

Kan behandlingstiden för tonsillit minskas från tio till fem dagar med bibehållen effekt?

Redovisning av resultatet från Vårdcentralen Strängnäs,
som del i en randomiserad multicenterstudie

Skriftligt individuellt arbete under handledning
enligt vetenskapliga principer SOSFS:2015:8

2019-10-03

Per Westberg

ST-läkare i allmänmedicin

Vårdcentralen Strängnäs

Landstinget Sörmland

Handledare Henrietta Norman

Med. dr. ST-läkare i allmänmedicin

Vårdcentralen Mariefred

Sammanfattning

Halsfluss är en av de vanligaste infektionsrelaterade sökorsakerna i svensk primärvård och uppskattas ligga bakom ca 370000 läkarbesök årligen i Sverige. Dessa besök ligger också bakom en stor andel av den antibiotikaförskrivning som görs i primärvården. Av den antibiotika som förskrivs i Sverige är en stor andel på grund av tonsillit. Ungefär hälften av all tonsillit orsakas av grupp A-streptokocker.

Idag rekommenderar Folkhälsomyndigheten (tidigare Läkemedelsverket och Smittskyddsinstitutet) att tonsillit behandlas med fenoxymetylpenicillin i tio dagar.

Folkhälsomyndigheten har bedrivit en multicenterstudie (FoHM/Tonsillit2015) som syftade till att undersöka om behandlingstiden för tonsillit kan minskas till fem dagar med bibehållen effekt av behandlingen. Vårdcentralen Strängnäs har deltagit som ett center i multicenterstudien. Syftet med denna rapport är att presentera data insamlad på Vårdcentralen Strängnäs och redovisa detta delresultat som ingår i Folkhälsomyndighetens studie.

Patienter som kontaktade vårdcentralen och bokades för läkarbesök inkluderades i studien, efter att informerat samtycket givits, ifall tre eller fler Centorkriterier var uppfyllda och de lottades antingen till behandling i fem eller tio dagar. Vårdcentralen Strängnäs inkluderade elva patienter. Alla utom en tillfrisknade, oavsett vilket behandlingstid de lottades till. De flesta var symptomfria efter 2-3 dagar. En patient i femdagarsgruppen fick ett recidiv eller ny infektion.

Datamaterialet som insamlats på Vårdcentralen Strängnäs indikerar att fem dagars behandling är lika effektiv som tio dagar, utan ökad risk för att drabbas av recidiv eller komplikationer. Det går dock inte att dra en sådan slutsats baserat på data från endast ett center. Data insamlat på Vårdcentralen Strängnäs korrelerar dock med hela datamaterialet i multicenterstudien och författarna till FoHM/Tonsillit2015 konstaterar att fem dagars behandling är likvärdig tio dagars behandling, varför författaren till denna rapport uppmuntrar expertgrupper att i framtiden överväga möjligheten att ändra riktlinjerna för behandling av tonsillit från tio dagar till fem dagar.

Abstract

One of the most common causes for contact with the primary care system in Sweden, when it comes to infectious diseases, is tonsillitis. It counts for at least 370000 consultations at GP: s, yearly. Out of all the antibiotics prescribed in Sweden, many are due to tonsillitis. Roughly half of all tonsillitis is caused by Group A streptococcus.

Today, the official guidelines provided by the Swedish Ministry of Health (Folkhälsomyndigheten) recommend treatment with phenoxymethylpenicillum for ten days. The aim of this study is to present the data collected at Vårdcentralen Strängnäs: one of eighteen GP practices that provided data to a multicenter study, sponsored by Folkhälsomyndigheten. The aim of said study was to clarify whether treatment with phenoxymethylpenicillum against tonsillitis for five days would prove as effective as a ten-day period.

The material was gathered when patients with sore throats contacted the GP: s office. If the patients met ≥ 3 Centor criteria, they were included in the study after informed consent was given. Vårdcentralen Strängnäs contributed with eleven patients. All patients but one, were cured regardless of whether they received treatment for five or ten days. Most were relieved of their symptoms after 2-3 days of treatment. One patient, in the five days treatment arm, had a relapse or a new infection.

The local material from Strängnäs indicates that five days are, compared to ten days equal in treatment efficiency, with no obvious signs of higher risk of reinfection. There is not enough data to draw this conclusion, based on one center alone. However, the multicenter study shows corresponding results, and drawing the same conclusion. Hence, the partial data presented in this study lines up with that of the multicenter study, and the author encourage an update of the official guidelines which could give recommendation of a shortened treatment period from ten days to five.

Innehållsförteckning

	Sida
Introduktion.....	5
Syfte och frågeställningar.....	5
Metod.....	6
Etiska överväganden.....	7
Resultat.....	9
Diskussion.....	11
Referenser.....	13
Bilagor	

Introduktion

Halsfluss är en av de vanligaste infektionsrelaterade sökorsakerna i svensk primärvård och uppskattas ligga bakom ca 370000 läkarbesök årligen i Sverige. Dessa besök ligger också bakom en stor andel av den antibiotikaförskrivning som görs i primärvården. Knappt hälften av all halsfluss orsakas av grupp A-streptokocker (1). 40-45% orsakas av virus och den återstående delen orsakas av infektioner med andra bakterier. I Läkemedelsverket och Smittskyddsinstitutets rekommendation för handläggning av faryngotonsilliter i primärvård från 2012 rekommenderas tio dagars behandling av halsfluss orsakat av grupp A-streptokocker (2). Det finns få moderna studier som har undersökt och jämfört olika behandlingstider med antibiotika mot halsfluss, och i rekommendationen från Läkemedelsverket och Smittskyddsinstitutet står inte heller att finna några argument, varför behandlingstiden är just tio dagar. Tidigare har konstaterats att risken för bland annat reumatisk feber som komplikation till halsfluss minskar med behandlingstid i 10 dagar (3). Emellertid har reumatisk feber som komplikation till halsfluss i princip försvunnit från den industrialiserade världen (4), trots att man i en del europeiska länder endast undantagsvis behandlar halsfluss med antibiotika (5). Mot bakgrund av detta kan underlaget för tio dagars behandling ifrågasättas. Samtidigt noteras att anledningen till att man överhuvudtaget började behandla halsinfektioner med antibiotika, var för att minska risken för reumatisk feber (6). Andra viktiga komplikationer till halsfluss är halsböld och andra invasiva streptockinfektioner. De senaste åren har en ökning i antalet halsbölder noterats, men det är oklart vad detta beror på (7). För att minska den totala antibiotikabelastningen i samhället är det viktigt att optimera både behandlingstider och -doser för att minsta effektiva mängd antibiotika förskrivs, med bibehållen behandlingseffekt.

Syfte och frågeställningar

Syftet med detta arbete är att redovisa delresultatet för Vårdcentralen Strängnäs i den större randomiserade multicenterstudien FoHM/Tonsillit2015 som söker fastställa om behandlingstiden med fenoximetylpenicillin mot halsfluss orsakad av grupp A-streptokocker kan minskas från tio till fem dagar, med bibehållen effekt av behandlingen. För att tydliggöra syftet ställs följande frågor:

Hur lång tid går tills symptomfrihet inträder?

