

Behandlingstid vid borreliainfektion

SBU ALERT-RAPPORT NR 2013-05 • 2013-12-06 • WWW.SBU.SE/ALERT



Sammanfattning och slutsatser

SBU:s bedömning av kunskapsläget

Borrelia är den vanligaste fästingburna infektionen på norra halvklotet. Infektionen kan yttra sig på flera sätt. Det vanligaste är en karakteristisk ringformad hudrodnad, så kallad erythema migrans. Betydligt mindre vanligt är neurologiska yttringar eller ledpåverkan, så kallade neuroborrelios respektive borreliaartrit. Enligt gällande svenska rekommendationer behandlas borreliainfektion med antibiotika i 10–14 dagar. Syftet med denna rapport är att undersöka om det finns evidens för att längre tids behandling med antibiotika är mer effektiv än den som rekommenderas i Sverige idag.

Slutsatser

- ▶ Det behövs bättre forskning om lämplig behandlingstid. Nyttan och risker måste jämföras i välgjorda studier. Idag går det inte att avgöra om antibiotika i mer än 10–14 dagar förbättrar behandlingsresultatet för patienter med erythema migrans.
- ▶ Inte heller vid neuroborrelios, borreliaartrit eller kvarstående symtom efter borreliainfektion är det möjligt att avgöra om längre tids antibiotikabehandling har betydelse.
- ▶ Vid längre tids behandling (>21 dagar) med antibiotika (ceftriaxon) via central venös infart finns en inte oväsentlig risk för allvarliga och potentiellt livshotande komplikationer.

Metod och population

Borreliainfektion (eng. Lyme borreliosis eller Lyme disease) behandlas med antibiotika. För vuxna med erythema migrans rekommenderas i Sverige fenoximetylpenicillin i 10 dagar. För behandling av neuroborrelios och borreliaartrit rekommenderas doxycyklin alternativt ceftriaxon i 10–14 dagar. För gravida och barn finns särskilda rekommendationer (Appendix 1). Populationen i denna rapport är i första hand personer som har blivit infekterade med borrelia efter fästingbett och som fått erythema migrans, neuroborrelios eller borreliaartrit. En ytterligare population är personer med kvarstående symtom efter genomgången och behandlad borreliainfektion.

Patientnytta

SBU tillämpar det internationellt utarbetade evidensgraderingssystemet GRADE för att sammanfatta resultaten. En sammanställning av de studier som utgjorde underlag för

gradering av evidensstyrka samt skälen till nedgradering framgår av Table 1.

Evidensgraderade resultat

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma om 20 dagars antibiotikabehandling är effektivare än 10–14 dagars behandling för patienter med erythema migrans (⊕○○○).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma om längre tids antibiotikabehandling är mer effektiv än 14 dagars behandling för patienter med neuroborrelios respektive borreliaartrit (⊕○○○).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma om antibiotika är effektivt för behandling av patienter med kvarstående symtom efter påvisad och behandlad borreliainfektion (⊕○○○).

Etiska aspekter

Med tanke på sjukvårdens begränsade resurser och risken för undanträngningseffekter ska vården vara evidensbaserad och styrd av medicinska behov. En följd av detta kan bli att patientens upplevda behov och önskemål hamnar i konflikt med professionen, som dessutom måste väga risken för att skada patienten mot en ibland osäker nytta av en behandling. Sådana konflikter förekommer när det gäller borrelia, framför allt avseende patienters önskemål om längre tids behandling (månader till år). En slutsats i rapporten är att det inte finns evidens för nyttan av längre tids behandling, eftersom det saknas välgjorda studier som undersöker effekten av längre tids behandling med antibiotika för patienter med kvarstående symtom efter påvisad och behandlad borreliainfektion. Däremot finns risk för allvarliga komplikationer i samband med längre tids behandling. Det är viktigt att ge saklig information till patienter som efterfrågar sådan.

Ekonomiska aspekter

Kostnaden för behandling av erythema migrans är låg och utgörs främst av priset för antibiotika. För neuroborrelios är kostnaden högre. Baserat på en studie från Sverige är medelkostnaden per patient med neuroborrelios cirka 43 000 kronor. Eftersom det saknas evidens för att längre tids behandling är effektivare än kortare tids behandling, är det inte möjligt att göra en relevant analys av kostnads-effektiviteten.

