

# Penicillinallergi i almen praksis.

Isabel Zanjani

Britta Ørnfelt

Hold 31

14.september 2016

Vejleder : Anneli Sandbæk

Professor og forskningsleder Institut for Folkesundhed, Sektion for Almen Medicin

I'm allergic to  
**PENICILLIN**



## Penicillinallergi i almen praksis.

---

### Design:

Retrospektiv opgørelse af antallet af patienter med registreret case for penicillin i almen praksis i perioden fra 1992 til 2016.

### Intro

Lægemiddeloverfølsomhed er en potentiel livstruende tilstand, der som læge er vigtigt at være opmærksom på og kunne udrede og håndtere både i almen praksis såvel som i den sekundære sundhedssektor.

Penicillinallergi er skyld i et dødsfald i Danmark hvert 6. år. (Kalas, u.å.) Ifølge nyere studier angiver op til 10 % af alle patienter, at være allergiske overfor penicillin. (Borch & Bindslev-Jensen, 2003) En opgørelse fra Allergicenteret på Odense Universitetshospital viser dog, at kun hver fjerde patient, der selv mener at have penicillinallergi, har reelt allergi. (Albinus, u.å.) Flere studier både nationale og internationale finder samme tendens til overdiagnosticering af penicillinallergi. Et studie viste bla. at bare 12 % af patienter med anamnestic penicillinallergi efter udredning, fik påvist allergi (H. E. Andersen, Møllerup, Nielsen, Sørensen, & Weeke, 1989)

### Samfundsmæssig

Formodet penicillinallergi har både helbredsmæssige og samfundsøkonomiske konsekvenser, da antibiotikavalget påvirkes i retning af mere bredspektrede og dyrere antibiotika. (Borch & Bindslev-Jensen, 2003) Et øget forbrug af potente antibiotika medfører desuden tiltagende resistensudvikling, hvilket har alvorlige konsekvenser for fremtidige behandlingsmuligheder af selv banale infektioner. En forkert allergidiagnose, kan for nogle patienter endda medføre en anden behandling, som er mere toksisk og nogle gange mindre effektiv. (Bjerrum, u.å.), (S. E. Andersen & Garvey, u.å.)

Der er på nuværende tidspunkt enighed om hvordan og hvem der skal udredes for penicillinallergi i hospitalsregi, dog med mindre regionale forskelle. Igenem tiderne har diagnosen i det væsentlige været baseret på klinisk diagnostik og har sandsynligvis medført en overdiagnostik. Ca. 10 af alle hospitalspatienter er registreret med case for penicillin, uden der i journalen er anført oplysninger om den oprindelige reaktion, tidspunkt eller medicinering (Sørensen & Nielsen, 1986) I det danske sundhedsvæsen er der mange instanser der alle varetager den medicinske behandling af patienterne og som situationen er nu, bliver allergier (case) således registreret i flere forskellige systemer; praksisjournalen, den elektroniske patientjournal og det fælles medicinkort. Informationen om allergier bliver ikke automatisk overført fra et system til et andet, og der er derfor risiko for, at ikke alle instanser bliver ajourført, når der sker ændringer i patientens allergistatus. Dette gør det besværligt for den behandlende læge, at være klar over en evt. allergi og videregive denne information videre til andre, hvilket i sidste ende utvivlsomt vil gå ud over patientsikkerheden og behandlingskvaliteten. (Bader, Gilså Hansen, Grinsted, Rasmussen, & Munck, u.å.)

### Definition

Antibiotika (primært penicilliner og cefalosporiner) er en af de hyppigste årsager til lægemiddelallergi og anafylaktisk shock i Danmark efterfulgt af acetylsalicylsyre/NSAID. (S. E. Andersen & Garvey, u.å.), (Borch & Bindslev-Jensen, 2003), (Perrild, 2014) Penicillinallergi er en samlet betegnelse for allergi over for

# Forskningstræningsopgave i almen medicin

benzylpenicillin og dermed krydsreaktion over for alle andre penicilliner. (Kalas, u.å.) Penicillin og dets nedbrydningsprodukter er små molekyler, som ikke i sig selv udløser et immunrespons. Først når der bindes proteiner til det nedbrudte penicillin, får molekylet en størrelse, så de fungerer som antigener, som er immunologisk aktive.

## Symptomer

Når vi taler om allergi overfor penicillin er det vigtigt at skelne mellem gastrointestinale-bivirkninger og allergiske reaktioner, som klassificeres yderligere i IgE-medierede straksreaktioner og T-celle medierede senreaktioner. De IgE-medierede reaktioner opstår hyppigst inden for en time efter eksponering, men kan ses op til seks timer efter. Reaktionerne omfatter det anafylaktiske shock, urticarielt kløende udslæt, angioneurotisk ødem og larynxødem. Anafylaksi er en alvorlig men sjælden reaktion. I et dansk studie af patienter med mistænkt penicillinallergi havde kun 3.2 % haft en anafylaktisk reaktion. (S. E. Andersen & Garvey, u.å.) Reaktionerne involverer symptomer fra flere organer: hud og slimhinder (kløe, urticaria, angioødem), luftveje (rhinitis, bronkospasme), mave-tarm system (kvalme, opkastning, abdominalsmerter, diarré), kredsløb (blodtryksfald, pulsstigning) og centralnervesystemet (svimmelhed, besvimelsestendens). Anafylaksi med livstruende symptomer fra luftveje og/eller kredsløb, er den mest alvorlige manifestation af straksreaktionen og kløe er oftest det første symptom.

T-celle medierede reaktioner, også kaldet senreaktionerne, opstår typisk over en time efter eksponering og indtil flere dage efter endt penicillinbehandling og involverer huden, fx makulopapuløst (morbiliformt) eksantem, kontakt dermatitis og andre ikke kløende udslæt. Disse kan være generaliserede eller lokaliserede. De fleste penicillinreaktioner involverer udelukkende huden og er ufarlige. (Mosbech m.fl., 2006), (Perrild, 2014), (Perrild, 2014)

Der findes desuden meget sjældne og alvorlige reaktioner som omfatter bl.a. akut interstitiel nefritis, hæmoragisk diarree, leukopeni, trombocytopeni, Steven-Johnson's syndrom og toksisk epidermal nekrolyse. Ovenstående sjældne reaktioner medfører også cave.

En grundig anamnese er vigtigt for at kunne skelne mellem allergiske og ikke-allergiske reaktioner, men diagnosticeringen besværliggøres yderligere af, at både infektioner med virus eller bakterier kan give eksantemer og lignende udslæt i sig selv, uden der er givet penicillin. Desuden kan nogle patienter have indtaget andre præparater i forbindelse med en infektion, som kan give ikke-allergisk urticaria, fx NSAID. (S. E. Andersen & Garvey, u.å.), (Sørensen & Nielsen, 1986)

Diagnosen penicillinallergi kan i flere undersøgelser kun bekræftes hos 5-10 % af de undersøgte. Man har ikke fundet øget hyppighed af allergi hos astmapatienter, men denne gruppe af patienter samt patienter med hjertekarsygdom kan opleve sværere symptomer. (Kalas, u.å.), (Mosbech m.fl., 2006)

## Klinisk vejledning vedrørende håndtering af mistanken om penicillinallergi

### Voksne

Der har gennem tiderne været mange forskellige holdninger og retningslinjer til håndtering af mistanke om penicillinallergi. Ifølge de nuværende retningslinjer skal alle patienter med urticaria eller mere alvorlige anafylaktiske symptomer udredes med en blodprøve, hvor man undersøger for specifik IgE for penicillin G, V, ampicillin og amoxicillin, en såkaldt RAST test. Testen kan tages lige efter reaktionen. Ved positiv RAST