Ökar risken för återinsjuknande eller behandlingssvikt vid den kortare behandlingstiden?

Metod

STUDIEDESIGN Studien genomfördes som en randomiserad prospektiv studie med non-inferioritydesign där inkluderade patienter lottades till gruppen med standardbehandling med fenoximetylpenicillin enligt Läkemedelsverkets riktlinjer från 2012 i tio dygn (Vuxna och barn ≥ 40 kg: 1 g x 3. Barn < 40 : kg 12,5 mg/kg x 3), eller till interventionsgruppen med fenoximetylpenicillin 800 mg x 4 i fem dygn (barn 20-40 kg 500 mg x 4 10-20 kg 250 mg x 4).

Enligt Dagan (8) är tiden över MIC (minimum inhibitory concentration) avgörande för effekten av betalaktamantibiotika. Detta gör att koncentrationen av antibiotikats bakteristatiska effekt upprätthålls bättre vid tätare dosering än vid högre enskild dos fördelat på färre tillfällen, vilket är förklaringen till att doseringen i interventionsgruppen är fyra tillfällen per dygn.

VAL AV PATIENTER Urvalet av patienter följde samma princip som är praxis inom primärvård idag: kontakt skedde till vårdcentralens telefonmottagning där sjuksköterskor bedömde sökorsak och bokade patienten för läkarbedömning. Hos en patient med ont i halsen där patienten uppfyllde 3-4 s.k. Centorkriterier (se nedan), togs snabbtest för grupp A-streptokocker (Strep-A) (1).

Kriterier enligt Centor

- Feber $\geq 38,5$ grader
- Ömmande förstorade lymfkörtlar
- Beläggningar på halsmandlarna*
- Frånvaro av hosta/snuva

*hos barn 3–6 år räcker inflammerade (rodnade och svullna) tonsiller för poäng.

RANDOMISERING Vid positivt snabbtest finns indikation för antibiotikabehandling. Patienten lottades här till fem eller tio dagars behandling. Recept skrevs för respektive behandlingstid och läkemedlet hämtades på apoteket. Patienter med positivt snabbtest svalgodlades också innan de lämnade vårdcentralen.

Patienter fyllda 6 år och äldre inkluderades i studien, efter att muntligt och skriftligt informerat samtycke inhämtades från den vuxna patienten eller barnets målsman. Inget barn eller vuxen deltog mot sin vilja. Patienter med allvarlig sjukdom såsom spridd cancer, immunnedsättning, immunmodulerande behandling, diabetes med multipla komplikationer och motsvarande exkluderades enligt studiens protokoll. Vid tecken på allvarlig akut sjukdom såsom halsböld, påverkade vitala parametrar (andningsfrekvens, blodtryck, puls) exkluderades patienten också.

REGISTRERING AV DATA Inkluderade patienter registrerades i individuella CRF (case report form) (Bilaga I) där inklusionsbesöket dokumenterades som Kontakt nr 1. Samtliga patienter fick skattningsformulär (Bilaga II) där de dagligen registrerade och skattade sina besvär, samt eventuella biverkningar. Ungefär en vecka (5-7 dagar) efter avslutad behandling kom patienten åter för ett uppföljande besök (kontakt nr 2) där klinisk status bedömdes och patienten redovisade sjukdomsutvecklingen och sina aktuella besvär, samt eventuella ”adverse events” (biverkningar, oönskade sidoeffekter, eller andra händelser som kan relateras till behandlingen). Vid kontakt nr 2 analyserades ett nytt snabbtest för grupp A-streptokocker (Strep A) och en ny svalgodling utfördes, för att utvärdera både klinisk och bakteriologisk utläkning.

Nästa kontakt (kontakt nr 3) skedde på telefon 1 månad efter avslutad antibiotikabehandling och här registrerades eventuella recidiv, nya infektioner, nya sjukvårdskontakter och antibiotikabehandlingar. En avslutande kontakt (kontakt nr 4) hölls på telefon 3 månader efter avslutad behandling med samma uppföljande frågor som vid kontakt 3.

Författaren till denna rapport ansvarade i första hand för rekrytering av patienter till studien och agerade lokal prövare, med möjlighet för delegering till övriga läkarkollegor för rekrytering av studiedeltagare när detta var tillämpligt (de benämndes då medprövare) och skötte dessutom uppföljningarna vid kontakt 2-4.

Etiska överväganden

Eftersom den aktuella undersökningen är en klinisk studie är det av yttersta vikt att ingen patient drabbas negativt av studien och att deltagande bygger på frivillighet och informerat samtycke. Inkluderade patienter (eller dess målsman) fick muntlig och skriftlig information och undertecknade samtyckesblanketter. Patienterna hade alltid rätt att utan förklaring avbryta sitt deltagande i studien. Studien bedrevs enligt Helsingforsdeklarationen (fastställd av World Medical Association), GCP (Good Clinical Practice), internationellt erkänd god klinisk forskningssed och godkänd enligt Europaparlamentet och europeiska läkemedelsmyndighetens riktlinjer).

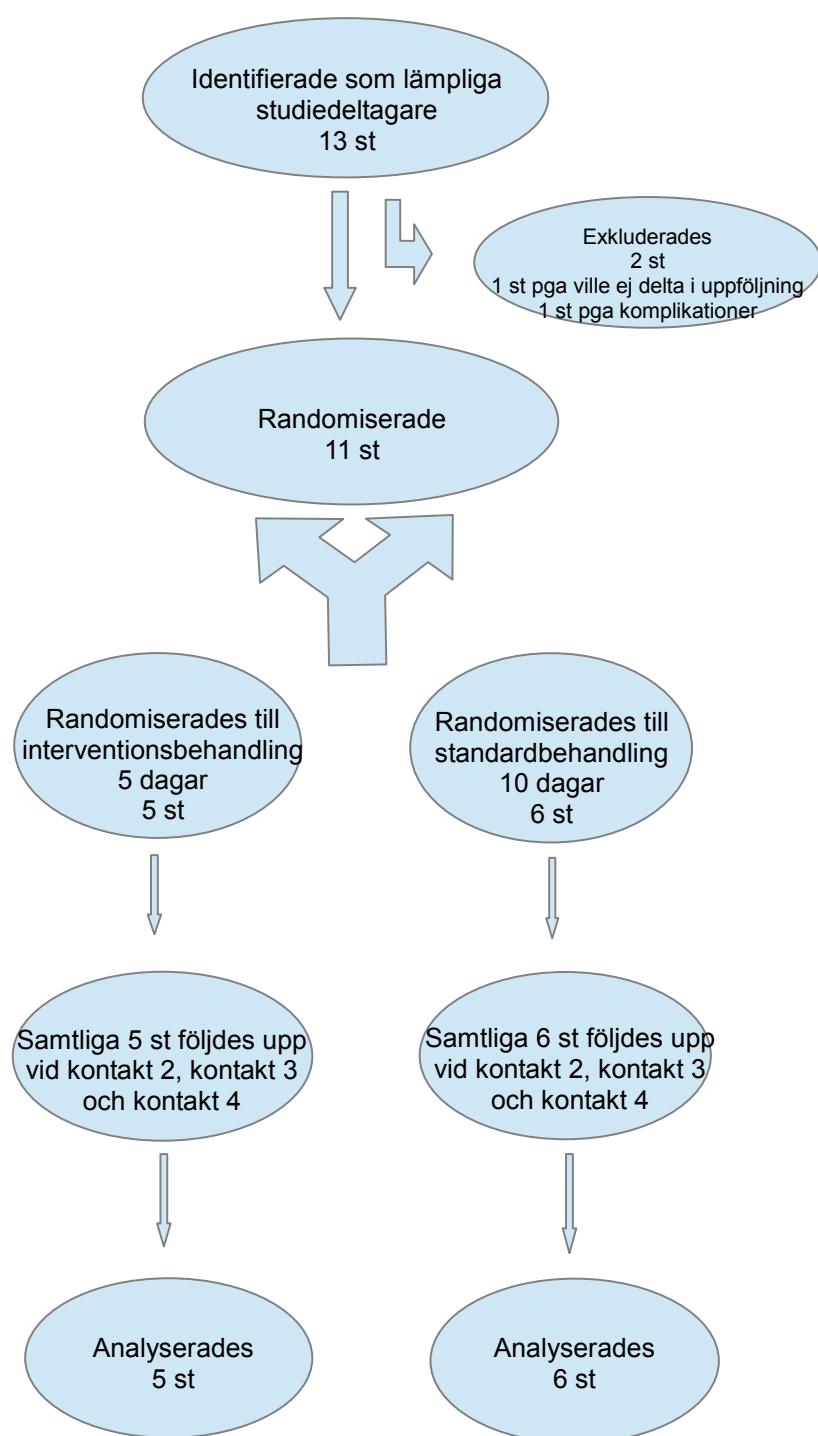
Med utgångsläge i powerberäkning utförd av Folkhälsomyndigheten fordrades åtminstone 432 inkluderade patienter för att kunna dra statistiska slutsatser om huruvida man kan rekommendera ändring från 10 till 5 dagars antibiotikabehandling med

