

# Aanpak bij vermoeden van antibiotica allergie

Carolien Hogenhuis | huisarts

# Programma

- Antibiotica allergie
  - achtergrond
  - de nieuwe SWAB-richtlijn (2022)
- Projecten AMR zorgnetwerk

# Ongewenste reacties op medicatie

- Wereldwijd een groot probleem
- Veel niet-allergische reacties in het EPD/ HIS
- Vaak maar één kopje: allergie/intolerantie
- Patiënten koppelen vaak (chronische) klachten aan medicamenten terwijl er geen causaal verband is

# Het probleem

(Onjuiste) antibiotica allergie labels



## Patiënt

- Minder effectieve AB opties
- Meer postoperatieve infecties
- Meer toxiciteit
- Meer clostridium infecties



## Maatschappij

- Antibiotica resistentie
- Hogere kosten
- Langere ziekenhuisopnames

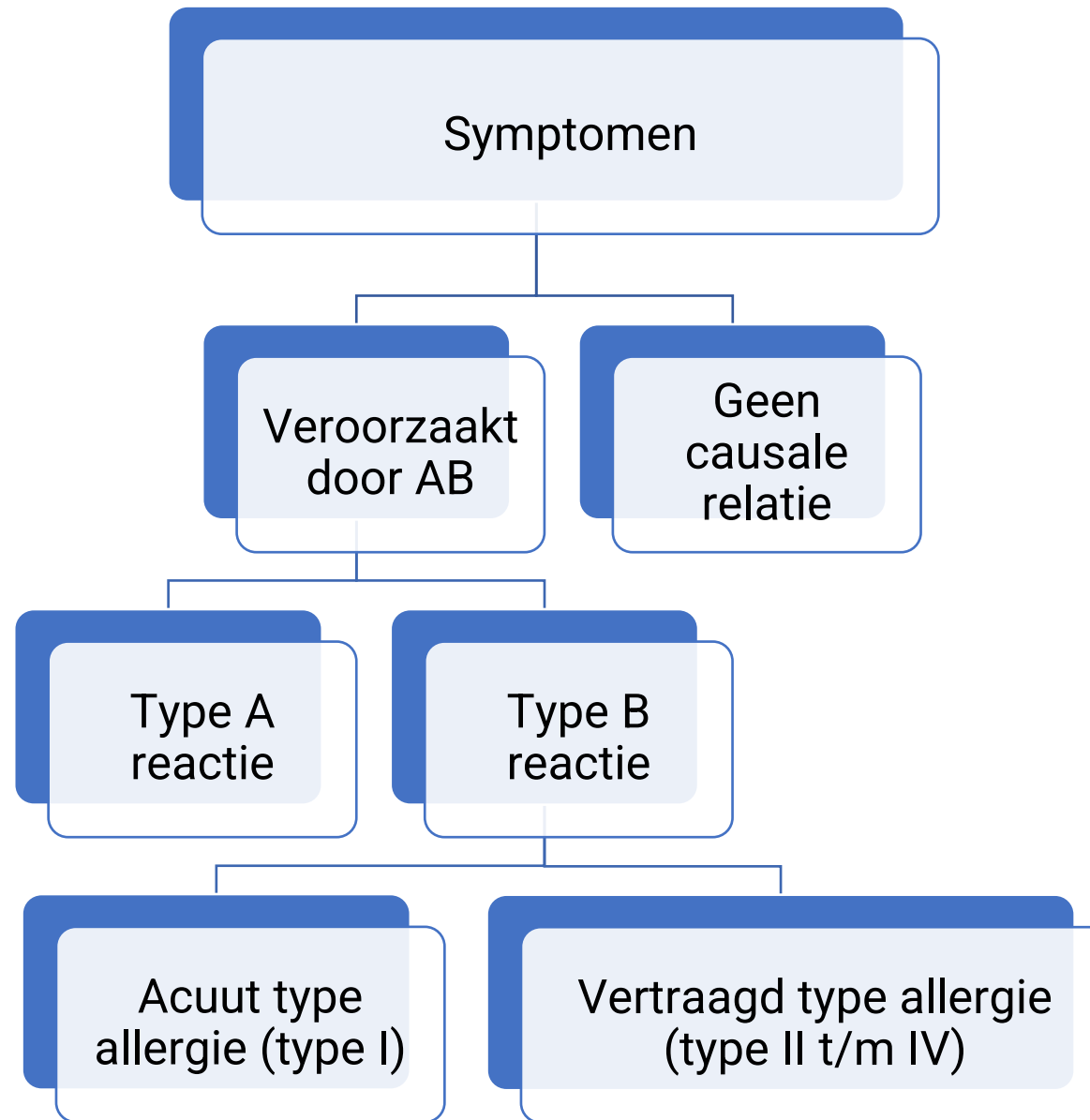


Goede allergie assessmet → delabeling mogelijk in 90-95%

# Antibiotica allergie?

- Ziekenhuis: 10% van de opgenomen patiënten heeft een allergie registratie
- Huisartsenpraktijk: 2% allergie B-lactam AB\*
- B-lactam AB belangrijkste (40%) groep voor ernstige reacties (anafylaxie)

| Beta-lactam antibiotica |                |                  |
|-------------------------|----------------|------------------|
| Penicillines            | Cefalosporines | Carbapenems (iv) |
| Amoxicilline            | Cefuroxim      | Meropenem        |
| Flucloxacilline         | Ceftazidim     | Ertapenem        |
| Benzympenicilline       | Ceftriaxon     | Imipenem         |
| Feneticilline           | Cefazoline     |                  |



# Casus

Een 64 jarige patiënte presenteert zich met een acuut pijnlijk onderbeen door een bacteriële infectie (cellulitis)

Penicilline-allergie label!

- Hoe vaak denk je dat dit voorkomt?
- Hoe zou je het aan kunnen pakken?



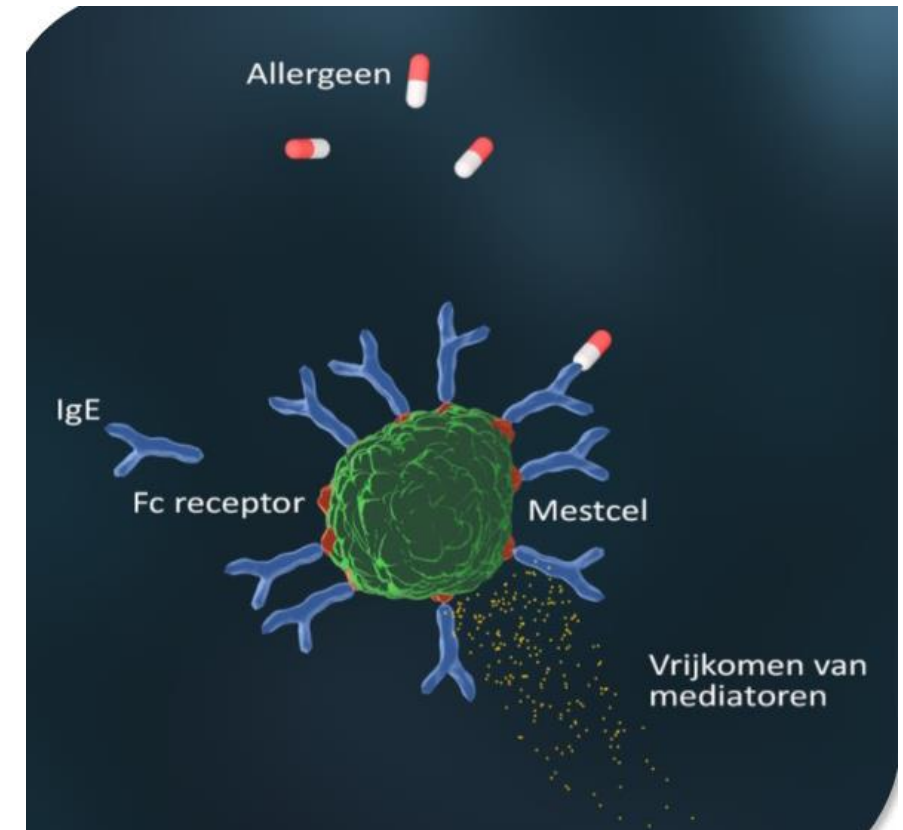
# Type I allergie





# Type I allergie = acute reactie

| Kenmerken |                                      |
|-----------|--------------------------------------|
| Ontstaan  | <1 uur                               |
| Symptomen | Urticaria/ flushing/<br>angio-oedeem |
|           | Hypotensie                           |
|           | Bronchoconstrictie                   |
| Herstel   | <24 uur                              |



# Type I allergie

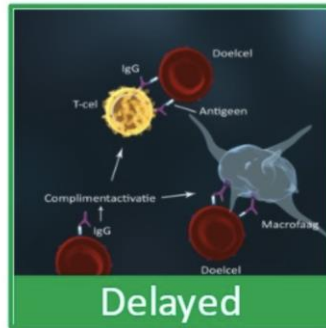


Urticaria



Angio-oedeem

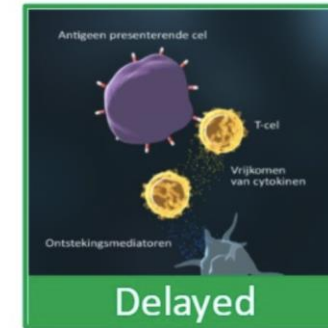
# Type II t/m IV = vertraagde reactie



Type II



Type III



Type IV

Type II: cytotoxische reactie

Type III: immuuncomplex reactie

Type IV: T-cel gemedieerde reactie

# Acute versus vertraagde reactie

| Kenmerken | Acuut (type I)  | Vertraagd (type II t/m IV) |
|-----------|---|----------------------------|
| Ontstaan  | <1 uur  | >6 uur                     |
| Symptomen | Urticaria/ angio-oedeem<br>Hypotensie<br>Bronchoconstrictie | Divers                     |
| Herstel   | <24 uur   | Dagen tot weken            |

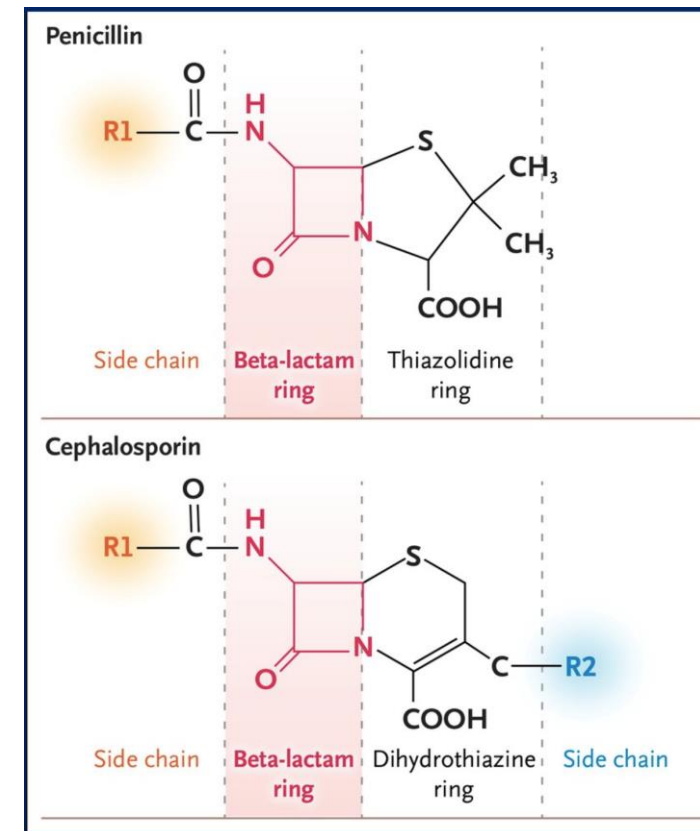
# Type IV allergie

- Meestal maculopapuleus exantheem
- Meestal ongevaarlijk, alleen in uitzonderingsgevallen ernstig (DRESS, Stevens-Johnson/TEN)



# Kruisreactie tussen penicillines en cefalosporine

- Beta-lactam AB: penicilline, cefalosporine, carbapenems
- Penicillines onderscheiden zich door R1 zijketen
- Op basis van allergie zijketen
- Data voor 1980:  $\geq 10\%$  kruisreactiviteit o.b.v. verontreiniging van cefalosporine preparaten met penicilline
- $< 3\%$  kans op kruisreactie bij penicilline-allergie