# Forskningstræningsopgave i almen medicin

test er allergidiagnosen bekræftet. (Perrild, 2014) Patienten har *cave* for penicilliner resten af livet og skal betragtes som værende penicillinallergiske, både for bezympenicillin og bredspektrede penicilliner. (Mosbech m.fl., 2006) Er RAST testen negativ henvises patienten videre til penicillinprovokation under anafylaksiberedskab. (Perrild, 2014) Ved negativ RAST test kort tid efter eksponering for penicillin, anbefales gentagelse af prøven igen efter ca. 4 uger. Negativ RAST test udelukker ikke penicillinallergi. Først ved provokation med terapeutisk dosis af det mistænkte medikament, kan allergi sikkert udelukkes. Provokation bør kun foretages på RAST negative patienter og kun på patienter som ikke kan oplyse om tidligere anafylaktisk shock, svær urticaria og angioødem eller sjældne alvorlige bivirkninger. (Mosbech m.fl., 2006) Udredning af penicillinallergi anbefales især hos personer med mistanke om IgE medierede symptomer samt patienter med svære symptomer, hyppige infektioner eller kroniske lidelser der disponerer til infektioner. (Perrild, 2014) Således findes der ikke indikation for udredning af patienter med isolerede gastrointestinale symptomer, samt eksantemer uden ledsagende kløe, kvadler eller almen påvirkning.

## Børn

Hos børn er de samme retningslinjer gældende. Såfremt der ikke er konkurrerende årsager betragtes børn som værende penicillinallergikere, hvis forekomst af astma eller anafylaksisk shock efter indtagelse af penicillin, og udredes ikke yderligere. Såfremt der ikke er mistanke om IgE medieret allergi undlades RAST test og evt. priktest, og barnet provokeres direkte. Barnet henvises til pædiatrisk afdeling, hvor provokationen foregår under anafylaksiberedskab. (Halcken, u.å.)

## Formål med studiet

Der findes enkelte studier, som har undersøgt forekomsten af penicillinallergi hos patienter indlagt på sygehuset og de konsekvenser det medfører (Branellec m.fl., 2008), men der mangler stadig lignende studier der belyser problemet i almen praksis, hvor en stor gruppe patienter daglig opstarter behandling med penicillin for simple infektioner bl.a. i hud, luft- og urinveje. Der er foretaget en audit på Fyn involverende patienter fra 13 almene praksisser som viste, at 4,2 % af de adspurgte mente at have allergi for penicillin, og 5,1 % af de adspurgte mente ikke, at de have penicillinallergi, men var registreret i journalen som havende *cave* for penicillin. Der er således behov for undersøgelse af forholdene i almen praksis for at kunne optimere håndteringen af penicillinallergi i praksis i samarbejde med det øvrige sundhedssystem. Formålet med denne opgave er således at se på prævalens og grad af udredning i en enkelt stor praksis beliggende i større by i Østjylland. Valget af praksis er betinget af kendskab og arbejdsrelateret forhold.

Vores fokuspunkter for opgaven er:

- Afklaring af prævalensen af *cave* for penicillin i en praksispopulation
- Afklaring af prævalensen af udredt penicillinallergi i en praksispopulation

## Metodeafsnit

### Litteratursøgning

Til baggrundsviden og afklaring af viden på området blev foretaget en litteraturgennemgang.

Litteratursøgning blev foretaget den 27. april 2016. Vi valgte, at søge i 2 forskellige databaser, PubMed og Embase. Vi supplerede med specifik søgning i danske databaser - Ugeskrift for læger, Månedsskrift for

# Forskningstræningsopgave i almen medicin

almen praksis samt epracticus. Derudover lavede vi søgning på libaray.au.dk samt søgning på google.dk for at komme så bredt rundt som muligt

Der gennemlæstes abstracts, såfremt de var tilgængelige, for at vurdere om artiklen var relevant. Der hvor der ikke fremkom abstracts, blev artiklen udelukkende vurderet ud fra overskrift. Artikler omhandlende penicillinallergi generelt, samt udredning, dog ikke priktest blev valgt, de øvrige blev sorteret fra. Der blev medtaget artikler på skandinaviske sprog og engelsk, artikler på fransk og tysk blev inkluderet såfremt abstract var på engelsk.

I PubMed søgte vi på MESH-ordene Penicillins og Hypersensitivity, der fremkom 4320 hits. For at afgrænse søgningen supplerede vi med fritekst-ordene testing, not skin testing og antallet blev reduceret til 23 hits. Artiklerne gennemgik vi som beskrevet ovenfor og vi fandt 3 artikler relevante.

Der blev suppleret med en søgning på MESH ordene penicillins og hypersensitivity, samt general practice eller primary care. Herved fremkommer der 12 hits. Artiklerne blev gennemgået ihht. beskrivelsen ovenover og vi fandt 2 artikler relevante. Ved søgningen foretaget på Embase med søgeordene Penicillin allergy og testing not skin testing<sup>1</sup>, fremkom der 90 hits, hvoraf 10 findes relevante.

På library.au.dk søgte vi på penicillinallergi. Der fremkom 113 hits. Blev igen gennemgået efter retningslinjerne beskrevet ovenfor. Heraf fremkom der 17 relevante artikler. Processen blev gentaget for Ugeskrift for læger med 46 hits hvoraf vi fandt 6 relevante. Månedsskrift for Almen Praksis med 2 hits, begge relevante samt ePracticus med 20 hits hvoraf 2 var relevante.

På google.dk søgte vi på søgeordet penicillinallergi udredning og der fremkom 954 hits. De første 20 hits blev gennemset, hvoraf 11 var relevante.

## Beskrivelse af populationen

Den 27. Maj blev der lavet udtræk af patientdata i en kompagniskabspraksis med 5 ydernumre i en større by i Østjylland. Praksis havde på dette tidspunkt tilknyttet 8819 patienter, hvoraf 4344 var mænd og 4475 var kvinder. Der blev lavet træk på "cave feltet" med registret cave for penicillin. Patientjournalen var i praksissystemet XMO, praksissen havde haft elektronisk patientjournal siden 1992, forud herfor var det papirjournal. Der blev udelukkende brugt oplysninger fra den elektroniske patient-journal.

Der blev udelukkende medtaget patienter, der på daværende tidspunkt var tilknyttet praksis; afdøde og tidligere patienter tilknyttet praksis blev sorteret fra.

## Databearbejdning og analyse.

Udtrækket bestod af CPR, navn, cave og dato for sidste visit. Udtrækket fra journalerne samlede vi i et Excel ark, hvor CPR nummer og navn blev slettet, men fødselsdato bibeholdtes, idet den blev brugt til at udregne alder. Der blev rundet af til nærmeste hele tal ved udregning af alderen.

---

<sup>1</sup> Søgning: 'penicillin allergy'/exp OR 'penicillin allergy' AND testing NOT ('skin testing'/exp OR 'skin testing') AND ([danish]/lim OR [english]/lim OR [french]/lim OR [german]/lim) AND [humans]/lim

# Forskningstræningsopgave i almen medicin

Journalen for alle de patienter der havde registreret en cave for penicillin blev gennemlæst af samme person. Der blev lavet gennemgang af konsultationer og epikriser, både fra egen praksis eller evt. tidligere praksis. Derudover gennemgik vi laboratoriemodulet for blodprøver for RAST test for penicillin V og G.

Der blev noteret i et Excel ark, hvor langt tilbage der fremgik elektronisk journalmateriale på patienten. Debut af symptomer noterede vi med dato eller årstal, symptomer beskrev vi med de ord, der fremgik af journalen og evt. udredning blev noteret med dato. Evt. Tidligere RAST test for IgE penicillin V og G samt evt. provokation blev også registreret. Såfremt der ikke fremgik oplysninger i journalen, blev det markeret, som værende ukendt.

Patienterne med cave for penicillin opdelte vi i 6 undergrupper alt efter udredningsstatus. For patienter der var udredt med positiv RAST test for IgE penicillin V og G samt patienter med positiv provokationstest blev diagnosen penicillinallergi betragtet som værende bekræftet og dermed blev patienterne vurderet som færdigudredte. Patienter hvor der var negativ provokationstest, samt patienter der indirekte var provokeret ved, at de efter diagnosen var stillet havde fået penicillin, blev betragtet som ikke penicillinallergikere og de blev også vurderet som færdigudredte. De patienter der havde fået taget negativ RAST test for IgE penicillin V og G samt de patienter der ikke var påbegyndt udredning var mulige penicillinallergikere, og de blev betragtet som ikke værende færdigudredt. Se tabel 1.

**Tabel 1 Oversigt over udredningsstatus på patienter med Cave for penicillin**

Udredning	betydning	Status
Positiv RAST test med IgE for penicillin V og G	Penicillinallergi bekræftet	Færdigudredte
Positiv provokationstest	Penicillinallergi bekræftet	Færdigudredte
Negativ provokationstest	Penicillinallergi afkræftet	Færdigudredte
Negativ indirekte provokationstest	Penicillinallergi afkræftet	Færdigudredte
Negativ RAST test for IgE penicillin V og G	Mulig penicillinallergi	Ikke færdigudredte
Ikke påbegyndt udredning	Mulig penicillinallergi	Ikke færdigudredte

Der er udarbejdet flowdiagrammer over fordelingen af patienterne i praksis, der havde cave for penicillin, samt opdelt på køn. Patienter udredt i udlandet blev ekskluderet, idet der ikke forelå oplysninger angående udredningen i journalen. Vi valgte, at medtage både børn og voksne uanset alder.

Symptomerne fra journalen forsøgte efterfølgende grupperet i 5 undergrupper som det fremgår af tabel 2. Symptomerne blev yderligere inddelt i sværhedsgrader efter formodet immunologisk reaktion. Anafylaksi og angioneurotisk ødem, herunder hævelser i ansigt, svælg og tunge, blev betragtet som værende en IgE medieret allergisk reaktion og blev grupperet som svære symptomer. Urticaria og hudkløe, herunder kløende udslæt blev betragtet, som mulige IgE medieret reaktion og blev grupperet, som moderate symptomer. Hududslæt/andre symptomer, herunder gastrointestinale symptomer og symptomer der ikke passer andet sted blev betragtet som ikke IgE medieret og grupperet som milde symptomer.

**Tabel 2 Oversigt over symptominddelingen og sværhedsgrad.**

Symptomer	Sværhedsgrad	Reaktionstype
Anafylaksi	Svære symptomer	IgE medieret
Angineurotisk		
Urticaria	Moderate	Mulig IgE

# Forskningstræningsopgave i almen medicin

Hudkløe	symptomer	medieret
Hududslæt /andre symptomer	Milde symptomer	Ikke IgE medieret

Patient cases opdelt i 2 grupper, udredte og ikke udredte. For at undersøge, om de to grupper var sammenlignelige inddelte vi gruppen i køn, symptomer, sværhedsgrad og symptomdebut. Der blev beregnet prævalens for de to grupper ved, at udregne den procentvise fordeling i henhold til antallet af udredte, for antallet af patienter tilknyttet praksis, samt for mænd og kvinder separat. Derudover lavede vi grafer over symptomerne, for bedre at kunne sammenligne grupperne for henholdsvis udredte og ej-udredte, samt for mænd og kvinder.

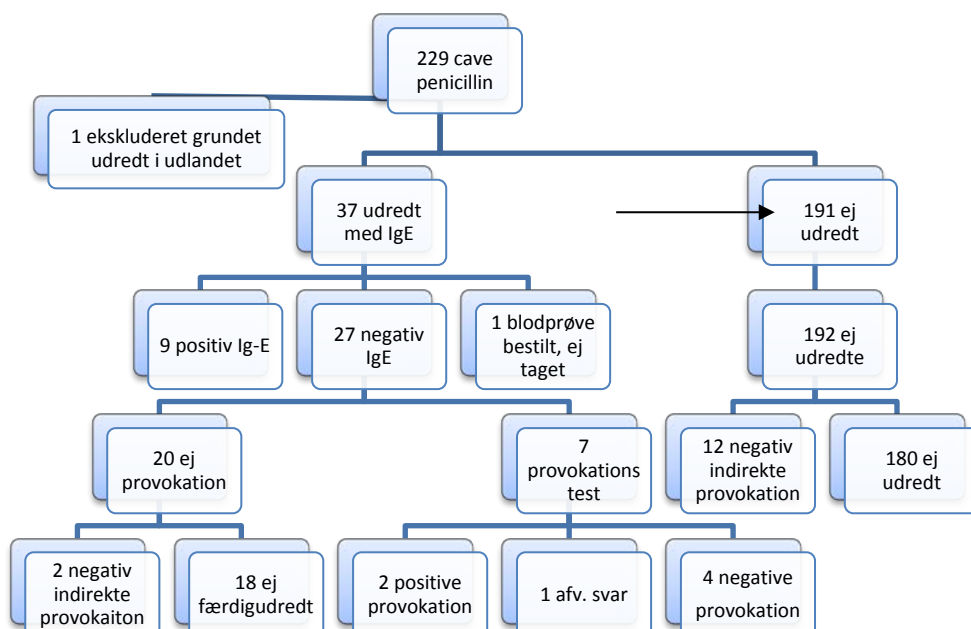
For alder så vi på antallet fra 0-16 samt over 16 år, spredningen i hele år, samt udregnede median-alder. Disse oplysninger brugte vi til bedre, at kunne sammenligne grupperne.

Projektet er anmeldt til datatilsynet via almen medicin og AU.

## Resultatafsnit

### Oversigt over patienter udredt for penicillinallergi

Flowdiagram 1 Fordeling af patienter med cave for penicillin

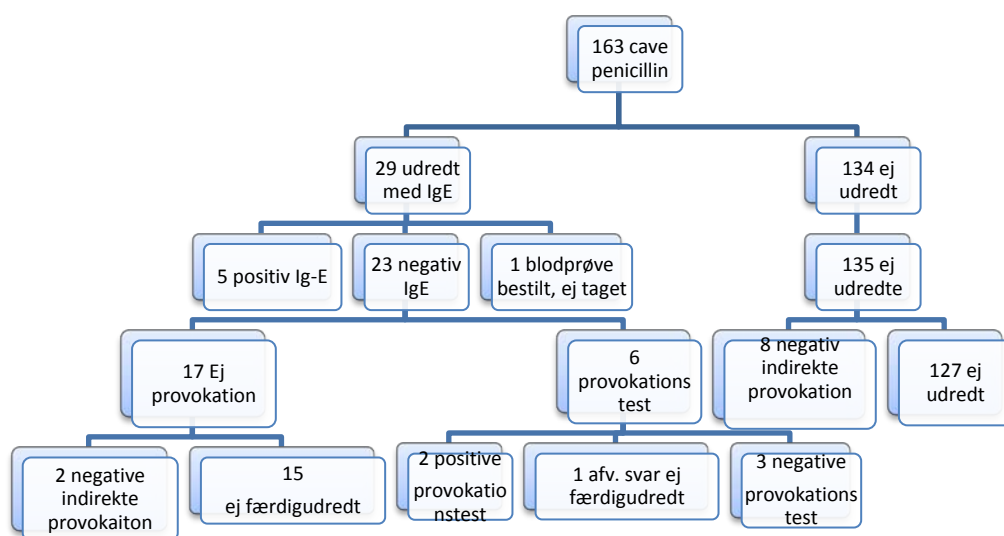


Ovenstående diagram viser andelen af patienter, hvor der i den elektroniske patientjournal var registreret cave for penicillin. Ud af 8819 patienter tilknyttet praksis havde 229 registreret cave for penicillin. En patient blev ekskluderet, idet han var udredt i udlandet. Af de 229 var 37 udredt via en RAST test med IgE for Penicillin G/V. Af de 37 var 9 testet positive og dermed fået bekræftet diagnosen penicillinallergi.

# Forskningstræningsopgave i almen medicin

Syvogtyve var testet negativ og af dem havde 7 fået foretaget provokation, hvoraf 2 var testet positive, 1 afventede svar og 4 var negative. Af de resterende 20, der ikke havde fået foretaget provokation, havde 2 efterfølgende fået penicillin uden bivirkninger, og de øvrige 18 er ikke færdigudredt. En havde fået bestilt blodprøver, men aldrig fået dem taget, og blev derfor flyttet til gruppen af ej udredte på 192 personer. Af 192 personer var 12 blevet indirekte provokeret ved efterfølgende at have fået penicillin uden bivirkninger, og mistanken om penicillin allergi blev dermed afkræftet. De resterende 180 var ikke udredt. Således fik 9 bekræftet diagnosen penicillinallergi, 18 fik afkræftet diagnosen, 19 var ikke færdigudredt og 180 havde aldrig påbegyndt udredning.

Flowdiagram 2 fordeling af kvinder registreret med CAVE for penicillin i praksis

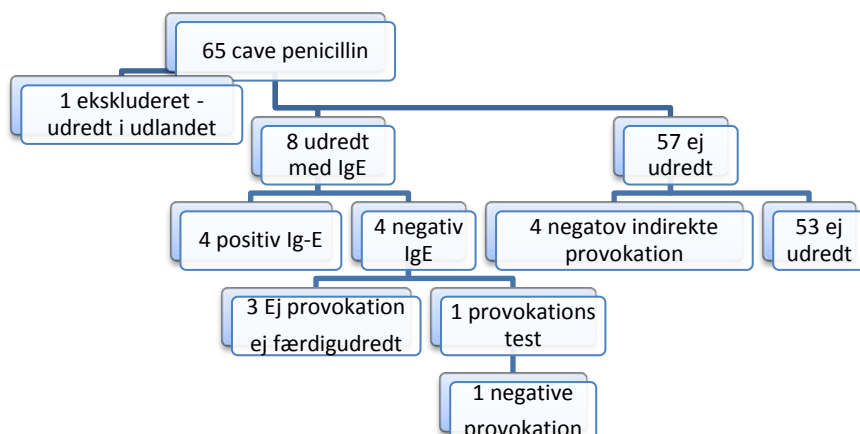


Der var i alt 163 kvinder (XX% af populationen) med cave for penicillin. Heraf var 29 udredte med RAST test for IgE Penicillin G og V. Af de 29 var 5 testet positiv, og mistanken om penicillinallergi blev bekræftet. 23 var testet negativ ved RAST test for IgE Penicillin G og V, af disse fik 6 foretaget provokationstest. 2 positive og havde dermed penicillinallergi, 1 afventede svar og 3 var negative, og havde dermed ikke penicillinallergi. Af de 23 med Rast test blev 17 ikke videre udredt, 2 fik dog efterfølgende penicillin uden bivirkninger, og dermed var mistanken om penicillinallergi afkræftet ved indirekte test, men de øvrige 15 havde aldrig færdiggjort deres udredning. 1 havde fået bestilt blodprøver, men havde ikke fået dem taget, og blev derfor flyttet over i gruppen af ej udredte ved blodprøve, og dermed udgør gruppen 135 kvinder. Af disse havde 8 fået penicillin efterfølgende uden bivirkninger, og havde dermed ikke penicillinallergi. 127 var ikke påbegyndt udredning. Det betød, at 7 havde fået bekræftet mistanken om penicillinallergi, 13 afkræftet mistanken via direkte eller indirekte provokation, 1 afventede svar på udredningen og 15 var påbegyndt udredning, men aldrig fuldført den og 127 havde aldrig påbegyndt udredning.



# Forskningstræningsopgave i almen medicin

Flowdiagram 3 - Fordelingen af mænd med cave for penicillin i praksis



Der var i alt 65 mænd med cave for penicillin. 1 ekskluderet idet han var udredt i udlandet. Af de resterende var 8 udredt ved RAST test for IgE Penicillin G/V. Af disse er 4 testet positiv, og dermed har penicillinallergi. De resterende 4 var testet negativ, og heraf havde 1 fået foretaget provokationstest, hvor testen var negativ, og mistanken om penicillinallergi blev afkræftet. De øvrige 3 havde ikke færdiggjort udredningen. Af de 57 der ikke var udredt med RAST test, havde 4 fået penicillin efterfølgende uden bivirkninger, og dermed var mistanken om penicillinallergi afkræftet indirekte. Dette gav 4 personer med bekræftet penicillinallergi, 5 med afkræftet mistanke om penicillinallergi, 3 med påbegyndt udredning men aldrig færdigudredt, og de resterende 53 var ikke udredt.

Tabel 3 Beskrivelse af prævalens af CAVE registrering og andelen af udrede for henholdsvis mænd og kvinder

	Mænd			Kvinder			Total		
	Antal	Prævalens		Antal	Prævalens		Antal	Prævalens	
	Cave penicillin	Total		Cave penicillin	Total		Cave penicillin	Total	
Penicillinallergi	4	6,2 %	0,09 %	7	4,3 %	0,16 %	11	4,8 %	0,12 %
Negativ prov	1	1,5 %	0,02 %	3	1,8 %	0,07 %	4	1,8 %	0,05 %
Negativ ige	3	4,6 %	0,07 %	16	9,8 %	0,36 %	19	8,3 %	0,22 %
Negativ indirekte provokation*	4	6,2 %	0,09 %	10	6,1 %	0,22 %	14	6,1 %	0,16 %
Ikke begyndt udredning	53	81,5 %	1,22 %	127	77,9 %	2,84 %	180	79,0 %	2,04 %
Færdigudredte (cave+ej cave)	9	13,9 %	0,21 %	20	12,3 %	0,45 %	29	12,7 %	0,33 %
Ikke færdigudredte	56	86,2 %	1,3 %	143	87,7 %	3,2 %	199	87,3 %	2,26 %
Population Cave penicillin	65		1,50 %	163		3,64 %	228		2,59 %
Population i praksis	4344			4475			8819		

\*Har fået penicillin udskrevet efter oprettelsen af Cave for Penicillin

Vores undersøgelse viste, at prævalensen af cave for penicillin i den undersøgte praksis var 2,59 %. Ud af disse patienter havde 11 ud af 228 (4,8 %) penicillinallergi, det svarede til at 0,12 % af alle patienter tilknyttet praksis havde sikker penicillinallergi. Ud af gruppen med cave for penicillin, var 87,3 % ikke færdigudredt, og 79,0 % havde aldrig påbegyndt udredning. 1,8 % havde via udredning fået afkræftet mistanken om penicillinallergi gennem udredning med RAST test for IgE Penicillin V og G samt

# Forskningstræningsopgave i almen medicin

efterfølgende provokationstest. 6,1 % var blevet indirekte testet ved at de efter diagnosen penicillinallergi var stillet alligevel havde fået penicillin uden efterfølgende allergisk reaktion. Samlet havde 8,3 % af de 228 med mistanke om penicillinallergi påbegyndt udredning ved RAST test for penicillin V og G uden efterfølgende provokation.

Af de patienter, der havde registreret cave for penicillin, var 29 patienter (12,7 %) færdigudredte, hvoraf 18 patienter (7,9 %) var registreret som havende penicillinallergi, selvom det jvf. journalen var afkræftet ved enten direkte eller indirekte provokation. 199 patienter (87,3 %) var aldrig blevet færdigudredte, og heraf var der kun 19 patienter (8,3 %) der havde påbegyndt udredning.