fenoxymetylpenicillin vid tonsillit. Att inhämta så stor mängd data är inte genomförbart baserat på en enskild vårdcentralers resurser, varför det skulle därför vara oetiskt att påbörja en sådan studie i egen regi. Då det visade sig att Folkhälsomyndigheten redan hade påbörjat FoHM/Tonsillit2015-studien när undertecknad skulle påbörja projektarbete i specialistutbildningen i allmänmedicin, kunde Vårdcentralen Strängnäs inkluderas som delcenter nr 18 i den studie som från början hade 17 centra. Undertecknad blev efter genomgången utbildning i GCP lokal prövare för vårdcentralen.

De patienter som lottades till den kortare behandlingen i fem dagar, bedömdes inte utsättas för några extra risker, dels, som anförts i introduktionen till denna rapport, då risken för att drabbas av reumatisk feber är försvinnande låg i industrialiserade länder, dels då bakteriella halsinfektioner i många jämförbara länder betraktas som självläkande tillstånd som ändå inte behandlas med antibiotika. Hos majoriteten av patienter med invasiva infektioner, har denna komplikation redan manifesterat sig när de söker vård, varför de skulle ha exkluderats från deltagande i studien. Därför bedömdes de ej utsäts för någon onödig risk. Några sådana patienter förekom ej bland möjliga studiedeltagare bland de som rekryterades på Vårdcentralen Strängnäs (se Resultat). FoHM/Tonsillit2015 har fått etiskt godkännande av ansvarig etikprövningsnämnd.

Resultat

Vårdcentralen Strängnäs bidrog under november 2017 till februari 2018 med elva inkluderade patienter till FoHM/Tonsillit2015-studien, varav fem randomiserades till interventionsgruppen (5 dagars behandling) och sex till kontrollgruppen (standardbehandling 10 dagar). En sjätte patient som randomiserades till interventionsgruppen exkluderades i efterhand p.g.a. komplikation i form av perforerad mediaotit och labyrinthit som utvecklades dygnet efter insättning av antibiotika (alltså under pågående behandling med fenoximetylpenicillin). När patient nr elva inkluderades blev det totala antalet i FoHM/Tonsillit2015 432 stycken och således kunde därefter inkluderandet avbrytas.



Av patienterna i kontrollgruppen tillfrisknade samtliga efter avslutad behandling, utan behandlingssvikt eller recidiv. Fyra av sex patienter hade vid kontakt 2 negativt Strep A-test. Samtliga svalgodlingar vid kontakt 2 var negativa.

I interventionsgruppen tillfrisknade fyra av fem patienter utan behandlingssvikt eller recidiv. En hade positiv Strep A, men negativ odling vid kontakt 2. En patient i interventionsgruppen sökte på nytt p.g.a. halssmärtor och feber en vecka efter avslutad behandling (sammanföll med kontakt 2, då patienten hade positiv Strep A och positiv svalgodling) och fick en ny kur med antibiotika i form av cefadroxil i 10 dagar, enligt riktlinjer för val av antibiotika vid behandlingssvikt.

	Frisk		Total
	Nej	Ja	
Antal dagars behandling			
5	1	4	5
10	0	6	6
Total	1	10	11

I materialet skattade samtliga deltagare som lämnat i sin symptomdagbok (nio stycken) sig symptomfria efter maximalt fyra dygn. Tre patienter (två från tiodagarsarmen och en från femdagarsarmen) skattade sig symptomfria redan efter ett dygns behandling och tre av deltagarna efter 2-3 tre dygns behandling. En dagbok lämnades inte in och den exkluderade patienten lämnade inte heller in någon dagbok.

Det går i materialet inte att se någon skillnad när symptomfrihet inträder, beroende på vilken behandling (fem eller tio dagar) man randomiserades till. Några patienter blir snabbt symptomfria (efter ett dygn) och för andra tar det ytterligare några dagar, men ingen överstiger fyra dagar, oavsett vilken behandlingsarm patienten ingick i. Samtliga som mätte kroppstemperatur (tre ur varje behandlingsarm) var feberfria efter tre dygn. Fyra patienter utvecklade diarré eller illamående/kräkningar under behandlingen (två ur varje behandlingsarm). En kvinna fick candidavaginit (tiodagarsarmen) och en patient fick hudutslag (tiodagarsarmen) som gick över av sig själv. Dessa är enligt FASS välkända biverkningar av fenoximetylpenicillin.

Åldern på deltagarna fördelades mellan åtta och 46 år års ålder. Flest patienter (tre stycken) var åtta år, en var elva år, en var 16 år och resterande var mellan 26 och 41 år gamla. Nio stycken var av kvinnligt kön och två av manligt. Bägge män som deltog var vuxna.

Diskussion

Liksom tidigare anförts krävs fler än 400 patienter för att kunna avgöra om behandling med fenoxymetylpenicillin i fem dagar vid streptokocktonsillit är minst lika bra som vid behandling i tio dagar. Ifall den grupp patienter som inkluderats på vårdcentralen är representativ för hela materialet torde ”non-inferiority” kunna visas, d.v.s. att fem dagars behandling är minst lika bra som tio. Non-inferiority limit har i FoHM/Tonsillit2015-studien satts till -10%, dvs att det maximalt får föreligga 10% skillnad mellan utfallen i behandlingsarmarna (5 eller 10 dagar) för att man ska kunna konkludera att det inte är någon nämnvärd skillnad i behandlingsresultat. Detta satt i relation till de 11 inkluderade patienterna som presenteras i denna rapport belyser vikten av att ha många patienter för att kunna dra några statistiska slutsatser.