# Risico op kruisallergie

|                 | Amoxicilline | Penicilline G | Flucloxacilline | Feneticilline | Piperacilline | Cefazoline | Cefuroxim | Ceftriaxon | Cefotaxim | Ceftazidim | Meropenem | Imipenem | Ertapenem |
|-----------------|--------------|---------------|-----------------|---------------|---------------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|----------|-----------|
| Amoxicilline    | ■            |               |                 |               |               | ✓          | ✓         | ✓          | ✓         | ✓          | ✓         | ✓        | ✓         |
| Penicilline G   |              | ■             |                 |               |               | ✓          | ✓         | ✓          | ✓         | ✓          | ✓         | ✓        | ✓         |
| Flucloxacilline |              |               | ■               |               |               | ✓          | ✓         | ✓          | ✓         | ✓          | ✓         | ✓        | ✓         |
| Feneticilline   |              |               |                 | ■             |               | ✓          | ✓         | ✓          | ✓         | ✓          | ✓         | ✓        | ✓         |
| Piperacilline   |              |               |                 |               | ■             | ✓          | ✓         | ✓          | ✓         | ✓          | ✓         | ✓        | ✓         |
| Cefazoline      | ✓            | ✓             | ✓               | ✓             | ✓             | ■          | ✓         | ✓          | ✓         | ✓          | ✓         | ✓        | ✓         |
| Cefuroxim       | ✓            | ✓             | ✓               | ✓             | ✓             | ✓          | ■         | ■          | ■         | ■          | ✓         | ✓        | ✓         |
| Ceftriaxon      | ✓            | ✓             | ✓               | ✓             | ✓             | ✓          | ■         | ■          | ■         | ■          | ✓         | ✓        | ✓         |
| Cefotaxim       | ✓            | ✓             | ✓               | ✓             | ✓             | ✓          | ■         | ■          | ■         | ■          | ✓         | ✓        | ✓         |
| Ceftazidim      | ✓            | ✓             | ✓               | ✓             | ✓             | ✓          | ■         | ■          | ■         | ■          | ✓         | ✓        | ✓         |
| Meropenem       | ✓            | ✓             | ✓               | ✓             | ✓             | ✓          | ✓         | ✓          | ✓         | ✓          | ■         | ■        | ■         |
| Imipenem        | ✓            | ✓             | ✓               | ✓             | ✓             | ✓          | ✓         | ✓          | ✓         | ✓          | ■         | ■        | ■         |
| Ertapenem       | ✓            | ✓             | ✓               | ✓             | ✓             | ✓          | ✓         | ✓          | ✓         | ✓          | ■         | ■        | ■         |

- Allergie mogelijk op basis van de beta-lactam ring
- Kruisallergie mogelijk op basis van identieke zijketen
- Kruisallergie mogelijk op basis van vergelijkbare zijketens of klinische studies
- ✓ Geen risico op kruis-allergische reactie



# Betalactamapp.nl

Vink de specifieke betalactams aan waarvoor patiënt een allergie heeft

- |  |                                      |                                      |   |   |
|--|--------------------------------------|--------------------------------------|---|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> Amoxicilline | <input type="checkbox"/> Cefatrizine | <input type="checkbox"/> Cefoperazon | <input type="checkbox"/> Ceftarolinefosamil | <input type="checkbox"/> Feneticilline              |
| <input type="checkbox"/> Ampicilline             | <input type="checkbox"/> Cefazoline  | <input type="checkbox"/> Ceforamide  | <input type="checkbox"/> Ceftazidim         | <input type="checkbox"/> Fenoxymethylpenicilline    |
| <input type="checkbox"/> Aztreonam               | <input type="checkbox"/> Cefdinir    | <input type="checkbox"/> Cefotaxim   | <input type="checkbox"/> Ceftezol           | <input checked="" type="checkbox"/> Flucloxacilline |
| <input type="checkbox"/> Benzylpenicilline       | <input type="checkbox"/> Cefditoren  | <input type="checkbox"/> Cefotetan   | <input type="checkbox"/> Ceftibuten         | <input type="checkbox"/> Imipenem                   |
| <input type="checkbox"/> Cefaclor                | <input type="checkbox"/> Cefepim     | <input type="checkbox"/> Cefotiam    | <input type="checkbox"/> Ceftizoxim         | <input type="checkbox"/> Loracarbef                 |
| <input type="checkbox"/> Cefadroxil              | <input type="checkbox"/> Cefetamet   | <input type="checkbox"/> Cefoxitine  | <input type="checkbox"/> Ceftolozaan        | <input type="checkbox"/> Meropenem                  |
| <input type="checkbox"/> Cefalexine              | <input type="checkbox"/> Cefiderocol | <input type="checkbox"/> Cefpirom    | <input type="checkbox"/> Ceftriaxon         | <input type="checkbox"/> Nafcilline                 |
| <input type="checkbox"/> Cefalotine              | <input type="checkbox"/> Cefixim     | <input type="checkbox"/> Cefpodoxim  | <input type="checkbox"/> Cefuroxim          | <input type="checkbox"/> Oxacilline                 |
| <input type="checkbox"/> Cefamandol              | <input type="checkbox"/> Cefodizim   | <input type="checkbox"/> Cefprozil   | <input type="checkbox"/> Dicloxacilline     | <input type="checkbox"/> Piperacilline              |
| <input type="checkbox"/> Cefapirine              | <input type="checkbox"/> Cefonidic   | <input type="checkbox"/> Cefradine   | <input type="checkbox"/> Ertapenem          | <input type="checkbox"/> Pivmecillinam              |