Prævalensen for cave for penicillin var over dobbelt så høj for kvinder (3,6 %) i forhold til mænd (1,5 %). Ligeledes fandt vi at dobbelt så mange kvinder (9,8 %) havde påbegyndt udredning for allergi sammenlignet med mænd (4,6 %)

**Tabel 4** Oversigt over fordelingen af alder hos patienter med registreret cave for penicillin hos mænd og kvinder

	Mænd	Kvinder	Totalt
Alder	12-88 år	7-98 år	7-98 år
Median	49 år	59 år	55 år
0-16 år	3 stk	3 stk	6 stk
17-98 år	62 stk	160 stk	222 stk

Af vores resultater fremgår det, at størstedelen af patienterne med registreret cave for penicillin var voksne i aldersgruppen 17-98 år. I alt 6 patienter, 3 piger og 3 drenge var mellem 0-16 år. Der ses desuden en påfaldende høj andel af kvinder og generelt en ulige kønsfordeling med 160 kvinder og hhv. 62 mænd med registreret cave.

Vi fandt at størstedelen af patienterne med penicillinallergi var midaldrende med en samlet medianalder på 55 år. Der ses en lavere medianalder for mændene i forhold til kvinderne hhv. 49 og 59 år.

# Forskningstræningsopgave i almen medicin

Tabel 5 Oversigt over karakteristika for udredte og ej-udredte

		Udredte			ej udredte			Cave	
		Antal	% af udredte	% af total	Antal	% ej udredt	% af total	Total	% af total
køn	Total	36		15,8 %	192		84,2 %	228	
	Mænd	8	22,2 %	3,5 %	57	29,7 %	25,0 %	65	28,5 %
	Kvinder	28	77,8 %	12,3 %	135	70,3 %	59,2 %	163	71,5 %
alder	Alder	7-96 år			12-98 år			7-98 år	
	median alder	52			56			55	
	0-16 år	1			5			6	
	17-98 år	35			187			222	
symptomer	anafylaksi	3	8,3 %	1,3 %	5	2,6 %	2,2 %	8	3,5 %
	Angioødem	5	13,9 %	2,2 %	6	3,1 %	2,6 %	11	4,8 %
	Urticarielt udslæt	9	25,0 %	3,9 %	13	6,8 %	5,7 %	22	9,6 %
	Hudkløe	1	2,8 %	0,4 %	10	5,2 %	4,4 %	11	4,8 %
	Udslæt/andre symp.	11	30,6 %	4,8 %	51	26,6 %	22,4 %	62	27,2 %
	Uoplyst	7	19,4 %	3,1 %	107	55,7 %	46,9 %	114	50,0 %
sværhedsgrad	alvorlige symp	8	22,2 %	3,5 %	11	5,7 %	4,8 %	19	8,3 %
	moderate symp	10	27,8 %	4,4 %	23	12,0 %	10,1 %	33	14,5 %
	milde symp	11	30,6 %	4,8 %	51	26,6 %	22,4 %	62	27,2 %
	Uoplyst	7	19,4 %	3,1 %	107	55,7 %	46,9 %	114	50,0 %
debut	debut barn	5	13,9 %	2,2 %	10	5,2 %	4,4 %	15	6,6 %
	ukendt debut	5	13,9 %	2,2 %	128	66,7 %	56,1 %	133	58,3 %
	kendt debut	26	72,2 %	11,4 %	54	28,1 %	23,7 %	80	35,1 %

Andelen af mænd og kvinder i gruppen af udredte og ej-udredte ses at være næsten ens, dog med en lille overvægt af kvinder i gruppen af udredte.

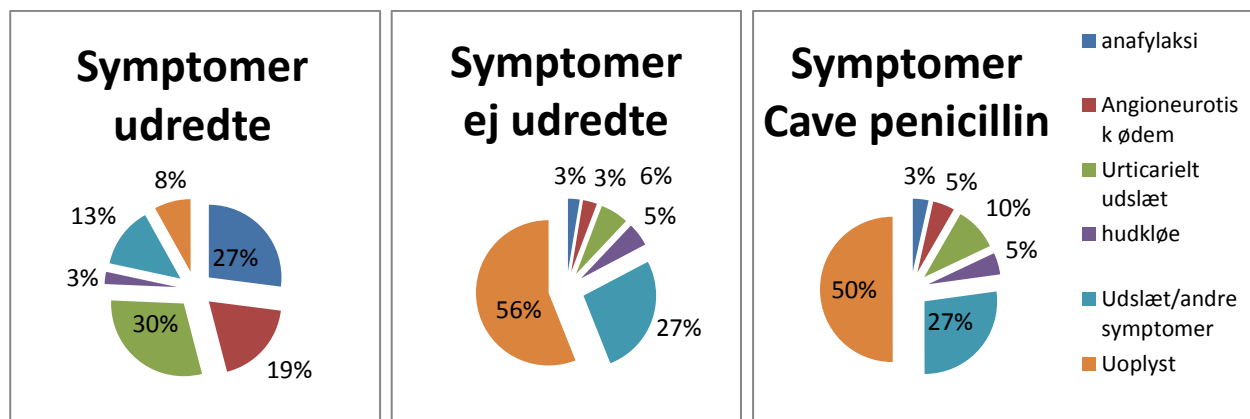
Vi kan se, at for halvdelen af patienterne med registreret cave, har det ikke været muligt at finde oplysninger vedr. hvilke symptomer de har haft i forbindelse med den formodede reaktion og ligeledes sværhedsgraden her af. Af dem, hvor det var muligt at finde informationer, var der kun 8,3 % med alvorlige symptomer, heraf 3,5 % med anafylaktisk reaktion og 4,8 % med angioneurotisk ødem. Hos patienter med cave for penicillin havde 27,2 % milde symptomer som udslæt eller andre symptomer, og findes ikke forskellig for gruppen af udredte vs ej-udredte. Hos de udredte findes der 22,2 % med svære symptomer. Denne andel udgør kun 5,7 % af de ej-udredte. Andelen af uoplyste symptomer er markant højere hos de ej-udredte (66,7 %) i forhold til de ikke udredte (19,4 %)

Symptomer fordelt på udredt og ej-udredte ses der større forskelle mellem de to grupper. Af de udredte ses der langt færre med uoplyste symptomer (19,4 %) i forhold til gruppen med ej udredte (55,7 %). Vi så en relativ høj andel af de patienter med alvorlige (22,2 %) og moderate (27,8 %) symptomer i gruppen af udredte. Størstedelen af dem med symptomer, som urticarielt udslæt, angioneurotisk ødem og anafylaksi fandtes således i denne gruppe. Dog var der i gruppen af ikke udredte også en større andel, 5,7 %, med alvorlige allergisymptomer, heraf 2,6 % med registreret anafylaktisk reaktion. Andelen af patienter med

# Forskningstræningsopgave i almen medicin

milde symptomer var mere ligelig fordelt mellem de to grupper med hhv. 30,6 % i gruppen af udredte og 26,6 % i gruppen af ej-udredte.

