

## Antibiotikareaktioner

Lars Gottberg

### Sammanfattning

Det är vanligt att patienter rapporterar att de har allergi mot antibiotika, särskilt mot penicillin. Symtom som anges kan vara anafylaxi, angioödem eller urtikaria. Det är viktigt att utföra en utredning för att klargöra om orsaken till reaktionen är allergisk eller om det har varit en ospecifik infektionsreaktion.

Man ska aldrig ställa en slutgiltig diagnos på antibiotikaöverkänslighet utan att patienten har fått genomgå en adekvat utredning i infektionsfritt skede. Våra andrahandsantibiotika ger mer biverkningar för patienten och mer negativa effekter beträffande resistensutveckling och ur ekologisk synvinkel. Utslag utan andra symtom är inte uttryck för IgE-förmedlad allergi, och behandlingen behöver inte avbrytas.

### Etiologi

Allergiska IgE-förmedlade reaktioner mot penicilliner och cefalosporiner är ovanliga och försvinner sannolikt till stor del med tiden. Risken är mindre hos barn och extremt ovanlig vid peroral behandling. Allergiska reaktioner uppträder vanligen i början av behandlingen.

Andra orsaker som dominerar är bakomliggande infektion med virus eller bakterier samt toxiska eller immunkomplexförmedlade reaktioner. Flertalet fall med antibiotikaassocierade diarréer är inte allergiskt orsakade utan orsakas av en rubbad sammansättning av tarmfloran eller av en infektion med *Clostridium difficile*. För många antibiotika saknas uppgifter om bakgrunden till överkänslighetsreaktionerna.

### Symtom och åtgärd

- **Läkemedelsutlöst feber, drug fever.** Feber är en vanlig biverkning vid antibiotikabehandling och en viktig differentialdiagnos vid oklar feber under pågående antibiotikabehandling. Det är ofta en rent toxisk reaktion som inte utgör hinder för framtida behandling med preparatet.
- **Begränsade utslag utan klåda. Magbesvär med illamående/diarré.** Utslag utan klåda eller med lindriga gastrointestinala symtom men utan urtikaria eller andra symtom är aldrig uttryck för en IgE-förmedlad allergi. Behandlingen behöver inte avbrytas och patienten kan få preparatet vid ett senare tillfälle.
- **Utslag med klåda eller lindrig urtikaria.** Avbryt behandlingen. Ompröva indikationen för fortsatt antibiotikabehandling. Kvarstår indikationen för antibiotika, ge annan typ av antibiotika. Om symtomen har debuterat under de

första behandlingsdygnet, kan utredning vid behov göras på allergimottagning. Om symtomen kommer senare, kan patienter som har reagerat vid behandling med *penicillin* utredas i primärvården med peroral endosprovokation. Om ingen reaktion uppstår då, kan *penicillin* ges fortsättningsvis. Om patienten reagerar vid en förnyad *penicillin*kur, kan utredning vid behov göras på allergimottagning.

- **Uttalad urtikaria med eller utan led- och ansiktssvullnad.** Avbryt behandlingen. Byt preparat om indikationen för antibiotika kvarstår. Stor recidivrisk föreligger, varför aktuellt antibiotikum ska undvikas i fortsättningen. Varningsmärk journalen och skicka biverkningsanmälan.
- **Anafylaxi eller mukokutant syndrom.** Avbryt behandlingen. Ge akutbehandling, remittera till akutmottagning. Patienten ska inte få detta antibiotikum i fortsättningen. Varningsmärk journalen och skicka biverkningsanmälan.

## Korsreaktioner

Första generationens cefalosporiner (cefadroxil och cefalexin i Sverige) kan korsreagera med penicillin, men risken är försumbar med de parenterala cefalosporiner som finns på marknaden idag. Monobaktamer kan ges med försiktighet vid behov. Karbapenemer ska inte ges till patienter som reagerat på penicillin med anafylaxi eller uttalad urtikaria tidigt i behandlingsförloppet.

## Diagnostik

Specifikt IgE (ImmunoCAP) mot penicillin kan tas två veckor till minst sex månader efter reaktionen. Observera att ett förhöjt specifikt IgE kan vara falskt positivt, men ett negativt specifikt IgE vanligen innebär att patienten saknar allergi mot penicillin. Hudpricktest kan användas under en betydligt längre tid efter reaktionen. Provokation med penicillin kan enkelt utföras om specifikt IgE eller hudpricktest har gett ett negativt resultat och man vill övertyga patienten om att han/hon inte är överkänslig. Man kan också använda provokationstest utan föregående testning om man tror att sannolikheten för en allergi är låg.

## Uppföljning

Utslag utan andra symtom är inte uttryck för IgE-förmedlad allergi och behöver inte utredas.

Anamnesen är det grundläggande vid utredning av misstänkta antibiotikareaktioner. Viktiga frågor är varför patienten har fått antibiotika, vilket antibiotikum som har getts, vilka symtom som har gett misstanke om biverkan, hur snabbt symtomen har framträtt och om utredning har skett tidigare.

Om man själv känner en förtrogenhet med metodiken för utredning av misstänkt penicillinallergi, kan den fortsatta utredningen ske med pricktest eller specifikt IgE mot



penicillin och därefter ställningstagande till provokation efter publicerade riktlinjer. Många gånger är det lämpligt att först ta telefonkontakt med en allergimottagning för diskussion om utredningen eller att skicka en frågeremiss.

## Referenser

Ahmed KA, Fox SJ, Frigas E, Park MA. Clinical outcome in the use of cephalosporins in pediatric patients with a history of penicillin allergy. *Int Arch Allergy Immunol*. 2012;158:405-10.

Blanca M, Romano A, Torres MJ, Fernández J, Mayorga C, Rodriguez J, Demoly P, Bousquet PJ, Merk HF, Sanz ML, Ott H, Atanasković-Marković M. Update on the evaluation of hypersensitivity reactions to betalactams. *Allergy*. 2009;64:183-93.

Borch JE, Bindslev-Jensen C. Full-course drug challenge test in the diagnosis of delayed allergic reactions to penicillin. *Int Arch Allergy Immunol*. 2011;155:271-74.

Demoly P, Adkinson NF, Brockow K et al. International consensus on drug allergy. *Allergy*. 2014;69:420-37.

Fontaine C, Mayorga C, Bousquet PJ, Arnoux B, Torres MJ, Blanca M, Demoly P. Relevance of the determination of serum-specific IgE antibodies in the diagnosis of immediate beta-lactam allergy. *Allergy*. 2007;62:47-52.

Fox S, Park MA. [Penicillin skin testing in the evaluation and management of penicillin allergy](#). *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011 Jan;106:1-7.

Pichichero ME, Casey JR. Safe use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007 Mar;136(3):340-7. PubMed

Romeo A, Warrington R. Antibiotic allergy. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2014;34:489-506.

Torres MJ, Blanca M. The complex clinical picture of beta-lactam hypersensitivity: penicillins, cephalosporins, monobactams, carbapenems, and clavams. *Med Clin North Am*. 2010;94:805-20,

Tängdén T, Furebring M, Löwdin E, Werner S. Korsallergier mellan penicilliner och övriga betalaktamantibiotika. *Läkartidningen*. 2015;112:C9A4.