Huruvida den patient som återinsjuknande i denna rapportens material ska räknas som ett recidiv eller behandlingssvikt är inte självklart: patienten i interventionsgruppen fick recidivbehandling med cefadroxil en vecka efter avslutad behandling med fenoxymetylpenicillin, men då det i patientens familj fanns flera som hade tonsillit, och där insjuknandena i familjen skedde omlott, kan man inte med säkerhet säga att det rör sig om behandlingssvikt. Mest troligt rörde det sig om en ny smitta med tanke på att patienten var fri från halssmärter och feber efter avslutad femdagarsbehandling. Patienten angav dock viss irritation i halsen i perioden efter avslutad behandling med fenoxymetylpenicillin fram till återinsjuknandet, så behandlingssvikt kan inte uteslutas. För populationen i denna rapport varierar resultatet med 20 % (4/5 jämfört med 5/5) i femdagarsbehandlingsarmen, ifall man tolkar återinsjuknandet som behandlingssvikt. Ifall man däremot bedömer det som ett recidiv, dvs. en ny smitta och att den första kuren var effektiv, betyder det att 5/5 i interventionsgruppen och 6/6 i kontrollgruppen fick samma utfall.

Parallellt med författandet av denna rapport har FoM/Tonsillit2015-studien färdigställts (9) och i den stora studien framgår att behandlingsresultatet från vårdcentralen Strängnäs håller sig: att behandla tonsillit i fem dagar administrerat fyra gånger dagligen är minst lika effektivt som tio dagars standardbehandling.

I och med att non-inferiority har kunnat visas kan man alltså behandla streptokocktonsillit i fem dagar, utan att behöva riskera en ökning av återinsjuknanden, reumatisk feber, halsbölder och andra invasiva infektioner. Detta, samtidigt som mängden förskrivna antibiotika nästan halveras, gör att både enskilda individer och samhället utsätts för

en betydligt lägre antibiotikabelastning, vilket i nästa steg sannolikt leder till färre fall av resistenta bakterier, mindre rubbad mikrobiota och mindre ekologisk påverkan, då mindre antibiotika läcker ut i naturen. Författarens uppmanar därför att expertgruppen vid nästa revidering av riktlinjerna för behandling av tonsillit bör överväga att ändra behandlingsrekommendationerna från tre gånger dagligen i tio dagar till fyra gånger dagligen i fem dagar. Den föreslagna förändringen i behandlingsriktlinjerna kan förhoppningsvis också uppmuntra till liknande studier på andra vanliga bakterieinfektioner för undersöka möjligheterna att effektivisera och minska antibiotikaanvändningen även för dessa.

Referenser

1. Windfuhr JP, Toepfner N, Steffen G, Waldfahrer F, Berner R Clinical practice guideline: tonsillitis I. Diagnostics and nonsurgical management. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016 Apr;273(4):973-87. doi: 10.1007/s00405-015-3872-6. Epub 2016 Jan 11.
2. Handläggning av faryngotonsilliter i öppen vård – ny rekommendation. Information från Läkemedelsverket. 2012;6:18-25.
3. Breese BB, Bellows MT, Fischel EE, Kuttner A, Massell BF, Rammelkamp CH, et al. Prevention of rheumatic fever. *Circulation*. 1953;7(2):316-9.
4. Shulman ST, Tanz RR. Group A streptococcal pharyngitis and immune-mediated complications: from diagnosis to management. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010;8:137–50.
5. Coenen S, Mölstad S. Preferred antibiotics, dosages and length of treatments in general practice--a comparison between ten European countries. *Eur J Gen Pract*. 2004. 10(4):166-168.
6. Altamimi, Saleh, Adli Khalil, Khalid A. Khalaiwi, Ruth A. Milner, Martin V. Pusic, och Mohammed A. Al Othman. "Short-Term Late-Generation Antibiotics versus Longer Term Penicillin for Acute Streptococcal Pharyngitis in Children". *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, nr 8. (15 augusti 2012): CD004872.
8. Dagan R. The use of pharmacokinetic/pharmacodynamic principles to predict clinical outcome in paediatric acute otitis media. *Int J Antimicrob Agents* 2007; 30 Suppl 2: S127-130.
9. Skoog G, Edlund C, Giske CG, Mölstad S, Norman C, Sundvall PD, Hedin K. Penicillin V four times daily for five days versus three times daily for 10 days in patients with pharyngotonsillitis caused by group A streptococci: randomised controlled, open label, non-inferiority study *BMJ* 2019;367:l5337

Bilaga I

En randomiserad studie av 5 och 10 dygns behandling med fenoximetylpenicillin vid streptokockorsakad faryngotonsillit.
Kan behandlingstid och total antibiotikaexponering reduceras?

CRF

Vårdcentral nr _____

Patientnummer _____

Patientinitialer _____

CRF Instruktioner

Skriv tydligt, helst med en arkivbeständig bläckpenna.

Kontrollera noga att alla frågor har besvarats och att data skrivits in i alla aktuella fält.

Om nödvändigt, använd följande förkortningar:

- NA – Not applicable (ej tillämpligt), används om data inte är nödvändigt.
- ND - Not done (ej utfört), används om data saknas och ska alltid förklaras.

SIGNERING – Sista sidan av Besök 1, Besök 2 och sidan Incidenter (adverse events) ska dateras och signeras av läkare. Sidan Annan pågående medicinering ska dateras och signeras av läkare eller sjuksköterska.

RÄTTELSE – Om fel data skrivits in i CRF, stryk ett streck över det felaktiga värdet så att det fortfarande går att läsa. Skriv det korrekta värdet bredvid det felaktiga och datera och signera rättelsen. Om anledningen till rättelsen inte är uppenbar, vänligen skriv en kort förklaring till ändringen. Rättningar av data i CRF som måste göras efter att CRF har skickats för inmatning måste dokumenteras på ett särskilt formulär, så kallat Data clarification form (DCF).

Exempel rättelse:

Vikt

~~35~~ kg 53 kg KG 2015-10-24

ANNAN PÅGÅENDE MEDICINERING – All samtidig annan pågående och nyinsatt medicinering under studietiden skall dokumenteras t.o.m. Besök 2. Läkemedlets försäljningsnamn, start och eventuellt stoppdatum registreras i CRF. Systembehandling med annat antibiotikum än studiepreparaten är inte tillåten från 72 timmar innan första studiedosen ges och t.o.m. Besök 2.

INCIDENTER (adverse events) – Alla incidenter som startar före Besök 2 följs upp vid Kontakt 3. Om incidenten ej upphört vid Kontakt 3 markeras den som pågående.

Svårighetsgrad:

Mild Påverkar inte patientens normala funktioner.

Måttlig Påverkar i viss grad patientens normala funktioner.

Uttalad Påverkar i hög grad patientens normala funktioner.