Tabel 6 Oversigt over symptomer hos patienter registreret med CAVE for penicillin



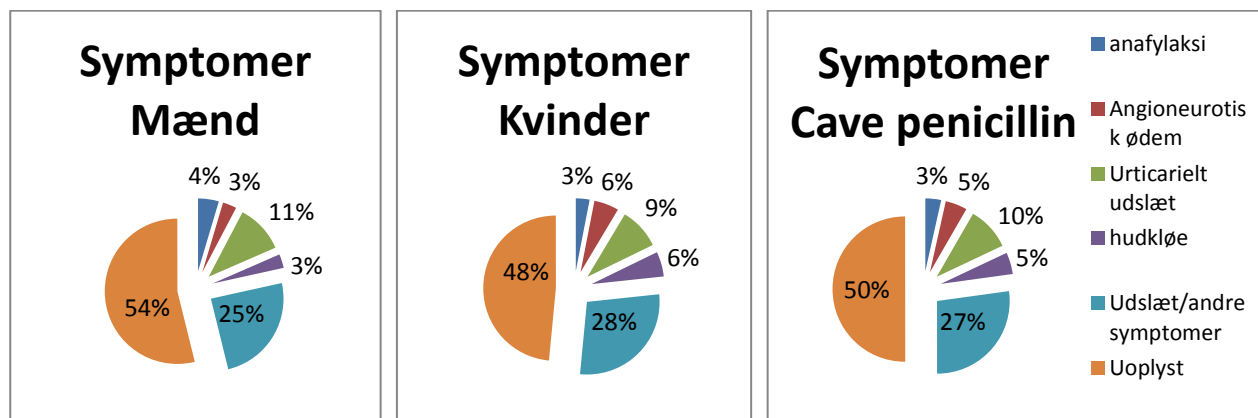
Tabel 7 fordelingen af symptomer på køn for udredte samt total i praksis.

	Kvinder			Mænd			total		
	Antal	Andel af Udredte	Andel af Kvinder	Antal	Andel af Udredte	Andel af Mænd	Antal Udredte	Andel af Udredte	Andel af total
Anafylaksi	5	3,1 %	0,11 %	3	4,6 %	0,07 %	8	3,5 %	0,09 %
Angioneurotisk ødem	9	5,5 %	0,20 %	2	3,1 %	0,05 %	11	4,8 %	0,12 %
Urticarielt udslæt	15	9,2 %	0,34 %	7	10,8 %	0,16 %	22	9,7 %	0,25 %
Hudkløe	9	5,5 %	0,20 %	2	3,1 %	0,05 %	11	4,8 %	0,12 %
Udslæt/andre symptomer	46	28,2 %	1,03 %	16	24,6 %	0,37 %	62	27,2 %	0,70 %
Uoplyst	79	48,5 %	1,77 %	35	53,9 %	0,81 %	114	50,0 %	1,29 %
<b>i alt CAVE penicillin</b>	<b>163</b>	<b>100,0 %</b>	<b>3,64 %</b>	<b>65</b>	<b>100,0 %</b>	<b>1,50 %</b>	<b>228</b>	<b>100,0 %</b>	<b>2,59 %</b>
<b>i alt i praksis</b>	<b>4475</b>			<b>4344</b>			<b>8819</b>		

# Forskningstræningsopgave i almen medicin

Undersøgelsen viste, at fordelingen af symptomer mellem mænd og kvinder ikke viser de helt store forskelle. Der er lidt flere af de alvorlige symptomer registreret hos kvinder end mænd i forhold til de udredte, men også i forhold til total antal patienter tilknyttet praksis. Milde symptomer som udslæt og andre symptomer udgør omkring 25 % for begge køn og andelen af uoplyste symptomer udgør omkring 50 % hos begge køn. Ovenstående illustreret ved nedenstående lagkagefigur.

Tabel 8 Oversigt over symptomer hos mænd og kvinder udredt for penicillinallergi



## Diskussion:

Af de 228 patienter med cave for penicillin var 79 % ikke påbegyndt udredning og 8 % kun delvist udredte vha. RAST test. Det var ikke muligt, at finde oplysninger om, hvorfor denne gruppe ikke var blevet udredt eller færdig-udredt. Der kan være mange årsager hertil. Der har gennem tiden været forskellige holdninger til udredningen af penicillinallergi, også på landsplan. I 1980'erne betragtede man patienter der kunne oplyse om anafylaktisk shock, svær eller gentagen urticaria, angioneurotisk ødem eller andre alvorlige symptomer i forbindelse med penicillinbehandling, som værende penicillinallergikere, på trods af negativ RAST test, og man mente derfor ikke der skulle foretages provokation. (Knudsen, 1989) Denne holdning kan være en af årsagerne til, at vi i vores studie fandt 19 personer, der var påbegyndt udredning med RAST test for penicillin, og på trods af negativ test ikke var videre udredt. Det kan måske også forklare en andel af de ikke udredte patienter. En anden andel af patienterne kunne have fået stillet diagnosen før det var muligt at udrede for penicillinallergi paraklinisk og er sidenhen ikke blevet tilbudt denne udredning. Således kan diagnosen kun stilles anamnestic, når der er tale om meget alvorlige bivirkninger og hvor man er sikker på den udløsende årsag. I forhold til øvrige reaktioner er anamnese med reaktion på penicillinadministration en utilstrækkelig indikator for penicillinallergi (Munch, 2005). Dette er diskuteret i flere lignende undersøgelser blandt andet i et dansk studie fra 2003, hvor man konkluderer at systemisk provokation er den bedste måde at udrede for mistænkt penicillinallergi.

Prævalensen af "mistanke" om penicillinallergi blandt de 8819 patienter, som var med i studiet var 2,59 %. Ud af disse var der kun en overraskende lille andel, på i alt 0,12 %, med dokumentation for en reel allergi – enten ved en positiv RAST test for penicillin eller en positiv provokationstest. Udover de 11 personer, som fik påvist allergi, var der dokumentation for yderligere 18 patienter (7,9 %), som var blevet udredt og havde fået afkræftet deres penicillinallergi-diagnose, men stadig stod registreret som havende cave for penicillin. Hvis denne gruppe af patienter ikke selv var klar over, at de ikke var allergiske, ville de risikere at få unødvendig bredspektret behandling og måske dårligere behandling.

# Forskningsstræningsopgave i almen medicin

Hos en stor andel af patienterne med registreret cave for penicillin fandt vi ved journalgennemgang ingen oplysninger omkring debut eller symptomer ved diagnosen. En del af årsagen til dette kan være, at diagnosen penicillinallergi oftest er selvrapporteret og at patienterne havde svært ved at huske præcis debut og symptomer på reaktionen, som kunne ligge mange år tilbage, endda helt tilbage i barndommen, såkaldt re-call bias. Idet journalgennemgangen kun blev foretaget i den elektroniske journal tilbage fra 1992 kan der forekomme oplysninger i papirjournalen fra tidligere, der dermed ikke er med i denne undersøgelse, såkaldt informationsbias. Der vurderes dog at både informationsbias og re-call bias er ens for mænd og kvinder samt for udredte og ej-udredte, hvorfor vi kan tillade os, at se bort herfra ved sammenligning af de to grupper.

Dobbelt så mange kvinder (3,6 %) i forhold til mænd (1,5 %) var registreret med et cave i denne undersøgelse, hvilket også er set i andre studier.(Borch, Andersen, & Bindslev-Jensen, 2006) Ud af de udredte havde dobbelt så mange kvinder påbegyndt udredning for allergi end mænd (9,8 % vs. 4,6 %) og det samme gjorde sig gældende for bekræftet penicillinallergi (0,16 % vs. 0,09 %). Det kunne tyde på, at kvinder var mere overfølsomme for penicillin, men der findes intet fysiologisk belæg for dette.(Sørensen & Nielsen, 1986) Kønsforskellen kan skyldes kvinders generelt større opmærksomhed på symptomer og evt. bivirkninger eller udslæt som kan forveksles med allergi eller det faktum, at kvinder har flere kontakter med lægen i forbindelse med indkaldelse til screening, graviditetsundersøgelser, børneundersøgelser osv. Lignende antagelse og fund er også gjort i andre studier(Bader m.fl., u.å.) Prævalensen for bekræftet penicillinallergi skal dog tages med forbehold, idet der findes en stor gruppe patienter, der ikke er udredt og hvor symptomer og debut er ukendt. Ifølge litteraturen angiver 10 % hospitalsindlagte at være allergiske overfor penicillin. I vores studie er prævalens noget lavere, på 2,59 % (Borch & Bindslev-Jensen, 2003) Forklaringen på dette kan være, at patienter som indlægges på sygehuset er selekterede og har med større sandsynlighed modtaget flere behandlinger med penicillin og andre antibiotika end patienter i almen praksis. En anden forklaring kan være, at vi i undersøgelsen kun har inkluderet de patienter, hvor der er registreret en cave-diagnose i journalen. Der kunne være en del patienter, som tror, at de har allergi og oplyser dette til lægen, men hvor oplysningen ikke er registreret i journalen. Ifølge et andet studie af prævalensen af penicillinallergi i almen praksis i Danmark, fandt man, at kun 68 % af de patienter, der mente de havde penicillinallergi, havde fået registreret cave for penicillin i journalen.(Bader m.fl., u.å.)

