 3 uppgav vid telefonuppföljningen dygnet efter, en lätt reaktion på morgonen med små lindrigt rodnade centimeter-stora fläckar på halsen. Lätt klåda över hals och kinder. Patienten tog de ordinerade läkemedlen och besvären lättade efter 10 minuter. Enligt projektplan skrevs en remiss till allergimottagningen, vilka bedömde reaktionen som lindrig och ospecifik och rekommenderade att varningsmärkingen makulerades då reaktionen inte tyder på allvarlig allergi mot penicillin.

Varningsmärkningarna i Cosmic är genomgångna avseende de 13 som medverkade till telefonintervju. Av de 13 fanns varningsmärking hos 7 patienter, varningsmärkingen var i många fall av mindre uttömmande art. I 6 fall fanns ingen varning alls, av dessa klassades efter telefonintervju, 5 stycken som reaktionstyp 2b-4. Samtliga varningsmärkingar har kompletterats med information från studien. Till hjälp med detta kontaktades apotekare för ATC-kod märkning. Av de 4 patienter som medverkade fullt ut i studiens Del 2, hade 3 patienter sedan tidigare varningsmärkning vilken nu makulerades med hänvisning till studieresultatet. 1 av patienterna hade ingen varningsmärkning, i dennas journal presenteras informationen om studieresultatet i Medicinsk bakgrund, Gemensamma dokument.

Samtliga telefonkontakter och besök med patienter som ingått i studiens olika delar, har journalförts.

## 5. Diskussion

### 5.1 Förskrivningsmönster

Analys av förskrivningen av bredspektrumantibiotika visade att drygt 2/5 av antalet recept, räknades till "Rekommenderad behandling". Hit hör alltså behandling enligt riktlinjer, exempelvis vid acne och KOL, men också en hel del recept med empirisk utgångspunkt där kliniken ej alltid är entydig exempelvis misstanke om neuroborrelios eller atypiskt agens i luftvägarna. Detta överensstämmer med resultaten funna i den kvalitativa studien i Storbritannien (11). Den tydligaste diagnosen avseende empirisk behandling var atypisk pneumoni, exempelvis mycoplasma. Vanligast som pneumonibild, ibland som bronkitbild. Då synes behandlingen ofta motiveras av den kliniska bilden snarare än verifiering av agens. Man kan resonera kring om detta har att göra med läkarens trygghet i



sin uppfattning av den kliniska bilden, läkarens intuition, klar epidemiologi eller önskemål om att bespara patienten onödigt lidande i väntan på provsvar. Dessutom finns en ekonomisk aspekt som väl bör nämnas, där provtagning givetvis även kostar vårdgivaren.

En reflektion i stort blir att få misstänkta agens bekräftas av provtagning. Ett mönster kan utläsas där odlingar framförallt tagits vid STD-frågeställning och bensår. Sannolikt förklaras detta av att STD är en anmälningspliktig åkomma där noggrannhet avseende provtagning är stor. Gällande bensår kan noggrann odling förklaras av att det ingår i en väl inarbetad rutin vid bensårmottagningen. Det finns en del fall där odlingar har tagits men man inte har väntat in svaret innan behandling, dessa har jag valt att sätta i gruppen "Rekommenderad behandling" då läkaren utgår ifrån att det är rätt val av antibiotika.

Intressant är att önskemål från patienten visar sig ha litet inflytande i valet, åtminstone så långt som går att utläsa i materialet. Varningsmärkning och uppgiven allergi orsakar drygt 1/10 av alla recept. Detta kan knappast kallas en vanlig orsak enligt tidigare ställd hypotes, men ändå viktig orsak då det per år handlar om ett 20-tal recept bara på vår vårdcentral. För varje individ genom livet och olika vårdinstanser involverade, så ger detta konsekvenser av ekonomisk art, biverkningar och resistensutveckling.