Samband mellan incident och studieläkemedel:

Icke (osannolikt) relaterad: det finns ytterst liten eller ingen möjlighet att studieläkemedlet har orsakat incidenten.

Möjlig relaterad: sambandet mellan incident och studieläkemedlet är okänt men det finns ingen annan klar orsak till symtomen.

Troligen relaterad: ett rimligt tidsmässigt samband existerar mellan incident och studieläkemedlet. Baserat på läkarens kliniska erfarenhet bedöms sambandet som troligt.

Allvarlig önskad incident eller reaktion:

Prövaren ansvarar för att incident som är dödlig, livshotande, kräver sjukhusvård eller förlänger ett redan påbörjat vårdtillfälle på sjukhus, förorsakar ett varaktigt eller betydelsefullt handikapp eller funktionsnedsättning eller utgör en medfödd missbildning eller medfödd defekt **där samband med studieläkemedlet ej kan uteslutas** och som inträffar mellan Besök 1 och Besök 2, **omedelbart** (inom 24 timmar) efter kännedom rapporteras till sponsor på särskild blankett.

Besök 1 på vårdcentralen – inklusionsbesök

Besöksdatum ____/____/____
 åå /mm /dd

Inklusionskriterier

- 1.1. Är patienten 6 år eller äldre? ☐ Ja ☐ Nej
- 1.2. Misstanke om tonsillit (dvs ej förkylning) ☐ Ja ☐ Nej
- 1.3. Finns minst 3 av 4 Centorkriterier ☐ Ja ☐ Nej

<i>Centorkriterier</i> (1 poäng för varje kriterium)		
a) Feber $\geq 38,5$ grader (uppmätt på VC eller uppgift från patienten)	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nej
b) Ömmande käkvinkeladeniter	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nej
c) Beläggningar på tonsillerna *	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nej
d) Frånvaro av hosta _____	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nej
*Hos barn 6 år räcker inflammerade (rodnade och svullna) tonsiller för ja		
e) Antal kriterier _____	_____st	

- 1.4. Är Strep-A testet positivt ☐ Ja ☐ Nej
- 1.5. Har patienten eller vårdnadshavare för barn <15 år signerat skriftligt samtycke och tackat ja till deltagande i studien? ☐ Ja ☐ Nej

Exklusionskriterier

- 1.6. Finns tecken på allvarlig sjukdom (såsom uttalad allmänpåverkan, misstänkt epiglottit, peritonsillit, retro/parafaryngeal abscess, fasciit, toxinpåverkan av GAS eller difteri) som kan föranleda akut remiss till sjukhus eller annan utredning/behandling?
☐ Ja ☐ Nej
- 1.7. Har patienten känd överkänslighet mot penicilliner? ☐ Ja ☐ Nej
- 1.8. Har patienten kronisk sjukdom (t.ex. maligniteter, kroniska inflammatorsiska systemsjukdomar) som bedöms påverka immunförsvaret?
☐ Ja ☐ Nej
- 1.9. Har patienten nedsatt immunförsvaret till följd av medicinering (peroral kortisonbehandling, motsvarande vuxendosis ≥ 15 mg prednisolon per dygn, eller immunomodulerande

behandling)?

☐ Ja

☐ Nej

Besök 1 på vårdcentralen – inklusionsbesök

Exklusionskriterier, forts.

1.10. Har patienten antibiotikabehandlats för tonsillit den senaste månaden?

☐ Ja

☐ Nej

1.11. Har patienten fått antibiotikabehandling under de senaste 72 timmarna?

☐ Ja

☐ Nej

1.12. Är patienten oförmögen att svälja tabletter?

☐ Ja

☐ Nej

1.13. Finns annan orsak (t.ex. språksvårigheter) som, enligt läkarens bedömning, gör det olämpligt för patienten att delta i studien?

☐ Ja

☐ Nej

► Om svaret är ja på alla inklusionskriterier och nej på alla exklusionskriterier kan patienten inkluderas i studien.

1.14. Om feber, var är denna uppmätt?

☐ Hemma

☐ Vårdcentral

☐ NA

a) Om hemma, vilken metod: _____

Besök 1 på vårdcentralen – inklusionsbesök

Patientuppgifter

- 1.15. Patientens födelseår _____ (åååå)
1.16. Kön ☐ man ☐ kvinna
1.17. Vikt _____ kg

Frågor till patient om denna infektion

1.18. Hur många dagar har du/ditt barn haft ont i halsen före dagens besök _____ dagar

1.19. Hur skattar du graden av smärta i halsen ☐ mild ☐ måttlig 1.20. Har infektionen ☐ uttalad
påverkat din/ditt barns förmåga att äta och/eller dricka?

☐ Ja ☐ Nej

1.21. Har infektionen påverkat din/ditt barns sömn?

☐ Ja ☐ Nej

1.22. Har infektionen påverkat ditt/ditt barns allmäntillstånd?

☐ Ja ☐ Nej

1.23. Har infektionen påverkat din/ditt barns dagliga aktivitet t.ex. hemma från förskola/skola
eller arbete

☐ Ja ☐ Nej

a) om ja, hur många dagar? _____ dagar

1.24. Har du/ditt barn opererat bort mandlarna (tonsillerna)

☐ Ja ☐ Nej

1.25. Är du rökare (gäller patient, ej förälder)?

☐ Ja ☐ Nej

1.26. Har du/ditt barn haft mer än tre halsflussar det senaste året som behandlats med
antibiotika?

☐ Ja ☐ Nej

1.27. Har du/ditt barn behandlats med antibiotika senaste månaden?

☐ Ja ☐ Nej

a) om ja vilket antibiotikum _____

b) för vad _____

1.28. Bor det barn som är under 18 år i din familj?

☐ Ja ☐ Nej

a) Hur många av dessa går på förskola? _____

b) Hur många av dessa går i förskoleklass/skola? _____

1.29. Är det någon mer i familjen/närstående som just nu har halsfluss/ont i halsen?

☐ Ja ☐ Nej

Besök 1 på vårdcentralen – inklusionsbesök

Frågor till läkare

1.30. Hur bedömer du påverkan på patients allmäntillstånd? ☐ Mild ☐ Måttlig ☐ Uttalad*

*Vid uttalad allmänpåverkan ska patienten exkluderas enligt exklusionskriterium 1.

1.31. Behandlas patienten med något läkemedel utöver studieläkemedlet? ☐ Ja ☐ Nej

► Om ja, fyll i sidan Annan pågående medicinering. (Febernedsättande/värkmedicin vid behov för pågående infektion redovisas i patientdagboken)

Behandling med studieläkemedel

1.32. Behandlingsstart datum ____/____/____
 åå /mm /dd

1.33. Randomiserad till behandlingsarm ☐ 5 dagar ☐ 10 dagar

1.34. Dosering

Behandling i 5 dygn:

Kroppsvikt	Dosering
>40 kg	<input type="checkbox"/> 800 mg PcV x 4
20-40 kg	<input type="checkbox"/> 500 mg PcV x 4
10-<20 kg	<input type="checkbox"/> 250 mg PcV x 4

Behandling i 10 dygn:

Kroppsvikt	Dosering
>40 kg	<input type="checkbox"/> 1000 mg PcV x 3
20-40 kg	<input type="checkbox"/> 500 mg PcV x 3
10-<20 kg	<input type="checkbox"/> 250 mg PcV x 3

Innan besöket avslutas se till att:

- svalgprov för odling tagen till studien.
- patienten får en patientdagbok att ta med sig hem.
- patienten har fått instruktion om hur patientdagboken ska fyllas i och lämnas in vid Besök 2

► patienten får en uppföljningstid på vårdcentralen 5-7 dagar efter avslutad behandling.