I vores studie kan vi desværre ikke med sikkerhed sige noget om debutalder for penicillinallergi, da dette kun var kendt for 42 % af patienterne, heraf angav 7 % debut i barndommen. På registreringstidspunktet var den samlede medianalder 55 år. Den lavere medianalder for mænd sammenlignet med kvinder, kan skyldes en lavere gennemsnitslevealder for mænd vs. kvinder. Hos børn er cave diagnosen sjældnere end hos voksne. Muligvis er der også en nedsat incidens hos ældre medborgere, hvilket måske kan støtte vores fund. (Jørgensen, Taudorf, & Kampmann, 1988)

Blandt de udredte fandt vi, en større andel af patienter med svære symptomer sammenlignet med de ikke udredte. Det kan skyldes, at de patienter der havde lette symptomer ikke gik til læge og dermed ikke blev videre udredt. Dog så vi 6 % med svære symptomer i gruppen af ikke udredte og jf. gældende retningslinjer for udredning af penicillinallergi, kan diagnosen stilles direkte ud fra anamnesen ved veldokumenteret anafylaksi og angioneurotisk ødem uden behov for yderligere udredning(Kalas, u.å.) Ydermere fandt vi den største andel af uoplyste symptomer blandt de ikke udredte (55,7 %) sammenlignet med gruppen af udredte patienter (19,4 %), hvilket ikke er overraskende, da patienter som er blevet udredt i forbindelse med anamneseoptagelsen med stor sandsynlighed har fået registreret deres symptomer.

# Forskningstræningsopgave i almen medicin

## Styrker og svagheder

Der ses ingen betydelig forskel mellem symptomer hos mænd og kvinder. Dog skal fortolkning af symptomerne i denne undersøgelse tages med et vist forbehold, da vi selv har inddelt symptomerne i passende grupper, for at gøre disse sammenlignelige. Da symptomerne er registreret på samme måde for begge grupper, udredte vs. Ikke udredte, vurderes den informations bias der hermed kunne opstå, at være ubetydelig. Desuden er andelen af uoplyste symptomer i den samlede gruppe så tilpas stor, 50 %, at vi skal være påpasselige med at drage for mange konklusioner på den baggrund.

Vores undersøgelse er baseret på patienter fra en større by-praksis i Jylland, som på flere punkter kan sammenlignes med mange andre byer i Danmark, hvorfor vi kunne forestille os, at lignende fund gør sig gældende i mange andre praksisser i landet.

## Konklusion

Undersøgelsen viser, at der er en stor andel af patienter der mistænkes for penicillinallergi der aldrig er blevet udredt og hvis symptomer ikke kendes. Det tyder på en overregistrering af patienter med penicillinallergi, og dermed et unødvendigt overforbrug af bredspekteret antibiotika til behandling af patienterne.

Det vurderes, at der er behov for en mere systematisk håndtering af patienter mistænkt for penicillinallergi samt konsensus om hvornår mistanken er afkræftet og cave kan fjernes. Der kunne med fordel arbejdes på en samordning af registreringen og afregistrering af cave mellem primær og sekundær sundhedssektor.

Vores fund støtter tidligere forskning på området, dog mangler der studier, der kan belyse problemstillingen på tværs af praksisser og nationalt og ligeledes efterlyses studier, der kan sikre implementering af retningslinjer om, hvordan man udreder patienter med mistanke om penicillin allergi i almen praksis.

Isabel Zanjani og Britta Ørnfelt

# Forskningstræningsopgave i almen medicin

## Bilag 1

Alder	Pt. siden	Køn	Debut	Symptomer	udredning	IgE penicillin V	IgE penicillin G	Provokationstest
7	2011	K	jan-13	nældefeber	mar-13	negativ	negativ	
20	1996	M	feb-97	anafylaksi	feb-97	positiv	negativ	
21	1995	K	dec-97	udslæt	2006	negativ	negativ	negativ
22	2000	M	ukendt	udslæt	Barn	testet positiv i sverig		
29	1994	K	okt-95	udslæt, nældefeber	mar-96	negativ	Negativ	
32	1994	M	feb-16	nældefeber	feb-16	negativ	negativ	
38	1999	K	dec-05	nældefeber	jan-06	negativ	negativ	
38	2008	M	feb-10	nældefeber	maj-10	negativ	negativ	
38	1993	K	dec-11	universel kløe	dec-11	negativ	negativ	
38	1993	M	dec-11	universiel udslæt	sep-14	positiv	positiv	
40	1996	K	dec-11	nældefeber	jan-12	negativ	negativ	negativ
40	2004	K	aug-07	anafylaksi	apr-12	negativ	negativ	
42	2001	K	nov-11	udslæt	dec-12	negativ	negativ	
42	1999	K	ukendt	ukendt	apr-13	negativ		
44	1991	K	mar-95	udslæt	sep-98	positiv	positiv	
45	1995	K	ukendt	ukendt	okt-10	negativ	negativ	
47	1995	K	okt06	nældefeber	feb-07	negativ	negativ	
47	1996	K	feb-14	hævet tunge + udslæt	feb-14	negativ	negativ	positiv
48	2003	K	barn	udslæt og åndenød	dec-11	negativ	negativ	positiv
55	1992	K	ukendt	ukendt	jan-16	negativ	negativ	
56	1995	M	nov-11	hævet tunge	okt-11	negativ	negativ	negativ
58	1993	M	apr-05	udslæt	maj-05	positiv	negativ	
61	1992	K	barn	nældefeber	under udredning	negativ		
62	2013	K	jul-15	rødme af huden	sep-15	negativ	negativ	i gang
62	1992	K	ukendt	ukendt	aug-15		negativ	
63	1992	K	barn	ukendt	jan-13	negativ	negativ	
63	1997	K	1980	udslæt	feb-13	negativ	negativ	
65	1996	K	6	hævelse af hals og tunge	okt-06	negativ	negativ	
65	1992	K	barn	univesel udslæt	feb-16	negativ	negativ	negativ
65	1994	M	dec-10	nældefeber	maj-11	positiv	negativ	
66	1992	K	ukendt	ukendt	maj-16	negativ		
67	2000	K	aug-09	anafylaksi	aug-09	positiv	positiv	
68	1993	M	mar-04	hævet tunge	apr-04		negativ	ej testet
76	1993	K	jun-07	udslæt	sep-07	positiv		
77	1993	K	jun-10	udslæt	jan-11	positiv	negativ	
80	1992	K	jan-98	nældefeber	feb-98	positiv		
85	1992	K	marts09	hævelse af overlæbe	apr-09	ej svar	ej svar	
96	1992	K	barn	ukendt	nov-15	negativ	negativ	



## Studieprotokol.

### Almen medicinsk forskningstræning

---

#### Titel

Hvor stor andel af patienter i praksis har cave for penicillin og samtidig testet positiv for IgE medieret allergi.

#### Idé eller forskningsspørgsmål

Hvor stor andel af patienter i almen praksis er registreret som værende allergisk for penicillin og hvor mange af disse har vi egentlige oplysninger om deres symptomer ved debut og hvor mange er egentligt udredt efterfølgende.