Toon alleen middelen verkrijgbaar in

- Alle landen  Nederland

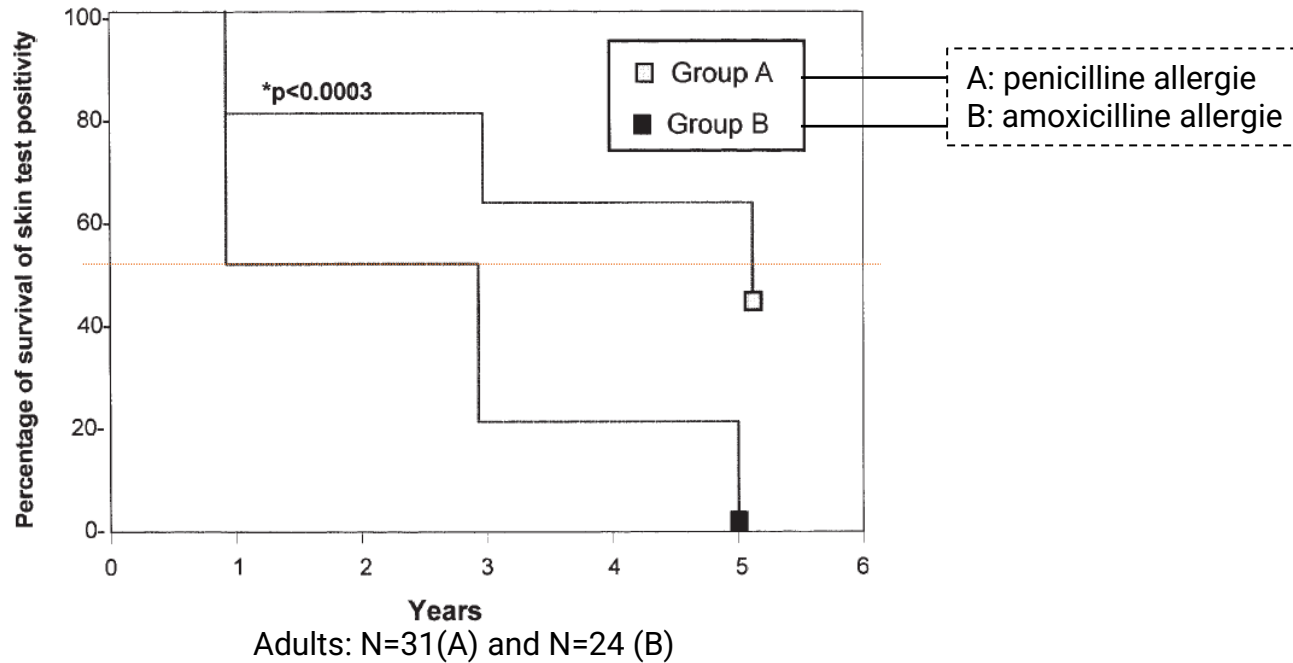
## Veilig te gebruiken de volgende betalactams

*Geen kruisreactie te verwachten obv gelijkentis zijketens of ringstructuren*

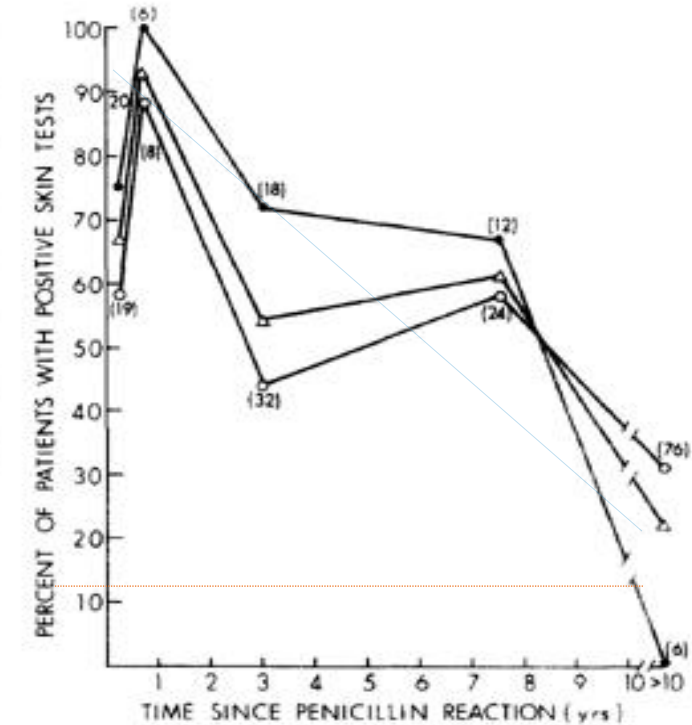
- |              |               |                      |                  |                 |
|--------------|---------------|----------------------|------------------|-----------------|
| • Aztreonam  | • Cefetamet   | • Cefoxitine         | • Ceftizoxim     | • Imipenem      |
| • Cefalotine | • Cefiderocol | • Cefpirom           | • Ceftobiprol    | • Meropenem     |
| • Cefapirine | • Cefixim     | • Cefpodoxim         | • Ceftolozaan    | • Nafcilline    |
| • Cefazoline | • Cefodizim   | • Ceftarolinefosamil | • Ceftriaxon     | • Oxacilline    |
| • Cefdinir   | • Cefotaxim   | • Ceftazidim         | • Cefuroxim      | • Pivmecillinam |
| • Cefditoren | • Cefotetan   | • Ceftezol           | • Dicloxacilline |                 |
| • Cefepim    | • Cefotiam    | • Ceftibuten         | • Ertapenem      |                 |



# Tijd sinds het optreden van de immediate-type reactie



Blanca et al. *J Allergy and Clin Imm* 1999



Sullivan et al. *Allergy and Clin Imm* 1981

- Penicilline allergie: na 5 jaar  $\pm 50\%$ ; na 10 jaar heeft nog slechts 20-30% een positieve huidtest
- Huidtesten goede voorspeller voor optreden immediate type reactie

# Allergie anamnese

Doelen:

1. Het bepalen van het **mechanisme** van de reactie: was er sprake van een allergie? Zo ja, was deze 'immediate' of 'delayed' type?
2. Het bepalen van de **ernst** van de reactie
3. Het **risico op herhaling** van de reactie bij nieuwe blootstelling inschatten

# Allergie anamnese

- **Middel:** stofnaam
- **Jaartal:** van reactie
- **Symptomen**
- **Tijdsbeloop**
- **Gevolgen** (opname, epipen, etc)
- **Re-expositie**
- **Ziekte**



# Direct registratie verwijderen

- Als het middel opnieuw gebruikt is zonder reactie
- Gebaseerd op positieve familie anamnese/ angst allergie
- Patient zich geen symptomen/allergische reactie kan herinneren
- Het uitsluitend een milde huidreactie was, <20e levensjaar, en dat >10 jaar geleden is
- Symptomen niet passen bij allergische reactie (hoofdpijn, palpitations, wazig zicht, GI-symptomen)

## Antibiotica allergie label

Allergie-anamnese en opvragen gegevens

Geen allergie

Bewezen allergie

Het middel kan gegeven worden. Uitzondering zijn ernstige bijwerkingen

Volg het advies van de betreffende allergoloog

Verdenking delayed type allergie

Verdenking Immediate type allergie

**Mild**  
(bijvoorbeeld exantheem)

**Ernstig**  
(bijvoorbeeld TEN\*)

**Mild**  
(bijvoorbeeld urticaria)

**Ernstig**  
(anafylaxie)

> 1 jr geleden

< 1 jr geleden

> 5 jr geleden

< 5 jr geleden

**B-lactam:**  
Gebruik van het middel is toegestaan

**Non-B-lactam:**  
Gebruik van het middel is toegestaan met patient instructie en follow-up

**Penicilline:** Vermijd penicillines  
Vermijd cefalosporine met dezelfde zijketen indien geen vitale indicatie.

**Cefalosporine:** Vermijd het middel zelf en B-lactams met vergelijkbare/identieke zijketens.

**Non-B-lactam:**  
Gebruik van het middel is toegestaan met patient instructie en follow-up

Vermijd het middel en alle antibiotica uit dezelfde groep. Bij B-lactam allergie, vermijd de hele B-lactam groep.

Bespreek behandeling in multidisciplinair team

**B-lactam:** B-lactams zijn toegestaan. Het middel zelf en middelen met vergelijkbare/identieke zijketens, moeten worden gegeven in een gecontroleerde setting

**Non-B-lactam:**  
Gebruik toegestaan in een gecontroleerde setting  
*Uitzondering:* gegeneraliseerde urticaria op chinolonen.

**Penicilline:** Vermijd penicillines en cefalosporines met vergelijkbare/identieke zijketens

**Cefalosporine:** Vermijd het middel zelf en B-lactams met vergelijkbare/identieke zijketens.

**Non-B-lactam:**  
Gebruik toegestaan in een gecontroleerde setting  
*Uitzondering:* gegeneraliseerde urticaria op chinolonen.

**Penicilline:** Vermijd penicillines en cefalosporines met vergelijkbare/identieke zijketens

**Cefalosporine:** Vermijd het middel zelf en B-lactams met vergelijkbare/identieke zijketens.

**Non-B-lactam:**  
Vermijd het middel en middelen uit dezelfde groep

*Pas de allergieregistratie aan op basis van eventuele allergietesten en/of klinisch beloop*

*Communiceer wijzigingen in de allergieregistratie naar betrokken zorginstellingen, zoals huisartsenpraktijk, apotheek, ziekenhuis en/of verpleeghuis*

# Online tools

- farmacopedia.nl
  - apps & tools/hulpmiddelen
  - risico inventarisatie antibiotica allergie
- betalactamapp.nl
- Geen CE-gemarkeerd medisch hulpmiddel

Farmacopedia.nl  
https://farmacopedia.nl

Home - Farmacopedia.nl (UMC)  
Het Klinisch Farmacologisch Consultteam · Farmacopedia · Apps & Tools · learning veilig voorschrijven · Geneesmiddeltekorten · Duurzaamheid ...

**Apps & tools**  
Apps & tools · Maagbescherming. Digitale beslismodel voor het ...

**Maagbescherming**  
Om maagcomplicaties te voorkomen (profylaxe), kunnen ...

**Geneesmiddeltekorten**  
Voor vragen over de website www.farmacopedia.nl kunt u terecht ...

**Analgetica Antibiotica ...**  
Farmacopedia · All · Analgetica · Antibiotica · Antidiabetica ...

**E-learning**  
Om daarbij te helpen is de e-learning "Veilig medicatie ...

Meer resultaten van farmacopedia.nl »

review E-learning Geneesmiddeltekorten

Amsterdam UMC  
Universitair Medisch Centrum

Maagbescherming

Vitamine D / calcium

**Risico-inventarisatie antibiotica allergie**

HIV-medicatie door een sonde

# Casus: Vrouw, 64 jaar

- Amoxicilline
- 11 jaar geleden
- Ontstaan 5 dagen na start behandeling erysipelas
- Milde rash, iets jeukend
- Antibiotica gestopt
- Huiduitslag trok na enkele dagen weg
- Nooit meer penicillines gebruikt hierna
- Geen andere allergieën. Nooit een formele allergie work-up gedaan





### Wat hielden de symptomen in (zie '?' voor afkortingen)?

|  |   |  |                    |
|--|---|--|--------------------|
| Alleen rash, huiduitslag, urticaria, jeuk, exantheem, erytheem (zonder ziekenhuisopname) | Angio-oedeem gelaat, stridor, collaps (met of zonder ziekenhuisopname) of ziekenhuisopname vanwege andere allergiesymptomen | SJS/TEN, AGEF, DRESS, vasculitis (SCAR) of TIN/vasculitis. Blaarvorming, huidloslating | Weet niet/onbekend |
|--|---|--|--------------------|

### Hoe lang na de toediening of inname begonnen de klachten?

|        |         |          |                     |
|--------|---------|----------|---------------------|
| <6 uur | >24 uur | 6-24 uur | Weet/ niet onbekend |
|--------|---------|----------|---------------------|

Er is sprake van een **delayed, niet-ernstige reactie** van >1 jaar geleden.

Betreft het een **β-lactam antibioticum**:

- Alle β-lactam antibiotica zijn toegestaan

Betreft het een **non-β-lactam antibioticum**:

- Alle non-β-lactam antibiotica kunnen gebruikt worden, mits de patiënt is geïnstrueerd en er sprake is van follow-up van de allergie.\*











\* Het bewijs omtrent non-β-lactam antibiotica is beperkt. Bij twijfel, bespreek de allergie en antibiotica in een multidisciplinair team.

