



Folkhälsomyndigheten

Tonsillitstudien - är PcV i 5 dagar lika bra som 10?

- en randomiserad, kontrollerad, öppen,
non-inferiority studie

Gunilla Skoog Ståhlgren och Mia Tyrstrup

Charlotta Edlund, Christian Giske, Sigvard Mölstad, Christer Norman,
Karin Rystedt, Pär-Daniel Sundvall, Katarina Hedin

Utvärdera befintliga antibiotika

- FOHM regeringsuppdrag 2014
- Enkät hälso- sjukvård för att ta reda på kunskapsluckor
- Prioritering efter särskilda kriterier av referensgrupp
- Klinisk nytta och möjlighet att påverka klinisk praxis.

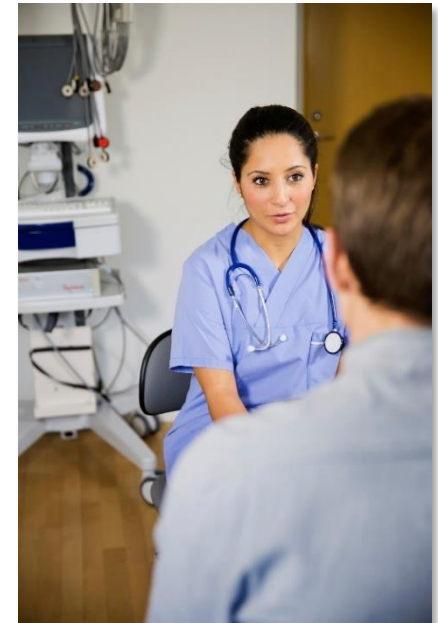


Foto: Johnér, Scandinav

Varför valdes tonsillitstudien?

- Tonsillit vanlig orsak till antibiotikaförskrivning inom primärvården, stor potential att:
 - minska den totala förskrivningen
 - påverka behandlingen av många patienter
- Tidigare studier lägre doser, inte dagens krav på inklusionskriterier
- Ekologisk substudie – PcV påverkan på mikrobiotan.

Behandlingsrekommendationer faryngotonsillit

- Behandla de som har mest nytta,
→ 3-4 Centor + GAS
- PcV 1000 mg x 3 i 10 dagar
- Behandlar primärt för att påskynda tillfrisknande

Centorkriterier

- feber $\geq 38,5$ °C
- ömma lymfkörtlar på halsen
- beläggning på halsmandlarna
- frånvaro av hosta



Syfte och hypotes

Syfte: att undersöka om totalexponering av antibiotika kan minskas medan tillräcklig klinisk effekt erhålls

Hypotes: PcV **800 mg x 4** i 5 dygn är inte sämre än **1000 mg x 3** i 10 dygn

Non-inferiority gräns -10% för ett KI på 95%

[BMC Infect Dis.](#) 2016 Sep 13;16:484. doi: 10.1186/s12879-016-1813-7.

A randomized controlled study of 5 and 10 days treatment with phenoxymethylpenicillin for pharyngotonsillitis caused by streptococcus group A - a protocol study.

[Skoog G](#)^{1,2}, [Edlund C](#)^{3,4}, [Giske CG](#)^{5,6}, [Mölstedt S](#)⁷, [Norman C](#)^{3,8}, [Sundvall PD](#)^{9,10}, [Hedin K](#)^{7,11}