Table 1 Summary of findings table and quality of evidence of the effect of antibiotic treatment of varying length for Lyme borreliosis.

Population characteristics	Sample size/ number of studies	Intervention	Risk of failure after 12 months follow-up	Relative risk of failure (RR, 95% CI)	Absolute risk per 1 000 individuals	Quality of evidence
Early Lyme borreliosis (Solitary or multiple EM lesions)	343/3	Penicillin V or doxycycline 10–14 vs 20 days*	<u>10–14 day group</u> 17/165 <u>20 day group</u> 20/178	RR: 0.92 (0.5; 1.7)	–	⊕○○○ –1 Study quality –1 Indirectness –1 Precision
Disseminated Lyme borreliosis (Mainly LNB and LA)	145**/1	Iv ceftriaxone 21 days +: amoxicillin vs placebo 100 days	<u>Placebo</u> 7/54 <u>Intervention</u> 4/53	RR: 1.7 (0.53; 5.53)	50 more	⊕○○○ –1 Indirectness –2 Precision

EM = Erythema migrans; LA = Lyme arthritis; LNB = Lyme neuroborreliosis

*Number of days in intervention groups varied from 15 to 20 days; **38 patients with possible Lyme borreliosis are excluded in the analysis.

Studie kvalitet avser den vetenskapliga kvaliteten hos en enskild studie och dess förmåga att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt.

Evidensstyrkan är en bedömning av hur starkt det sammanlagda vetenskapliga underlaget är för att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt. SBU tillämpar det internationellt utarbetade evidensgraderingssystemet GRADE. För varje effektmått utgår man i den sammanlagda bedömningen från studiernas design. Därefter kan evidensstyrkan påverkas av förekomsten av försvagande eller förstärkande faktorer (påverkansfaktorer), dvs studie kvalitet, samstämmighet, överförbarhet, effektstorlek, precision i data, risk för publikationsbias och andra aspekter, t ex dos–respons samband.

Evidensstyrkan graderas i fyra nivåer:

- **Starkt vetenskapligt underlag** (⊕⊕⊕⊕). Bygger på studier av god kvalitet som vid en samlad bedömning av påverkansfaktorer har starkt vetenskapligt stöd.

- **Måttligt starkt vetenskapligt underlag** (⊕⊕⊕○). Bygger på studier av god kvalitet som vid en samlad bedömning av påverkansfaktorer bedöms ha måttligt starkt vetenskapligt stöd.

- **Begränsat vetenskapligt underlag** (⊕⊕○○). Bygger på studier av god kvalitet som vid en samlad bedömning av påverkansfaktorer har begränsat vetenskapligt stöd.

- **Otillräckligt vetenskapligt underlag** (⊕○○○). När vetenskapligt underlag saknas, tillgängliga studier har låg kvalitet eller när studier av likartad kvalitet visar motsäggande resultat, anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Ju starkare evidens, desto mindre sannolikt är det att redovisade resultat kommer att påverkas av nya forskningsrön inom en överblickbar framtid.

Slutsatser innebär att man gör en sammanfattande bedömning av nytta, risker och kostnadseffektivitet.

LÄS HELA RAPPORTEN PÅ WWW.SBU.SE/201305.

INFORMATION OM SBU:S METOD FINNS PÅ WWW.SBU.SE/METODBOK

KONTAKTPERSONER: INGEGERD MEJÄRE OCH SOFIA TRANÆUS (REGISTRATOR@SBU.SE)

Projektgrupp

- **Pia Forsberg**, professor, Infektionskliniken, Universitetssjukhuset, Linköping
- **Katharina Ornstein**, med dr, överläkare, Hässleholms sjukhusorganisation, Region Skåne
- **Ingegerd Mejäre**, professor emirita, projektledare från 2013-05-01, SBU
- **Christel Hellberg**, med dr, projektledare från 2012-10-01 t o m 2013-04-30, SBU
- **Frida Mowafi**, med dr, biträdande projektledare t o m 2013-03-25, SBU

- **Anna Attergren Granath**, projektadministratör, SBU
- **Agneta Brolund**, informationsspecialist, SBU
- **Thomas Davidson**, hälsoekonom, SBU

Granskare

- **Sven Britton**, professor emeritus, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm
- **Lars Hagberg**, professor, Infektionskliniken SU/Östra, Göteborg
- **Björn Ohlson**, professor, Infektionskliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala