



Hot topic om udredning af mistænkt antibiotikaallergi

Kære kollega.

Hermed en særudgave af Klinisk Farmakologisk Afdelings nyhedsbrev angående udredning for antibiotikaallergi.

Har du spørgsmål om konkrete, kliniske problemstillinger vedrørende lægemidler, kan du kontakte:

*Lægemeddelrådgivningen
Vagthavende 23280601 (hverdage 8-15)
eller via mail KFA@auh.rm.dk*

Rådgivningen er vederlagsfri for alle læger i Region Midtjylland og Region Nordjylland.

Med venlig hilsen Eva Aggerholm Sædder, ledende overlæge

Alle patienter med CAVE for penicilliner, som ikke er udredt for penicillinallergi, bør vurderes ud fra de nye risikogrupper og ved behov henvises til udredning.

Indledning

Penicillinallergi mistænkes hos omkring 10% af befolkningen, men det har vist sig, at allergi kan afkræftes hos 80-90% af disse patienter. Mistanke om penicillinallergi forhindrer brug af en vanligvis effektiv og sikker behandling og leder til øget brug af bredspektrede antibiotika med deraf større risiko for bivirkninger og resistensudvikling. Udredning af mistænkt penicillinallergi har således stor betydning for både den enkelte patient, sundhedssektoren og miljøet, og er i tråd med Sundheds- og Ældreministeriets handleplan for antibiotika, hvor reduktion i brugen af bredspektrede antibiotika er et af målene.

I de nye retningslinjer fra Dansk Selskab for Allergologi er udredningsforløbet væsentligt simplificeret.

Hvem skal udredes

Patienter, der angiver at have penicillinallergi, eller hvor mistanke om allergisk reaktion opstår, kan opdeles i 3 risikogrupper (se tabel 1). Ud fra disse kan vurderes, om allergimistanken kan frafaldes og CAVE slettes uden yderligere udredning (grøn), om patienten bør henvises til udredning og om CAVE skal opretholdes.

Allergimistanke stor CAVE opretholdes/oprettes Høj risiko	Allergi kan ikke udelukkes CAVE opretholdes/oprettes Lav risiko for straksreaktion	Allergimistanke frafaldes CAVE kan slettes uden udredning
<p>Henvisning til vurdering på allergiafdeling/børneafdeling: Symptomdebut efter minutter/ < 2 timer</p> <ul style="list-style-type: none"> Anafylaksi/IgE medieret reaktion: <i>Urtikaria (kløende flygtige kvadler), kløe, angioødem (hævelser), hæshed, stridor, dyspnø, bronkospasme, blodtryksfald, besvimelse.</i> moderate makulopapuløse udslæt (senreaktion) <i>Varighed af udslæt > 1 uge</i> <i>Steroidkrævende</i> <p>Henvisning til vurdering på hudafdeling</p> <ul style="list-style-type: none"> Potentielt livstruende systemisk påvirkning/hudmanifestationer <i>Hudafskalning, blæredannelse, slimhindeinvolvering, almen påvirkning med feber, ledsmerter, eosinofili, SJS/TEN/DRESS/AGEP/serumsyge/vaskulit</i> <p>Ingen udredning - CAVE opretholdes</p> <ul style="list-style-type: none"> Potentielt livstruende organpåvirkning: Knoglemarv, lever, nyrer, lunger, hjerte Påvist specifik IgE (penicilliner) eller stor anamnestic sikkerhed Patienter som ikke ønsker udredning 	<p>Henvisning til udredning på allergiafdeling/børneafdeling: Symptomdebut efter > 2 timer/dage Potentielt livstruende symptomer udelukket</p> <ul style="list-style-type: none"> Anamnese usikker/ufuldstændig Lokaliserede symptomer Har tålt andre penicilliner Milde makulopapuløse udslæt: <i>Debut af udslæt > 2 timer efter dosis</i> <i>Varighed af udslæt < 1 uge</i> <i>Ikke steroidkrævende</i> <i>Ikke adrenalinkrævende</i> <ul style="list-style-type: none"> Ikke-allergisk bivirkning, men patient utryk ved seponering af CAVE <p>Ved svær co-morbiditet fx kardiopulmonalt, kan patienter med lav risiko for straksreaktion af sikkerhedsgrunde udredes som om de havde høj risiko</p>	<p>Allergimistanke frafaldes hvis: Potentielt livstruende symptomer udelukket Ingen hud- eller slimhinesymptomer Ét eller flere kriterier er opfyldt:</p> <ul style="list-style-type: none"> Symptomdebut før opstart af antibiotikum Kun reaktion hos familiemedlem Har tålt samme præparat efterfølgende Udelukkende ikke-allergiske bivirkninger eller symptomer: <i>Feks kvalme, opkastning, diarré, mavesmerter, oppustethed, sure opstød, halsbrand, svimmelhed, hovedpine, svampeinfektion, søvnløshed, øget svedtendens, ændret lugte- eller smagssans, træthed, hyperventilation, vasovagal reaktion</i> <p>Patienten kan behandles med det aktuelle antibiotikum ved behov og efter grundig information af patienten</p> <p style="text-align: right;">DSA arbejdsgruppe 280519</p>

Tabel 1. Visitationskriterier ved mistænkt antibiotikaallergi.

Såfremt specifikt IgE mod penicilliner er påvist, må CAVE opretholdes, og kun patienter med behov for vurdering af krydsallergi og alternative behandlingsmuligheder henvises.

Specifik IgE analyse (for penicillin G, penicillin V, ampicillin og amoxicillin) forud for henvisning anbefales for alle børn (uanset reaktionens sværhedsgrad) og for voksne ved mistanke om straksreaktion (dvs. urticaria eller symptomdebut < 2 timer efter eksponering). Prøverne skal helst tages 1-6 måneder efter reaktionen.

Symptomer ved penicillinallergi

I anamnesen er det vigtigt at skelne mellem almindelige (ofte gastrointestinale) bivirkninger og allergiske reaktioner. De fleste penicillinreaktioner er milde og involverer udelukkende huden. I tabel 2 ses en oversigt over typiske allergiske reaktioner.

Tid til symptomdebut	Type	Symptomer	Forekomst
Minutter til få timer efter første dosis	Straksreaktion (anafylaksi)	Universel intens kløe, stridor, hæshed, hurtigt udviklende angioødem, bronkospasme, takykardi og blodtryksfald	Sjældent
Minutter til få timer efter første dosis	Straksreaktion	Urticaria (svært kløende) eller hævelser (angioødem)	Relativt sjældent
Timer til dage	Senreaktion	Makulopapuløse eksantemer ofte forbigående med beskeden eller ingen kløe. Evt. længerevarende med kløe, svie og behov for steroidbehandling	Relativt hyppigt
Dage til uger	Senreaktion (alvorlige) Toksisk epidermal nekrolyse, Stevens-Johnsons Syndrom, Akut Generaliseret Eksantematøs Pustulose (AGEP) og Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)	Bulløse og exfoliative hudmanifestationer samt evt. involvering af andre organer	Meget sjældent

Tabel 2. Oversigt over typiske allergiske reaktioner

Henvisning

Henvisning skal omfatte oplysninger om mistænkte lægemiddel, symptomernes karakter og sværhedsgrad, tidsinterval mellem start af behandling og symptomdebut samt evt. symptombehandling.

Krydsallergi

Krydsreaktivitet indenfor, og især mellem de forskellige grupper af betalaktamantibiotika (penicilliner, cefalosporiner, monobactamer og carbapenemer), synes overvejende at bero på reaktioner mod sidekæderne. I praksis antages en patient med reaktion over for ét penicillin at reagere over for alle penicilliner indtil andet er påvist.

Tidligere blev det antaget, at der var en vis grad af krydsreaktivitet mellem penicilliner og cefalosporiner. Dette synes dog primært at gælde 1. generations cefalosporiner (cefazolin og cefalexin) pga. sidekædefællesskab med visse penicilliner.

Krydsreaktivitet over for andre cefalosporiner og carbapenemer forekommer yderst sjældent, og disse kan derfor umiddelbart anvendes ved allergi over for penicilliner.

Referencer

Ved særlig interesse kan yderligere information om udredning af antibiotikaallergi findes i de nye retningslinjer:

Retningslinjer for udredning af antibiotikaallergi med særligt fokus på penicilliner. 2019. Dansk Selskab for Allergologi. <http://danskallergi.dk/fagligt/instrukser-og-vejledninger/laegemiddelallergi/>