Datum _____ / _____ / _____ Signatur läkare _____
/ mm / dd

åå

Besök 2 – uppföljning 5-7 dagar efter avslutad behandling

Besöksdatum _____ / _____ / _____
åå / mm / dd

2.1. Patienten har lämnat in patientdagboken ☐ Ja ☐ Nej

► Om nej, be patienten skicka patientdagboken till vårdcentralen.

Frågor till patienten:

2.2. Är du frisk från din halsinfektion? ☐ Ja ☐ Nej

2.3. Har du behövt söka sjukvård sedan du inkluderades i studien? ☐ Ja (gäller ej planerade besök) ☐ Nej

Om ja

- a) pga kvarstående besvär från halsen och/eller feber ☐ Ja ☐ Nej
- b) pga att halssymtomen återkommit efter behandlingens slut ☐ Ja ☐ Nej
- c) pga biverkningar ☐ Ja* ☐ Nej
- d) pga annan sjukdom/skada ☐ Ja* ☐ Nej
- e) När sökte du vård för besvären ovan? _____ / _____ / _____
åå / mm / dd
- f) Var sökte du för dessa? _____
- g) Blev du inlagd på sjukhus? ☐ Ja ☐ Nej

2.4. Har du haft andra besvär som du ej behövt söka vård för? ☐ Ja* ☐ Nej

* Fyll i incidentblanketten om patienten har angivit ja på någon av frågorna ovan om biverkningar, annan sjukdom/skada eller andra besvär, eller om patienten i dagboken har angivit något besvär i form av diarré, illamående/kräkningar, utslag, klåda, flytningar eller annat.

Läkares kliniska bedömning

2.5. Halsont ☐ Ja ☐ Nej

2.6. Feber ☐ Ja ☐ Nej

2.7. Beläggning på tonsiller** ☐ Ja ☐ Nej

**Hos barn 6 år räcker inflammerade (rodnade och svullna) tonsiller för ja

a) utfall ☐ positiv ☐ negativ

2.16. Odling tagen ☐ Ja ☐ Nej

► Påminn patienten om att hen blir uppringd om cirka 4 veckor.

Datum ____/____/____ Signatur läkare _____
åå / mm / dd

Vårdcentral nr _____

Patientnummer _____

Patientinitialer _____

Annan pågående medicinering

All samtidig annan pågående och nyinsatt medicinering under studietiden skall dokumenteras t.o.m. Besök 2. Systembehandling med annat antibiotikum än studiepreparaten är inte tillåten från 72 timmar innan första studiedosen ges och t.o.m. Besök 2. Smärtstillande/febernedsättande (paracetamol, ibuprofen, acetylsalisylsyra) för symtomlindring av aktuell infektion registreras endast i patientdagboken.

a) Läkemedlets namn	b) ATC kod <i>Fylls i av Folkhälsomyndigheten</i>	Fylls i vid Besök 1		Fylls i vid Besök 2		
		c) Pågående ≥2 veckor	c) Nyinsatt <2 veckor	d) Ingen förändring	Om förändring	
					e) Stoppdatum åå/mm/dd	f) Startdatum för nyinsatt läkemedel åå/mm/dd
1.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	/ /	/ /
2.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	/ /	/ /
3.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	/ /	/ /
4.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	/ /	/ /
5.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	/ /	/ /
6.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	/ /	/ /
7.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	/ /	/ /

8. ☐ Ingen annan pågående medicinering mellan Besök 1 och Besök 2.Datum / /
åå / mm / dd

Signatur läkare/sjuksköterska _____

Vårdcentral nr _____ Patientnummer _____ Patientinitialer _____

Incidenter (adverse events)

En incident definieras som varje oönskad medicinsk händelse hos en patient eller försöksperson som deltar i en klinisk prövning och som fått ett studieläkemedel. Händelsen har inte nödvändigtvis orsakssamband med den givna behandlingen. Se CRF instruktioner för definitioner av Svårighetsgrad, Samband och Allvarlig (SAE).

a) Incident (adverse event)	b) Startdatum åå/mm/dd	Utfall Besök 2 Stopppdatum åå/mm/dd eller pågående	Utfall Kontakt 3 Stopppdatum åå/mm/dd eller pågående	g) Svårighetsgrad (max)	h) Samband (relaterad) med studieläkemedlet	i) Allvarlig *Anmäl SAE på särskild blankett	j) Eventuell kommentar
1.	/ /	c) Stopppdatum / / d) <input type="checkbox"/> Pågående	e) Stopppdatum / / f) <input type="checkbox"/> Pågående	<input type="checkbox"/> Mild <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Uttalad	<input type="checkbox"/> Osannolikt <input type="checkbox"/> Möjligen <input type="checkbox"/> Troligen	<input type="checkbox"/> Ja* <input type="checkbox"/> Nej	
2.	/ /	Stopppdatum / / <input type="checkbox"/> Pågående	Stopppdatum / / <input type="checkbox"/> Pågående	<input type="checkbox"/> Mild <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Uttalad	<input type="checkbox"/> Osannolikt <input type="checkbox"/> Möjligen <input type="checkbox"/> Troligen	<input type="checkbox"/> Ja* <input type="checkbox"/> Nej	
3.	/ /	Stopppdatum / / <input type="checkbox"/> Pågående	Stopppdatum / / <input type="checkbox"/> Pågående	<input type="checkbox"/> Mild <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Uttalad	<input type="checkbox"/> Osannolikt <input type="checkbox"/> Möjligen <input type="checkbox"/> Troligen	<input type="checkbox"/> Ja* <input type="checkbox"/> Nej	
4.	/ /	Stopppdatum / / <input type="checkbox"/> Pågående	Stopppdatum / / <input type="checkbox"/> Pågående	<input type="checkbox"/> Mild <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Uttalad	<input type="checkbox"/> Osannolikt <input type="checkbox"/> Möjligen <input type="checkbox"/> Troligen	<input type="checkbox"/> Ja* <input type="checkbox"/> Nej	
5.	/ /	Stopppdatum / / <input type="checkbox"/> Pågående	Stopppdatum / / <input type="checkbox"/> Pågående	<input type="checkbox"/> Mild <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Uttalad	<input type="checkbox"/> Osannolikt <input type="checkbox"/> Möjligen <input type="checkbox"/> Troligen	<input type="checkbox"/> Ja* <input type="checkbox"/> Nej	

6. ☐ Inga rapporterade incidenter (adverse events) under studien.

Datum ____/____/____

Signatur läkare _____

Svar på svalgodling tagen vid Besök 1

Fylls i av forskningssjuksköterska för respektive region.

Lab 1.1.