Drygt ¼ av motiveringarna till förskrivning av bredspektrumantibiotika faller under "Önskemål Läkare", det vill säga att ingen av de andra kategorierna passade som förklaring till valet. Denna grupp är i sig dock heterogen. Enbart 9 recept hade helt bristande information, det vill säga ingen journalanteckning bunden till receptet. I ca 2/5 av recepten var motiveringen svår att utläsa även efter närmare genomgång av journalanteckningar. De resterande fallen motiveras på ett sätt som i hög grad överensstämmer med de motiveringar nämnda i den brittiska studien, att tidigare sjukdomar och patienterfarenheter samt patientens skörhet påverkar antibiotikavalet (11).

Resultatet redovisat i denna rapport ger en viss inblick i förskrivares motivering och val avseende användningen av bredspektrumantibiotika vid infektioner i primärvård. Analyserna av argument för antibiotikaförskrivning har i denna studie baserats enbart på journalanteckningar. Därmed omöjliggörs förtydliganden och det lämnas utrymme för misstolkning av given text. Ytterligare och förhoppningsvis mer fördjupade uppgifter skulle kunna fås via kvalitativ studiemetodik, exempelvis enskilda intervjuer eller fokusgrupper.

## 5.2 Diagnospanorama

De vanligaste orsakerna till behandling med bredspektrumantibiotika var infektioner i Öron-näsa-halsregionen. Även infektioner i luftvägarna och hudkostymen var vanliga, vilket även det stämmer väl överens med diagnosmönstret känt för antibiotikaanvändning i primärvården i stort (1). En stor andel var misstänkta atypiska pneumonier där behandlingen skedde på empirisk grund. Att acne är i toppen av listan är inte särskilt förvånande med tanke på gängse behandlingsrekommendationer vid denna åkomma. KOL- och STD-diagnoser likaså. Borrelia är något mer spännande då det i 2 fall rör sig om erytema migrans men resterande fall är behandling ex juvantibus av symptom med neurologisk karaktär. Ingen verifiering via lumbalpunktion utfördes i dessa fall.

Intressant är även de recept som förskrivs på diagnosen bronkit, en diagnos som enligt rådande riktlinjer i sig självt inte indicerar antibiotika. I dessa recept kan det gömma sig kombinerade diagnoser och långvariga besvär som motivering, men 9 stycken recept förskrivna för bronkit var av oklar anledning. Säkerligen finns andra faktorer som påverkar anledningen och inte motiveras i journaltext, möjligtvis förskrivarens vanor, erfarenhet av vad som brukar vara ett vinnande koncept, påtryckningar från lidande patient, önskan om att göra en insats etc.

## 5.3 Allergikutredning

Den andra delen av studien hade som mål att pröva de gällande riktlinjerna kring utredning av penicillinallergi på primärvårdsnivå. Detta med framtida förhoppning om att minska antalet felaktiga penicillinallergi-diagnoser.

I de lokala FAKTA-dokumenterna har det lagts fokus på anamnes och klinik vid reaktionen för att fastställa dess allvarlighetsgrad. Där poängteras det att man i primärvården varken behöver pricktest eller Immunocap-testning innan provokation vid misstänkt reaktion av grad 1-2a (8).

Utredningsförfarandet med pricktest och Immunocap har både sina styrkor och svagheter men används inom specialistvården då det är dessa möjligheter som finns för att objektivisera reaktivitet i efterhand. Andra vårdprogram i landet tar upp bägge testningsmöjligheterna som del i utredning även i primärvård (17). Då denna studie är planerad och utförd utifrån förutsättningen att patientinformationen är retrospektiv, finns stor möjlighet till bias både vad gäller minnesförvanskning och oklar dokumentation. För att ge så mycket stöd som möjligt till den anamnestiska bedömningen av reaktionstyp samt för att belysa möjligheten till användning av Immunocap liksom pricktest i öppenvård, användes bägge testerna i denna studie.