Hvordan er sammenspillet med det øvrige sundhedssystem? – vagtlæge, sygehuse, speciallægepraksis, edb systemer mv.

Hvordan bør vi forholde os til mulige penicillinallergiker og hvordan skal vi håndtere det i praksis.

#### Baggrund

Regelret penicillinallergi er sjælden, men alligevel er mange patienter registreret som værende penicillinallergiker.

Det medfører øget brug af bredspekteret antibiotika og dermed medvirkende til udviklingen af multiresistente bakterier.

Generelt i Danmark er man ret restriktiv med brugen af antibiotika, men vi kan sagtens blive bedre. En ensretning af registreringen af penicillinallergiker og udredningen af mulige penicillinallergiker er en af de steder man kunne sætte ind. For at kunne sætte rigtigt ind, er det en forudsætning, at man har en forståelse af praksis i dag og hvordan systemerne arbejder sammen.

#### Formål

Med baggrund i et retrospektivt studie med journal gennemgang af alle patienter registreret med cave for penicillin kan man få et indblik i givne praksis og mulige faldgrupper i samarbejdet mellem de forskellige instanser.

#### Materiale og metode

Der laves litteraturgennemgang af håndtering af penicillinallergi i almen praksis via søgning i Pub med og embrace. Derudover søges der på penicillinallergi i ugeskrift for læger, månedsskriftet for almen medicin, epracticus og google.dk.

Der laves der udtrak af en 5 mands praksis i en større by i Region Midtjylland, over de patienter der står registreret med cave for penicillin. Ud fra denne patientliste laves der journalgennemgang på alle patienter uafhængig af alder. Afdøde patienter og patienter ikke længere tilmeldt praksis medregnes ikke.

Via journalgennemgang findes der oplysninger om debut, symptomer og evt. udredning.

Data bearbejdes ved hjælp af simple statistiske beregninger.

#### Tidsplan, aftaler, opgaver og projektgruppe

Litteratursøgning laves i forbindelse med undervisningen den 27. april.

# Forskningstræningsopgave i almen medicin

Isabel begynder at skrive introduktionen ud fra funden litteratur.

Britta begynder at skrive metodeafsnit og ser på hvad vi kan trække af data samt litteratursøgning.

Britta trækker data ud fra praksis og gennemgår de 229 journaler mht. debut af allergi, symptomer og udredning.

Isabel ringer til allergologisk ambulatorium og snakker med dem om penicillinudredning. Ringer derudover til kl. biokemiker ang. Analyserne og validiteten heraf.

Uge 26 – 5 dage – arbejde med resultatafsnit herunder bearbejdning af data. Der arbejdes videre med introduktion, metodeafsnit og resultatafsnit.

Skype møde med 30. juni kl. 15. Anelli (finder hende på skype) – her snak om databearbejdning

2 ekstra dage i august – arbejde med resultater og begynde på diskussion og konklusion.

Der er udfærdiget 7 tabeller. Tabel 1 bruges som bilag

Isabel begynder at skrive om resultaterne fra tabel: 3 og 4

Britta skriver om resultaterne fra tabel 2, 5,6 og 7

Britta Laver litteraturliste og arbejder videre med metodeafsnit.

Isabel arbejder videre med intro og følger op snakken med biokemisk afdeling/allergologisk amb.

Vejledermøde 9. august kl. 14.

25. august: afleverer udkast til projektet.

1. og 2. september – arbejde videre med diskussion og konklusion, løbende sparing med vejleder via mail

14. september – aflevere opgave

20. september – arbejde med fremlæggelse

21. september – fremlæggelse

Isabel Zanjani og Britta Ørnfelt

## Referenceliste

---

- Albinus, N.-B. (u.å.). Omfanget af penicillin-allergi er stærkt overdrevet. Hentet 29. juni 2016, fra <http://www.dagensmedicin.dk/nyheder/omfanget-af-penicillin-allergi-er-starkt-overdrevet/>
- Andersen, H. E., Møllerup, S., Nielsen, B., Sørensen, H. T., & Weeke, E. R. (1989). Diagnostik af Penicillinallergi. *Diagnostik af penicillinallergi*, 151(44), 2883–2886.
- Andersen, S. E., & Garvey, L. H. (u.å.). Lægemiddelallergi eller bivirkning, 2016(Januar), 7–14.
- Bader, S., Gilså Hansen, D., Grinsted, P., Rasmussen, H., & Munck, A. (u.å.). *AUDIT om PENICILLINALLERGI i almen praksis på Fyn* (Svarrapport 13 praksis Pilot).
- Bjerrum, L. (u.å.). Antibiotikaoverforbrug og bakteriel resistens. *Practicus*, 2010(209), 70–73.
- Borch, J. E., & Bindslev-Jensen, C. (2003). Udredning af penicillinallergi - Procedurer og retrospektiv opgørelse af resultater for perioden 1997-2001. *Ugeskriftet.dk*, 165/33, 3157–3161.
- Borch, J. E., Andersen, K. E., & Bindslev-Jensen, C. (2006). The Prevalence of Suspected and Challenge-Verified Penicillin Allergy in a University Hospital Population. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*, 98(4), 357–362.
- Branellec, A., Thomas, M., Fain, O., Kettaneh, A., Stirnemann, J., & Letellier, E. (2008). [Frequency of self-reported penicillin allergy in the area of Seine-Saint-Denis (France)]. *La Revue De Médecine Interne / Fondée ... Par La Société Nationale Française De Médecine Interne*, 29(4), 271–276.  
<http://doi.org/10.1016/j.revmed.2007.08.011>
- Halken, S. (u.å.). Pædiatri, OD - Penicillinallergi – udredning hos børn., ver. 2. Hentet 29. juni 2016, fra <http://ekstern.infonet.regionyddanmark.dk/Files/dokument140607.htm>
- Jørgensen, H. S., Taudorf, E., & Kampmann, J. P. (1988). Penicillinallergi: diagnostik og behandling. *Ugeskrift for Læger*, 150(44), 2674–2678.
- Kalas, A. T. (u.å.). Pædiatri - Penicillinallergi - udredning og provokation , ver. 1.11. Hentet 29. juni 2016, fra <http://ekstern.infonet.regionyddanmark.dk/Files/dokument97778.htm>

# Forskningstræningsopgave i almen medicin

- Knudsen, B. B. (1989). Penicillinallergi: Provokation hos patienter med mistænkt penicillinallergi. *Ugeskrift for Læger*, 151(38), 2416–2418.
- Mosbech, H., Bindslev-Jensen, C., Grinsted, P., Halken, S., Hansen, L., Nielsen, L. P., ... Zeuthen, F. (2006). *Retningslinier for udredning for penicillinallergi*. (Klaringsrapport) (s. 1–25). Hentet fra [http://danskallergi.dk/wp-content/uploads/klaringsrapport\\_penicillinallergi.pdf](http://danskallergi.dk/wp-content/uploads/klaringsrapport_penicillinallergi.pdf)
- Munch, E. P. (2005, november 1). Udredning af penicillinallergi - debat. Hentet 29. juni 2016, fra <http://ugeskriftet.dk/debat/udredning-af-penicillinallergi>
- Perrild, B. (2014, maj 6). Penicillinallergi - Forløbsbeskrivelse [Sundhed.dk]. Hentet 29. juni 2016, fra <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/praksisinformation/almen-praksis/hovedstaden/patientforloeb/forloebbeskrivelser-icpc/a-alment-og-uspecificeret/penicillinallergi/>
- Sørensen, H. T., & Nielsen, B. (1986). Penicillinallergi I: epidemiologi, immunologi og klinik. *Månedsskrift for praktisk lægegerning*, 64(10), 721–726.