Odlingsfynd betahemolyserande streptokocker (grupp A, C eller G): ☐ negativ odling

☐ positiv odling

Vid odling positiv för streptokocker, fyll i resultat i tabellen nedan:

Resultat av odling

	Kolontyp nr (om fler än en)	a) Serogrupp A, C eller G	Antal kolonier	d) Semikvantitativ uppskattning
Lab 1.2.	1		b) <input type="checkbox"/> _____ c) <input type="checkbox"/> ej applicerbart	<input type="checkbox"/> sparsam växt (<10 kolonier) <input type="checkbox"/> måttlig växt (10-100 kolonier) <input type="checkbox"/> riklig växt (>100 kolonier) <input type="checkbox"/> ej applicerbart
Lab 1.3.	2		<input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> ej applicerbart	<input type="checkbox"/> sparsam växt (<10 kolonier) <input type="checkbox"/> måttlig växt (10-100 kolonier) <input type="checkbox"/> riklig växt (>100 kolonier) <input type="checkbox"/> ej applicerbart

Datum ____/____/____ Signatur sjuksköterska _____
 åå / mm / dd

Lab 2

Svar på svalgodling tagen vid Besök 2

Fylls i av forskningssjuksköterska för respektive region.

Lab 2.1.

Odlingsfynd betahemolyserande streptokocker (grupp A, C eller G):

☐ negativ odling

☐ positiv odling

Vid odling positiv för streptokocker, fyll i resultat i tabellen nedan:

Resultat av odling

	Kolontyp nr (om fler än en)	a) Serogrupp A, C eller G	Antal kolonier	d) Semikvantitativ uppskattning
Lab 2.2.	1		b) <input type="checkbox"/> _____ c) <input type="checkbox"/> ej applicerbart	<input type="checkbox"/> sparsam växt (<10 kolonier) <input type="checkbox"/> måttlig växt (10-100 kolonier) <input type="checkbox"/> riklig växt (>100 kolonier) <input type="checkbox"/> ej applicerbart
Lab 2.3.	2		<input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> ej applicerbart	<input type="checkbox"/> sparsam växt (<10 kolonier) <input type="checkbox"/> måttlig växt (10-100 kolonier) <input type="checkbox"/> riklig växt (>100 kolonier) <input type="checkbox"/> ej applicerbart

Datum ____/____/____ Signatur sjuksköterska _____
åå / mm / dd

Kontakt 3: 1 månad (28-35 dagar) efter avslutad behandling

Datum ____/____/____ Per telefon av forskningssjuksköterska för respektive region.
åå / mm / dd

3.1. Har du/har haft nya besvär från halsen sen senaste besöket? ☐ Ja ☐ Nej

3.2. Har du behövt söka sjukvård sedan ditt senaste besök (Besök 2) i studien?

☐ Ja ☐ Nej

Om ja

a) pga kvarstående besvär från halsen och/eller feber (för de som inte är utläkta vid Besök 2).

☐ Ja ☐ Nej

b) pga att halssymtomen återkommit efter behandlingens slut.

☐ Ja ☐ Nej

c) pga annan medicinsk händelse?

☐ Ja ☐ Nej

d) Om ja, beskriv besvären _____

e) När sökte du vård för besvären ovan ____/____/____ åå / mm / dd

f) Var sökte du för dessa? _____

g) Har du varit inlagd på sjukhus? ☐ Ja ☐ Nej

3.3. Om pågående incidenter (biverkningar) vid Besök 2:

har dessa upphört?

☐ Ja ☐ Nej

► Fyll i incidentblankett

3.4. Har du, eller har du haft någon annan luftvägsinfektion sedan du var på vårdcentralen?

☐ Ja ☐ Nej

a) Om ja, fick du antibiotika

☐ Ja ☐ Nej

► Boka tidpunkt för nästa uppföljning.

Datum ____/____/____ Signatur sjuksköterska _____
åå / mm / dd

Kontakt 4: 3 månader efter avslutad behandling

Datum ____/____/____ Per telefon av forskningssjuksköterska för respektive region.
åå / mm / dd

4.1 Har du fått nya besvär från halsen sedan senaste kontakten? ☐ Ja ☐ Nej

4.2. Har du behövt söka sjukvård sedan den senaste telefonkontakten?

☐ Ja ☐ Nej

Om ja

a) pga att halssymtomen återkommit ☐ Ja ☐ Nej

b) pga annan medicinsk händelse? ☐ Ja ☐ Nej

c) Om ja, beskriv besvären _____

d) När sökte du vård för besvären ovan? ____/____/____ åå / mm / dd

e) Var sökte du för dessa? _____

f) Har du varit inlagd på sjukhus? ☐ Ja ☐ Nej

4.3. Om kvarstående incidenter sedan kontakt 3, har dessa upphört? ☐ Ja ☐ Nej

4.4. Har du, eller har du haft någon annan luftvägsinfektion sedan den senaste

telefonkontakten? ☐ Ja ☐ Nej

a) Om ja, fick du antibiotika? ☐ Ja ☐ Nej

Datum ____/____/____ Signatur sjuksköterska _____
åå / mm / dd

x. Vid extra sjukvårdskontakt under studieperioden

Retrospektiv journalgranskning vid komplikation (Ett formulär för varje besök).

x.1. När skedde besöket? ____/____/____

x.2. Var skedde besöket? ☐ primärvård ☐ ÖNH klinik ☐ annat _____

Symtom enligt journalen

x.3. Snuva ☐ Ja ☐ Nej ☐ framgår inte av journalen

- x.4. Hosta ☐ Ja ☐ Nej ☐ framgår inte av journalen
- x.5. Feber ☐ Ja ☐ Nej ☐ framgår inte av journalen
- x.6. Ömmande lymfkörtlar på halsen ☐ Ja ☐ Nej ☐ framgår inte av journalen
- x.7. Beläggningar på tonsillerna* ☐ Ja ☐ Nej ☐ framgår inte av journalen

*Hos barn 6 år räcker inflammerade (rodnade och svullna) tonsiller för ja

x.8. Annat: _____

x.9. Kroppstemperatur _____ ☐ C

x.10. Strep-A tagen ☐ Ja ☐ Nej ☐ framgår inte av journalen

a) Om ja ☐ positiv ☐ negativ

x.11. Svalgödling tagen ☐ Ja ☐ Nej ☐ framgår inte av journalen

a) Om ja ☐ positiv ☐ negativ

b) Om positiv, bakterieart _____

x.12. Annan mikrobiologisk test ☐ Ja ☐ Nej

a) Om ja, vilken _____ b) resultat _____

x.13. CRP tagen ☐ Ja ☐ Nej ☐ framgår inte av journalen a) om ja, värde _____

x.14. Behandling med antibiotika ☐ Ja ☐ Nej ☐ framgår inte av journalen

Om ja, a) vilken sort _____

b) vilken dos _____ c) behandlingstid _____

x.15. Diagnos och diagnoskod vid besöket _____

x.16. Vårdades patienten på sjukhus? ☐ Ja ☐ Nej

a) Om ja, ange datum ____/____/____ b) kortfattad beskrivning _____

x.17. Operation ☐ Ja ☐ Nej

a) Om ja, vilken _____

Datum ____/____/____ Signatur regional provare _____
 åå / mm / dd

s. Studiens avslut

s.1. Datum för patientens sista besök i studien ____/____/____
 åå / mm / dd

s.2. Datum för patientens sista telefonkontakt i studien ____/____/____
 åå / mm / dd

s.3. Har patienten genomfört studien enligt studieprotokollet? ☐ Ja ☐ Nej

Om Nej, fyll i nedan

Orsak till studieavbrott:

- a) ☐ Felaktig diagnos - patienten har ej streptokockorsakad tonsillit (definierat som ≥ 3 Centorkriterier + positiv Strep-A).
- b) Var god ange diagnos: _____
- c) ☐ Patient har intagit mindre än 80 % av föreskriven dos av studieläkemedel
- d) ☐ Inget återbesök efter avslutad behandling
- e) ☐ Patienten har valt att avbryta studien
- f) ☐ Incident/adverse event
- g) ☐ Patienten har intagit annat antibiotikum utöver studieläkemedlet fram till Besök 2
- h) ☐ Annan orsak, i) vänligen specificera _____

Sammanfattande klinisk bedömning

s.4. Är patienten utvärderingsbar i studien? ☐ Ja ☐ Nej

Om ja, fyll i nedan:

- a) Kliniskt utläkt (Besök 2) ☐ Ja ☐ Nej
- b) Bakteriologiskt utläkt (Besök 2) ☐ Ja ☐ Nej
- c) Terapisvikt (Besök 2) ☐ Ja ☐ Nej
- d) Recidiv (Besök 2, Kontakt 3) ☐ Ja ☐ Nej
- e) Komplikation (Besök 2, Kontakt 3-4) ☐ Ja ☐ Nej
- f) Ny tonsillit (Kontakt 3-4) ☐ Ja ☐ Nej

Datum ____/____/____ Signatur regional provare _____
åå / mm / dd

Bilaga II

Skattningsformulär

Patientdagbok/skattningsformulär från Folkhälsomyndigheten

Fylls i av vårdcentralen:

Vårdcentral nr _____

Patientnummer _____

Patientinitialer _____

FoHM/Tonsillit2015, 2015-12-16

Patientdagbok 5-dagars behandling

Tack för att ni vill delta i vår studie av behandlingstidens längd vid halsinfektioner!

För att kunna få ut så mycket information av studien som möjligt är det viktigt att vi kan relatera svaren på proverna till andra uppgifter såsom symtom, sjukdomslängd, frånvaro från arbete/skola/förskola etc. För att få denna information är vi tacksamma om du fyller i denna dagbok så noga som möjligt. Allra bäst är om formuläret fylls i dagligen, om du glömmer bort att fylla i någon dag ser vi gärna att du fyller i från minnet nästa dag i stället.

Instruktioner:

- Ja/nej-frågor kryssas antingen Ja eller Nej varje dag ända till återbesöket på vårdcentralen.
- Halsont kryssas Inget, Milt, Måttligt eller Uttalat varje dag.
- Antal intagna doser penicillin fylls i dagligen med kryss för Morgon, Lunch, Eftermiddag och Kväll.
- Kroppstemperatur mäts helst på morgonen och gradtalet fylls i för motsvarande dag. Om du inte har tillgång till febertermometer, markera detta i rutan "Ej termometer", och sätt ett F de dagar du tror att du/ditt barn har feber. Du behöver bara mäta tempen tills du/barnet är feberfritt. Markera feberfria dagar med ett streck.
- Markera med kryss i ruta (Ja eller Nej) om infektionen har påverkat din/ditt barns dagliga aktivitet t.ex. behovt vara hemma från arbete/skola/förskola eller motsvarande.

► Fyll i dagboken med bläckpenna, varje dag ända fram till återbesöket på vårdcentralen.

Datum för återbesök _____ Klockan _____

		Dag för läkarbesök	Dag 1 efter läkarbesök	Dag 2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Är du/ditt barn frisk/t från halsinfektionen?	Ja Nej	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Halsont	Inget Milt Måttligt Uttalat	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Antal intagna doser penicillin	Morgon Lunch Efterm. Kväll	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Tagit/fåt värmmedicin (t.ex. Alvedon, Ipren)	Ja Nej	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Kroppstemperatur Ej termometer <input type="checkbox"/>														
Återgått till arbete/skola/förskola/mot- svarande	Ja Nej	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Har någon närstående /familjemedlem ont i halsen?	Ja Nej	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Diarré	Ja Nej	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Illamående/kräkningar	Ja Nej	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Utslag	Ja Nej	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Kläda/flytningar i underliv (vuxna kvinnor)	Ja Nej	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Annan biverkan (Markera aktuell dag och skriv nedan v.b.)														

Patientdagbok 10-dagars behandling

Tack för att ni vill delta i vår studie av behandlingstidens längd vid halsinfektioner!

För att kunna få ut så mycket information av studien som möjligt är det viktigt att vi kan relatera svaren på proverna till andra uppgifter såsom symtom, sjukdomslängd, frånvaro från arbete/skola/förskola etc. För att få denna information är vi tacksamma om du fyller i denna dagbok så noga som möjligt. Allra bäst är om formuläret fylls i dagligen, om du glömmer bort att fylla i någon dag ser vi gärna att du fyller i från minnet nästa dag i stället.

Instruktioner:

- Ja/nej-frågor kryssas antingen Ja eller Nej varje dag ända till återbesöket på vårdcentralen.
- Halsont kryssas Inget, Milt, Måttligt eller Uttalat varje dag.
- Antal intagna doser penicillin fylls i dagligen med kryss för Morgon, Eftermiddag och Kväll.
- Kroppstemperatur mäts helst på morgonen och gradtalet fylls i för motsvarande dag. Om du inte har tillgång till febertermometer, markera detta i rutan "Ej termometer", och sätt ett F de dagar du tror att du/ditt barn har feber. Du behöver bara mäta tempen tills du/barnet är feberfritt. Markera feberfria dagar med ett streck.
- Markera med kryss i ruta (Ja eller Nej) om infektionen har påverkat din/ditt barns dagliga aktivitet t.ex. behövt vara hemma från arbete/skola/förskola eller motsvarande.

► Fyll i dagboken med bläckpenna, varje dag ända fram till återbesöket på vårdcentralen.

Datum för återbesök _____ Klockan _____

		Dag för läkar- besök	Dag 1 efter läkar- besök	Dag 2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Är du/ditt barn frisk/t från halsinfektionen?	Ja Nej	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Halsont	Inget Milt Måttligt Uttalat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Antal intagna doser penicillin	Morgon Efterm. Kväll	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tagit/fått värkmedicin (t.ex. Alvedon, Ipren)	Ja Nej	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kroppstemperatur Ej termometer <input type="checkbox"/>																			
Återgått till arbete/skola/förskola/mot-svarande	Ja Nej	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Har någon närstående/familjemedlem ont i halsen?	Ja Nej	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diarré	Ja Nej	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Illamående/kräkningar	Ja Nej	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Utslag	Ja Nej	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Klädd/flytningar i underliv (vuxna kvinnor)	Ja Nej	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Annan biverkan (Markera aktuell dag och skriv nedan v.b.)																			