Bovenstaand advies is gebaseerd op de richtlijn [Aanpak bij vermoeden van antibiotica allergie - Algemene informatie](#) | SWAB





# Casus: Man, 40 jaar

-  • Benzylpenicilline
-  • 2 jaar geleden
-  • Ontstaan 15 minuten na iv toediening
-  • Hypotensie, angio-oedeem, urticaria
-  • Ziekenhuisopname, anafylaxie protocol
-  • Snel gestabiliseerd
-  • Nooit meer penicillines gebruikt hierna
-  • Geen andere allergieën
-  •
-  •

## Was er sprake van een van de volgende 4 situaties (zie '?')

Nee

Ja

## Wat bijdragen de volgende situaties (zie '?') aan de (vermoede) allergie?

Er is sprake van een **immediate, ernstige reactie**.

Betreft het een **penicilline**:

- Vermijd het gebruik van alle penicillines, inclusief het verdachte middel.
- Vermijd het gebruik van andere  $\beta$ -lactam antibiotica met identieke of gelijkende zijketens als het verdachte middel (het rode en oranje veld in de applicatie<sup>#</sup>).
- Alle overige  $\beta$ -lactam antibiotica (het groene veld in de applicatie<sup>#</sup>) kunnen gewoon gebruikt worden, ook buiten een gecontroleerde setting\*

Betreft het een **cefalosporine of ander  $\beta$ -lactam antibioticum**:

- Vermijd het gebruik van andere  $\beta$ -lactam antibiotica met identieke of gelijkende zijketens als het verdachte middel (het rode en oranje veld in de applicatie<sup>#</sup>).
- Alle overige  $\beta$ -lactam antibiotica (het groene veld in de applicatie<sup>#</sup>) kunnen gewoon gebruikt worden, ook buiten een gecontroleerde setting\*

Betreft het een **non- $\beta$ -lactam antibioticum**:

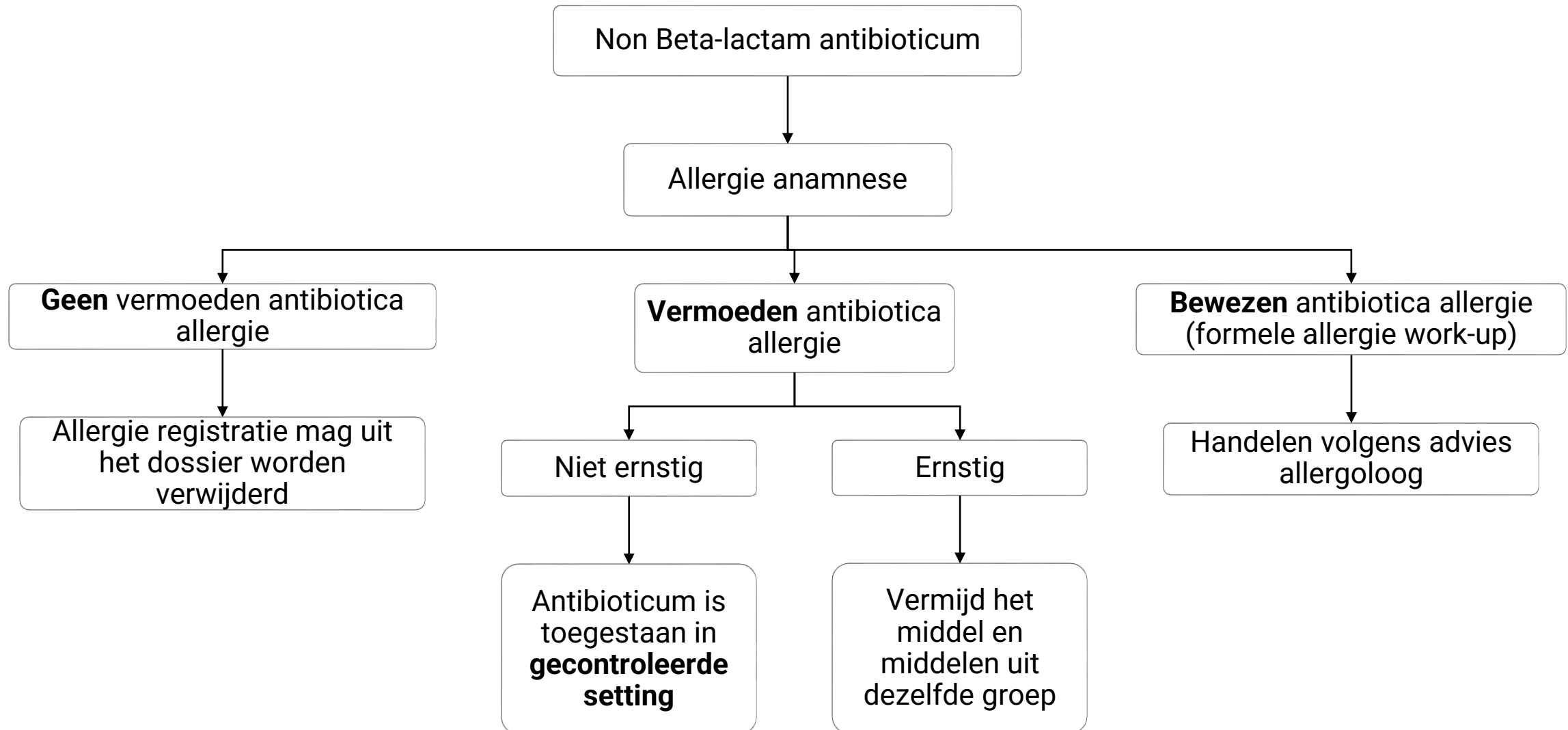
- Vermijd alle middelen uit dezelfde groep\*\*

<sup>#</sup> Gebruik de applicatie [Alternatieven bij betalactamallergie](#) om te bepalen welke antibiotica o.b.v. de overeenkomst in zijketens veilig te gebruiken zijn door de patiënt.

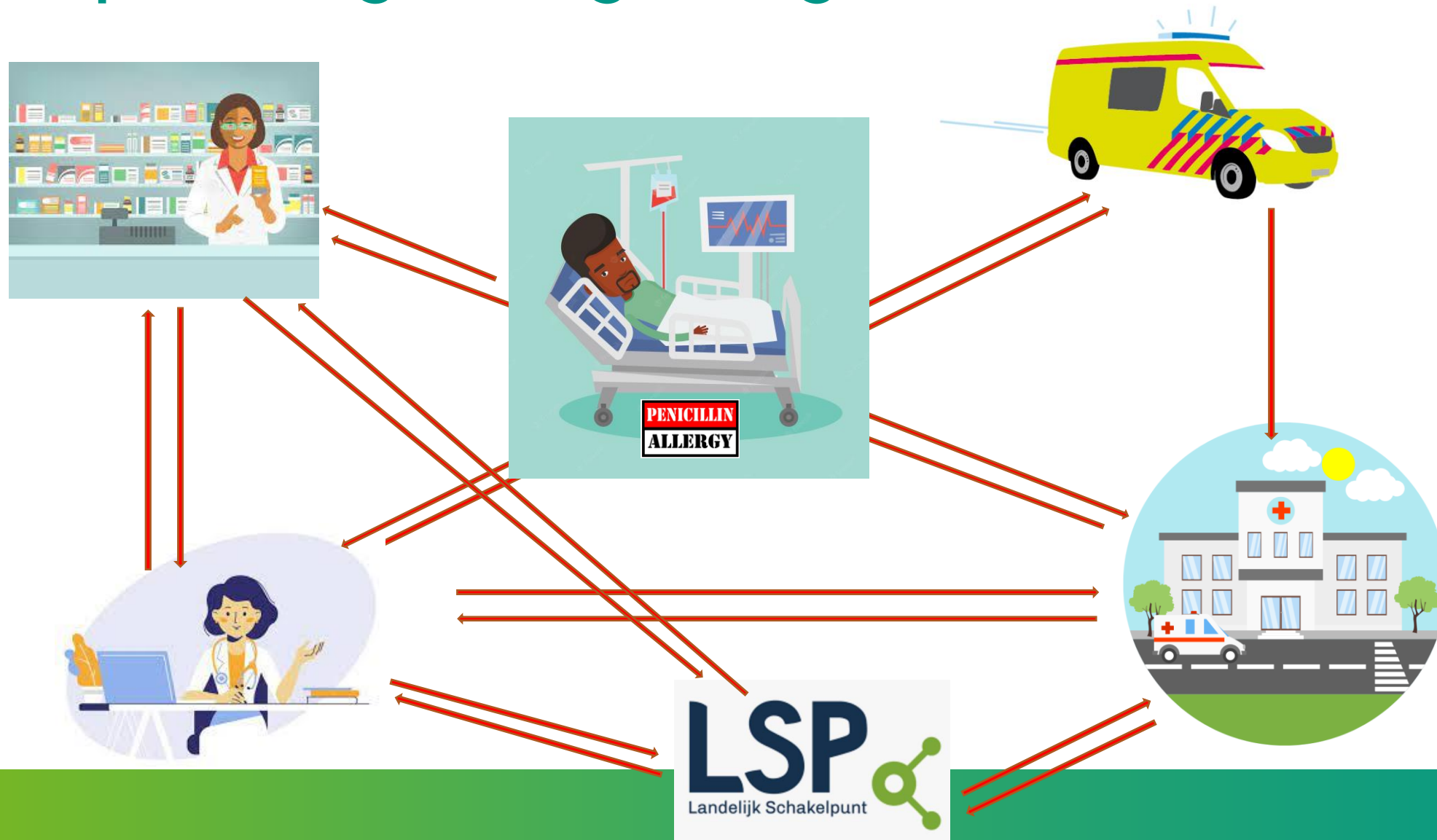
\* Een klinische setting, waarin patiënt wordt geobserveerd door getraind personeel en waar snel en adequaat behandeling kan worden gestart wanneer een allergische reactie optreedt.

\*\* Het bewijs omtrent non- $\beta$ -lactam antibiotica is beperkt. Bij twijfel, bespreek de allergie en antibiotica in een multidisciplinair team.

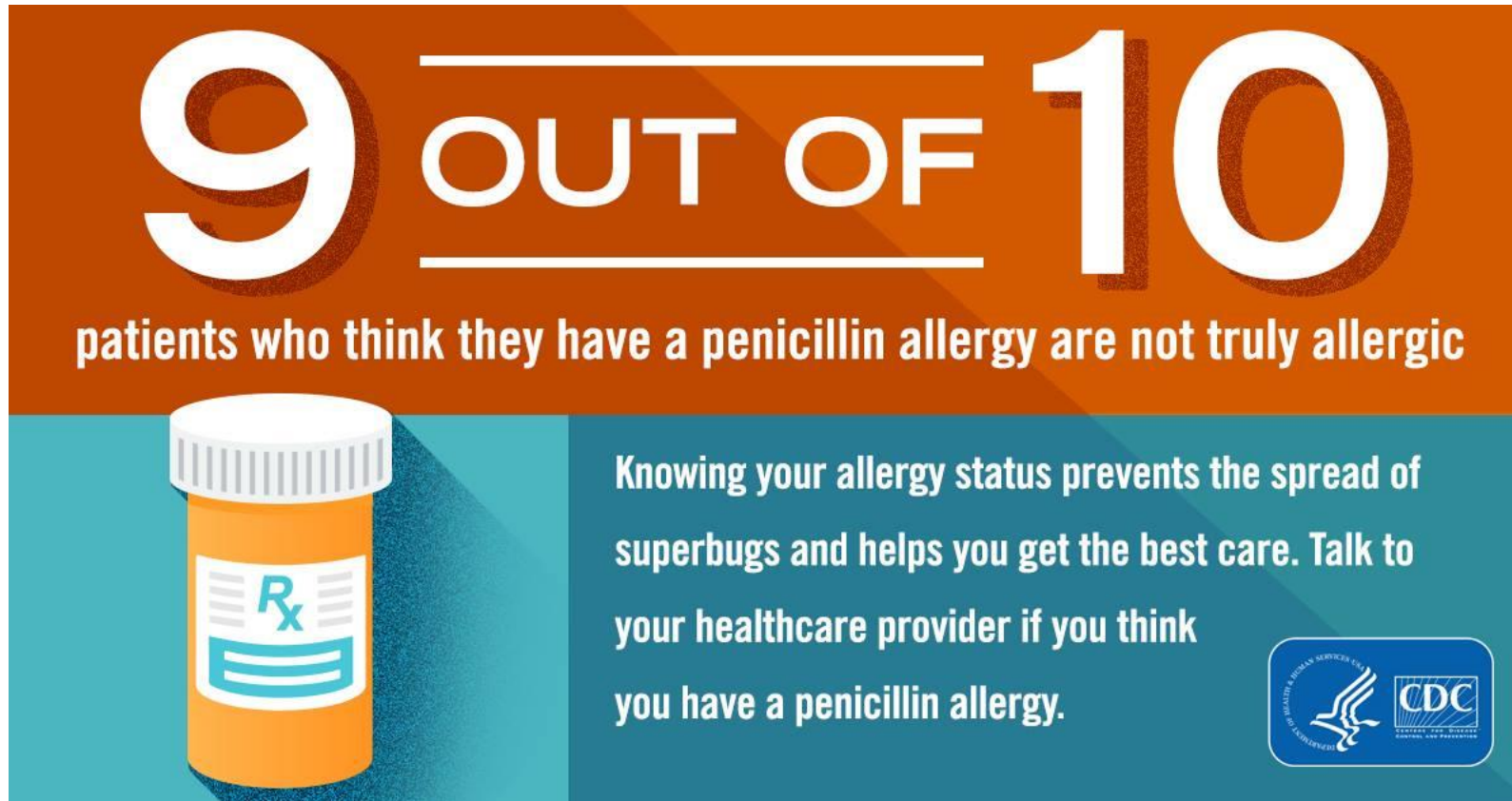
# Niet betalactam antibiotica (NBLA)



# Verspreiding allergie registraties




# Projecten




**9** **OUT OF** **10**

patients who think they have a penicillin allergy are not truly allergic



Knowing your allergy status prevents the spread of superbugs and helps you get the best care. Talk to your healthcare provider if you think you have a penicillin allergy.



# Allergie ontlabel project OLVG/Tergooi

|   | Tergooi MC                                 | OLVG  |
|---|--|---|
| EPD   | HIX  | EPIC  |
| Looptijd interventie                          | 07/2022-06-2023                            | 05/2022-04/2023   |
| Controlegroep                                 | 05/2021-06-2022                            | <05/2022  |
| Inclusie allergie                             | Penicillines                               | Alle antibiotica  |
| Nascholing                                    | (primair) op de afdeling                   | (primair) via e-learning  |
| Allergie anamnese door apothekersassistent(e) | Ten tijde van iedere medicatie verificatie | Selectie obv geregistreerde allergie labels van opgenomen patiënten |
| Ontlabeladvies eenvoudige allergie            | Dagelijks apothekersassistent(e)           | Wekelijks allergie-team   |
| Ontlabeladvies complexe allergie              | Wekelijks allergie-team                    | Wekelijks allergie-team   |
| Communicatie patiënt                          | (primair) mondeling                        | (primair) schriftelijk  |

# Werkwijze Tergooi MC



1. Gestructureerde allergie vragenlijst in EPD – door apothekersassistent(e) bij iedere opname



2. Bij allergie advies o.b.v. stroomdiagram

- Direct ontlabelen
- Orale provocatie test
- Doorverwijzen allergoloog



3. Wekelijks allergieteam overleg:

- Bespreken adviezen

# Resultaten MC Tergooi 2023 (1)

- **1.302** patiënten met een antibiotica allergie (7,3%)
- **781** patiënten met penicilline allergie (60%)
- **49%** van de patiënten met een penicilline allergie ontlabeld (382 van de 781)
  - 348 patiënten direct ontlabeld
  - 34 provocatietesten (9%)



# Resultaten MC Tergooi 2023 (2)

- 212 provocatietesten geadviseerd, echter maar 34 uitgevoerd: **16,0%**

## Reden:

- Te kort in het ziekenhuis
- Niet stabiel genoeg
- Geen tijd

# Vervolgproject Tergooi: allergie poli

## Doelen:

- Stijging van ontlabelde patienten van 50% naar 80%
- 1e lijn mogelijkheid bieden voor provocatie test

## Wie komen hiervoor in aanmerking?

- Patiënten bij wie tijdens opname geen provocatietest gedaan kon worden
- Patiënten die vanuit de 1e lijn worden verwezen

# Opzet

- Selectie ziekenhuis: vanuit allergiebespreking
- Selectie 1e lijn:
  - Aanmelding via Zorgportaal
  - Uitkomst:
    - Direct verwijderen
    - Provocatietest
    - Verwijzing allergoloog
- Dagopname; 2 uur observatie per patiënt
- Provocatie door verpleegkundige (supervisie internist-allergoloog)

# Resultaten tot nu toe

- April 2024 voorbereidingen gestart
- Juli 2024 1e patiënt
  
- 30 patiënten gebeld
- 12 ingepland
- 8 daadwerkelijk geweest
  - Bij 7 patiënten geen reactie > allergie verwijderd
  - Bij 1 patiënt een dag later jeuk en huiduitslag > niet verwijderd

# Bevindingen tot nu toe

- Patiënten niet altijd bereikbaar
- Patiënt wil niet
- Taalprobleem
- Patiënt te ziek/dement

# Vervolg oplossingen

- Via mijn Tergooi patiënten benaderen > kunnen zelf inplannen
- Informatiebrief
- Scholing herhalen en uitbreiden
  
- Verwijzing via Zorgdomein
- Scholing huisartsen op Duo-dagen
  
- Vergoeding zorgverzekeraars

# Eerste lijn

- Farmacotherapeutisch overleg (FTO)
  - 5 FTO's gegeven
  - Wisselende implementatie in praktijk
  - 2025 start langdurige zorg
- Onderwijs huisartsenopleiding
- Nascholingen

# Take-home message

- Allergielabel? Vaak wel mogelijk om de eerste keus AB te geven
- Onderscheid tussen:
  - **Bijwerking** en **allergie**
  - **Acuut** en **vertraagd** type allergie
  - **Mild** en **ernstig**
- Goede anamneses en registratie essentieel
- Kruisallergie tussen penicilline en cefalosporine zeer zeldzaam
- Delabelen en communiceren naar andere zorgverleners



# Aanpak bij vermoeden van antibiotica allergie

VRAGEN?