Inklusions- och exklusionskriterier

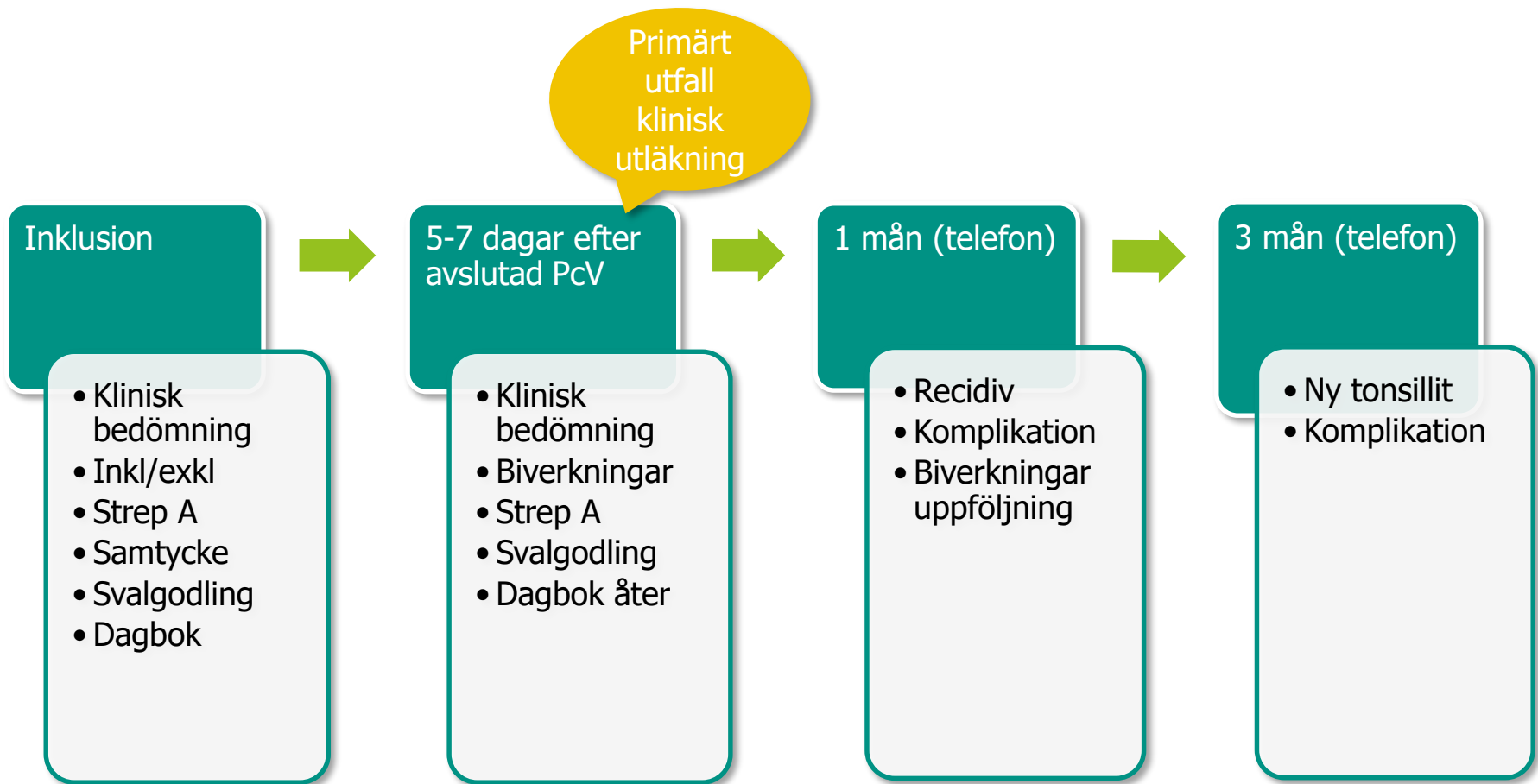
Inklusionskriterier

≥6 år med 3-4 Centorkriterier och positivt snabbtest för GAS

Exklusionskriterier

- tecken på allvarlig sjukdom
- överkänslighet mot penicillin
- nedsatt immunförsvar
- tonsillit senaste månaden
- antibiotika senaste 72 tim

Flödesschema



Resultat

17 vårdcentraler i Region Skåne, Region Kronoberg, Västra Götalandsregionen och Region Sörmland deltog.

433 patienter randomiserades till 5-dygns (n=215) och 10-dygns (n=218) behandling.

Patienter inkluderades från september 2015 till februari 2018.



Resultat - Primärt utfall

- 5-7 dagar efter avslutad PcV

	5 dygn	10 dygn	95% KI
Klinisk utläkning	89,6% (181/202)	93,3% (182/195)	-3,7 (95% KI; -9,7 - 2,2)

Studien visade att 5-dygnsregimen inte var sämre än 10-dygnsregimen.

Resultat – sekundära utfall

	5 dygn	10 dygn	95% KI
Bakteriologisk utläkning	80,4% (156/194)	90,7% (165/182)	-10,2 (-17,8; -2,7)
Recidiv	8/179	7/180	
Komplikationer	0/198	4/189	
Ny tonsillit	6/197	13/189	

Styrkor och svagheter

Styrkor:

- Inklusionskriterier enligt gällande behandlingsrek
- Dosering enligt modern kunskap om pk/pd
- Både barn och vuxna

Svagheter:

- Öppen studie



Foto: J Wiklund, Scandinav

Slutsatser

- PcV 800 mg x 4 i fem dygn var inte sämre än 1000 mg x 3 i 10 dygn
- något lägre bakteriologisk utläkning efter den kortare behandlingstiden
- inget tyder på högre risk för recidiv, komplikationer eller ny tonsillit för den kortare behandlingstiden
- fem dygns behandling med 4-dos PcV kan utgöra ett alternativ till den nu rekommenderade 10-dygnsregimen
- efter publikation i vetenskaplig tidskrift viktigt att en grupp experter bedömer resultatet i relation till tidigare kunskap och diskuterar om nuvarande beh rek bör revideras.



Foto: Ulf Huett Nilsson, Scandinav



Tack till

- **Koordinerande prövare:** Katarina Hedin, Sigvard Mölstad
- **Regionala prövare:** Mia Tyrstrup, Katarina Hedin, Pär-Daniel Sundvall
Regionala forskn ssk: Emma Lundström, Catharina Lindqvist, Sofia Sundvall
- **Deltagande vårdcentraler**
Region Skåne: Löddeköpinge, Malmö/Limhamn, Sorgenfrimott, Lundbergsgatan, Sjöbo, Bunkeflo/Hyllie
Region Kronoberg: Alvesta, Hovshaga, Lessebo, Strandbjörket
Västra Götalandsregionen: Sandared, Fristad, Bollebygd, Södra Ryd, Billingen, Norrmalm
Region Södermanland: Strängnäs vårdcentral
- **Deltagande mikrobiologiska lab**
Labmedicin Skåne, Klin mikrobiol Växjö, Klin mikrobiol Sahlgrenska, Unilabs AB Skövde, Unilabs AB Strängnäs