Antalet patienter som testades i Del 2 blev visserligen lågt, men resultatet tyder på att testningen kan fungera i primärvården. Alla 4 testpatienter kunde frias från misstanken om penicillinallergi. Enligt tidigare studier, visar sig få av patienterna reagera vid pricktestning och Immunocap-prov, ca 1/10 (2,10). I denna studie erhöles inget positivt utfall vid de 4 patienttestningarna. Detta kan tyda på att selektionen via inklusions- och exklusionskriterierna var lämplig, det vill säga att vi har funnit den population som var avsedd. Ett fall med oklar/lindrig reaktion i studien föranledde remiss till allergimottagningen enligt projektplan. Där bedömdes det som en ospecifik och lindrig reaktion vilken ej var antikroppsmedierad. Studien är klart relevant avseende att det finns få studier gällande utredningssituationen på primärvårdsnivå. I denna undersökning har vi kunnat fastställa att det i de utvalda fallen var relevant och lämpligt med utredning. Denna studie hoppas medverka till att avdramatisera provokationssituationen i de lägen där vi har undersökningsansvaret, det vill säga i de fallen med låg risk för allvarlig allergi.

Att bejaka eller förkasta hypotesen om att reell penicillinallergi är ovanlig, är svårt med tanke på det lilla materialet och stora bortfallet vi har i denna explorativa studie. Notera dock att mer än 1/3 av de intervjuade bedömdes som lindriga reaktioner och aktuella för provokation. I ett större material kan tänkas att antalet friade patienter kunde bli betydligt större. Likaså är det möjligt att en större andel hade bedömts som lindriga reaktioner om reaktionen varit beskriven och dokumenterad i närtid, utan de felkällor som följer med retrospektivt material. Att reell penicillinallergi kan uteslutas med anamnes, provtagning samt provokation i primärvården, tydliggörs dock och stöds av utformningen av studien.

Likaså styrker denna undersökning tidigare studiers slutsatser om att en stor diskrepans finns mellan varningsmärkning, uppgiven allergi och reell allergi.(2, 9,10,12) En utkomst av positivt slag är att varningsmärkningen nu tydliggjorts hos 13 patienter vilket i sig är en positiv utveckling ur kvalitets- och antibiotika hänseende.

## 6. Övergripande slutsatser

Denna studie tillför en överblick och kvalitetsgranskning av användningen och dokumenteringen av bredspektrumantibiotika på Tranås vårdcentral.

Av recepten på bredspektrumantibiotika var ca 1/10 skrivna på misstanke om tidigare reaktion mot penicillin. Störst andel av förskrivningen följde gängse behandlingsrekommendationer, följt av läkarens eget önskemål i den givna situationen. Verifikation av agens innan behandling var mindre vanligt, medan empirisk behandling styrde i högre utsträckning.

Av 28 stycken patienter med misstänkt reaktion mot penicillin enligt journal, fullföljde 4 personer studiens hela utredningsgång och hos alla dessa kunde allergi avskrivas. I lindriga fall av penicillinreaktioner är utredning på vårdcentral fullt möjlig och högst relevant.

Det finns ett behov av att tydliggöra nya reaktioner och att ta ett beslut i snar anslutning till reaktionen för att undvika slentrianmässig diagnossättning om överkänslighet. Vidare finns ett behov av att uppdatera de varningsmarkeringar som finns, liksom att korrekt varningsmärka eller ifrågasätta när en patient uppger reaktion av klar respektive oklar natur.

## 7. Referenser

- 1) Odenholt I, André M. Antibiotika och resistens. I: Ramström Helena (red):  
Läkemedelsboken. ORT 2014:667-677.
- 2) Salkind A, Cuddy P, Foxworth J. Is This Patient Allergic to Penicillin? An Evidence-  
Based Analysis of the Likelihood of Penicillin Allergy. JAMA 2001;285(19):2498-2505.
- 3) Gossens H et al. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance:  
a cross-national database study. Lancet 2005; 365:579-87.
- 4) Referensgruppen för antibiotika frågor. Hanberger H.[Internet]. [citerad 2015-03-06].  
Nåbar via: <http://www.sls.se/raf/>
- 5) Sade K et al. The economic burden of antibiotic treatment of penicillin-allergic patients  
in internal medicine wards of a general tertiary care hospital. Clin Exp Allergy  
2003;33:501-506.
- 6) Li M et al. A real-time prospective evaluation of clinical pharmaco-economic impact of  
diagnostic label of 'penicillin allergy' in a UK teaching hospital. J Clin Pathol  
2014;67:1088-1092.
- 7) Barnläkarföreningens sektion för barn- och ungdomsallergi. Handläggning av  
misstänkta överkänslighetsreaktioner mot B-laktam antibiotika[Internet]. [Rev 2010;  
citerad 2015-03-06]. Nåbar via:  
[http://www.barnallergisektionen.se/stenciler\\_nya06/D14\\_antibiotika.pdf](http://www.barnallergisektionen.se/stenciler_nya06/D14_antibiotika.pdf)
- 8) FAKTA – allmänt kliniskt kunskapsstöd för hälso- och sjukvårdspersonal inom  
Landstinget i Jönköpings län. Allergiska reaktioner mot Penicillin[Internet]. [Rev 2013-  
05-29, citerad 2014-11-03]. Nåbar via: <http://intra.rjl.se>.
- 9) Reitberger T, St-läkare. Om tillförlitligheten hos journaluppgift om penicillinallergi hos  
barn i ett primärvårdsklientel. Vårdcentral Mariefred, St-uppsats 2013.  
<http://www.landstingetsormland.se/PageFiles/31498/Arbetet%20130417%20PDF.pdf>
- 10) Solensky R. Hypersensitivity Reactions to Beta-lactam Antibiotics. Clinical Reviews in  
Allergy and Immunology 2003; 24(3):201-20.

- 11) Wood F, Simpson S, Butler CC. Socially responsible antibiotic choices in primary care: a qualitative study of GPs' decisions to prescribe broad-spectrum and fluoroquinolone antibiotics. *Family practice* 2007;24:427-434.
- 12) Yates A. Management of Patients with a History of Allergy to Beta-lactam Antibiotics. *The American Journal of Medicine*. 2008; 121: 572-576.
- 13) P. Odebäck. Allergi och annan överkänslighet i huden. Svensk förening för Allergologi[Internet]. [2004, citerad 2015-03-06]. Nåbar via: [www.sffa.nu](http://www.sffa.nu)
- 14) Statistiska Central Byråns befolkningsstatistik[Internet].[Rev 2016-02-22, citerad 2016-03-14]. Nåbar via: <http://www.statistikdatabasen.scb.se>
- 15) Region Jönköpings läns statistikprogram, Diver[Internet].[Citerad 2016-03].
- 16) Stramas läkemedelsstatistik. Mål för antibiotikaanvändning inom öppenvård[Internet]. [Rev 2014-01-21, citerad 2016-03-14]. Nåbar via: <http://www.strama.se>
- 17) Janusinfo Stockholms läns landsting. Penicillinallergi och andra reaktioner på antibiotika[Internet].[Rev 2014-01-28; citerad 2015-03-06]. Nåbar via: <http://www.janusinfo.se/Behandling/Strama-Stockholm/varldprogram/Luftvagsinfektioner/Penicillinallergi-och-andra-reaktioner-pa-antibiotika/>
- 18) Landstinget i Jönköpings län, Hantering av varning, observandum och Smittförande i Cambio Cosmic version 10[Internet]. [citerad 2014-03-25].

## 8. Bilagor

### 8.1 Bilaga 1

**Hej!**

Mitt namn är Marina Nylin och jag arbetar på Tranås Vårdcentral. Detta brev skickas till dig därför att jag just nu arbetar med ett vetenskapligt projekt under min specialistutbildning. Projektet handlar om antibiotika och allergi mot antibiotika.

Du kontaktas då vi i journalen har noterat att du någon gång i livet har reagerat på penicillin med en misstänkt allergisk reaktion.

Mitt önskemål är att jag kan nå dig på telefon för att efterhöra lite kring det du minns av reaktionen och om det är lämpligt, erbjuda dig utredning av penicillinallergi på Tranås Vårdcentral.

Jag ringer dig på telefon-nummer.....

Datumet ...../.....

Uppskattningsvis tar samtalet ca 10 min.

**Med vänlig hälsning,  
Marina Nylin  
ST-läkare Tranås Vårdcentral**

Önskar du meddela ett annat nummer eller önskar avstå kontakt, vänligen skicka in nedanstående talong till vårdcentralen på adress

Tranås Vårdcentrum

Norra Storgatan 101

573 83 Tranås

---

Mitt namn är ..... Person-nummer: ..... - .....

Jag önskar bli uppringd på telefon-nummer .....

vid samtal med Marina Nylin ST-läkare Tranås VC den ...../.....

Jag önskar inte bli kontaktad

**8.2 Bilaga 2****Patient nr.....**

<b>Hud</b>	<b>Utseende</b>	
	<b>Utbredning, lokalt</b>	
	<b>Utbredning, &gt;50 %</b>	
	<b>Blåsor/sår</b>	
<b>Klåda</b>	<b>Lindrig</b>	
	<b>Intensiv, svår</b>	
<b>Slemhinna/leder</b>	<b>Svullnad</b>	
<b>Anafylaxi</b>	<b>Krypningar</b>	
	<b>Luftvägar</b>	
	<b>GI-påverkan</b>	
	<b>Cirkulationspåverkan</b>	
<b>Tidsförlopp</b>	<b>&lt;1 h</b>	
	<b>&lt;24 h</b>	
	<b>&lt;72 h</b>	
<b>Förlopp</b>		
<b>Typ av infektion och antibiotika</b>		
<b>Annan AB innan</b>		
<b>Annan sjukdom</b>	<b>Hjärta, lungor, malignitet. Immunosuppression.</b>	
<b>Graviditet</b>		
<b>Klassifikation; 1, 2a, 2b, 3, 4.</b>		



## 8.3 Bilaga 3

### Information om studien kring antibiotika och penicillinallergi

Du har fått en tid för utredning av penicillinallergi. I bästa fall kan man efter utredningen friskriva dig från penicillinallergi vilket kan underlätta för dig om du behöver antibiotika i framtiden. Utredningen är **kostnadsfri**.

Bakgrunden till studien är att många som fått utslag och klåda av antibiotika visar sig inte ha en farlig allergi, utan fått en ospecifik hudreaktion.

Vid din tidsbokade tid gör man ett så kallat **pricktest**. Detta innebär att en liten droppe antibiotika "prickas in" med en liten nål på din underarm. Man sätter även en droppe som positiv kontroll, samt en som negativ kontroll för att se att testet är tillförlitligt. Därefter får du sitta ned och vänta ca 15 min innan vi läser av kroppens reaktion på ämnet. Detta genom att mäta den eventuella svullnaden och rodnaden kring den inprickade droppen och jämföra den med kontrolldropparna.

Viktigt är att du inte har använt någon allergimedicin **5 dagar** innan undersökningen, då detta påverkar reaktionen i huden.

Vid samma besök lämnar du även ett **blodprov** på laboratoriet.

Är pricktestet och blodprovet negativt, det vill säga inte påvisar någon allergi, är risken låg att du har en penicillinallergi. För att bekräfta att du tål penicillin erbjuds du då att få testa **en dos penicillin** på vårdcentralen vid ytterligare ett besök.

## 8.4 Bilaga 4

### Samtycke

Jag samtycker till att genomgå penicillin-utredning via provtagning och provokation.

**Signatur** .....

**Namnförtydligande** .....