

Antibiotikabehandling vid bakteriell infektion i ögats bindhinna (bakteriell konjunktivit)

Inledning

Slemhinnan som täcker ögonvitan och insidan av ögonlocket kallas konjunktiva eller ögats bindhinna. Bakteriell infektion i ögats bindhinna (konjunktivit) leder till att ögat blir rött, kladdigt och irriterat och kan kännas som "grus i ögat". Ofta behandlas konjunktivit med ögondroppar innehållande antibiotika, men det är osäkert om detta faktiskt bidrar till utläkning. Här sammanfattar och kommenterar SBU en rapport från Cochrane Collaboration där man jämfört antibiotika med placebo-behandling vid bakteriell konjunktivit.

Kommenterad rapport

Antibiotics versus placebo for acute bacterial conjunctivitis. Sheikh A, Hurwitz B, van Schayck CP, McLean S, Nurmatov U. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Sep 12;9:CD001211. doi: 10.1002/14651858.CD001211.pub3.

Publikationsdatum: 2012-09-12. Senaste sökdatum: Juli 2012

SBU:s kommentar

Rapporten bidrar med information om det vetenskapliga stödet för antibiotikabehandling vid konjunktivit. Den visar att antibiotikabehandling ger en mätbar, men liten, utläkningseffekt utan några rapporterade biverkningar.

- Huvuddelen av de 11 studier som ingår i rapporten kommer från USA, där ögonsjukvården inte är organiserad på samma sätt som i Sverige. Bakteriella konjunktiviter behandlas t ex nästan uteslutande i primärvården inom den svenska sjukvården. Då de studier som ingår i originalrapporten är noggrant genomförda och placebo-kontrollerade bör dock effekterna av olika sjukvårdsorganisationer sakna betydelse, och därför bedöms studiernas resultat ändå ha hög relevans för svenska förhållanden.
- Träffsäkerheten i den kliniska diagnostiken anses vara god, och kan med god säkerhet utesluta allvarligare tillstånd som bakteriell keratit eller irido-

cyklit. Att differentiera virusorsakad konjunktivit från bakteriell konjunktivit är svårare. I en del av studierna i Cochrane-rapporten diagnostiseras infektion och läkning genom en klinisk bedömning och i andra genom odlingsdiagnostik. Sannolikt är skillnaden i precision liten mellan studier med odlingsdiagnostik och studier med klinisk diagnostik eftersom utfallet inte skiljer sig åt.

- Vid all antibiotikabehandling bör man tänka på risken för resistensutveckling. De antibiotika-preparat som vanligen används i Sverige (fucidinsyra och kloramfenikol) har brukats länge och utveckling av bakteriell resistens anses vara mycket ovanlig. Problemet är dock större med flourokinoloner, och dessa bör reserveras för svårare ögoninfektioner (keratiter).

Sammanfattning av originalrapporten Om studierna i originalrapporten

Rapporten är en uppdatering av en Cochrane-rapport publicerad år 2006. Vid uppdateringen har sex studier tillkommit. Totalt ingår 11 randomiserade dubbelblindade studier utförda i USA (8), Storbritannien (1), Holland (1), samt en multicenterstudie från USA, Mali och Marocko.

Studierna varierade i storlek från 73 till 957 deltagare. Totalt ingick 3 673 patienter, av vilka 1 871 fick antibiotikabehandling (azitromycin, polymyxin, bacitracin, moxifloxacin, ciprofloxacin, norfloxacin, fucidinsyra, kloramfenikol, eller besifloxacin) i form av ögondroppar eller salva, och resten placebo. I två av studierna (sammanlagt 429 patienter) undersöktes endast vuxna och i en studie (177 patienter) saknas uppgift om ålder. Övriga studier inkluderade ett brett åldersspann, från barn till äldre.

De patienter som ingick i studierna hade alla diagnostiserats med bakteriell konjunktivit antingen genom mikrobiologisk (odling) eller klinisk undersökning. För

att inkluderas i studien fick maximalt fyra veckor ha förflutit sedan symtomdebut.

Primära effektmått var graden av tillfrisknande (klinisk eller mikrobiologisk), vid två tidsintervall (dag 2–5 respektive dag 6–10) efter behandlingens start.

Resultat

Resultaten visar att antibiotikabehandling jämfört med placebo ger:

- högre sannolikhet för tidigt kliniskt svar (dag 2–5) på behandling (relativ risk, RR) 1,36, 95 % konfidensintervall (KI) 1,15 till 1,61, 6 studier, 2 116 deltagare).
- högre sannolikhet för tidigt mikrobiologiskt svar (dag 2–5) på behandling (RR 1,55, 95 % KI, 1,37 till 1,76, 7 studier, 1 850 deltagare).
- högre sannolikhet för sent kliniskt svar (dag 6–10) på behandling (RR 1,21, 95 % KI, 1,10 till 1,33, 8 studier, 2 353 deltagare).
- högre sannolikhet för sent mikrobiologiskt svar (dag 6–10) på behandling (RR 1,37, 95 % KI, 1,24 till 1,52, 9 studier, 1 456 deltagare).

Rapportförfattarna avsåg även att undersöka om användning av antibiotika påverkade återinsjuknande eller allvarliga komplikationer av konjunktivit. Inga

studier rapporterade dock dessa utfall. Dessutom saknade studierna underlag för att göra hälsoekonomisk utvärdering.

Författarna utförde en så kallad funnel plot för att undersöka publikationsbias. De hävdar att en risk för sådan föreligger, då det finns få, små, studier med negativa resultat.

Författarnas slutsatser

Då flertalet fall av konjunktivit läker spontant, anser författarna att det i många fall är rimligt att "vänta och se". Däremot tycker de också att det kan vara påkallat att använda antibiotika, då detta visat sig ge goda effekter på kort sikt.

Författarna påpekar att endast två studier utförts inom primärvården (där majoriteten av konjunktivitfall behandlas), men att resultaten från övriga studier ändå bör kunna överföras till primärvården.

Komplikationer och biverkningar

Inga biverkningar eller negativa effekter kunde identifieras i interventionsgruppen.

SBU:s granskning av originalrapporten

Vid SBU:s kvalitetsbedömning av originalrapporten användes en granskningsmall för systematiska översikter (AMSTAR) [1]. Granskningen visade att litteratursökning, studieurval och dataextraktion uppfyllde definierade kvalitetskrav för en systematisk översikt.

Bakteriell konjunktivit

Bakteriell konjunktivit är ett mycket vanligt tillstånd, och behandlas i huvudsak i primärvården. Undersökningar från Norge och Storbritannien visar att infektiös konjunktivit utgör cirka 1–2 procent av besöken i primärvården [5,6]. Tillståndet drabbar personer i alla åldrar, men är vanligare hos barn. Etiologiska agens (sjukdomsframkallande ämnen) är vanligen *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Moraxella catarrhalis* eller i vissa fall gramnegativa tarmbakterier. Inkubationstiden är 1–7 dagar, och tiden för smittsamhet 2–7 dagar.

Behandling av bakteriell konjunktivit

Sverige har traditionellt haft en återhållsam hållning till antibiotikabehandling vid bakteriell konjunktivit, eftersom tillståndet är ofarligt. Dessutom läker cirka 60 procent av fallen av sig självt inom en vecka. Rengöring med vatten eller koksaltlösning rekommenderas som förstahandsterapi. Antibiotika brukar endast användas vid mycket uttalade symtom eller om infektionen inte ger vika inom en vecka. Bakteriell konjunktivit är ett självbegränsande tillstånd utan risk för bestående komplikationer utom i mycket sällsynta undantagsfall (samtidig ögonskada eller sår på hornhinnan, infektion med ovanliga mikroorganismer etc). Kontaktlinsebärare ska göra ett uppehåll med sina linser vid bakteriell konjunktivit.

De antibiotikapreparat som främst används i Sverige idag (fucidinsyra, kloramfenikol och i komplicerade fall azitromycin samt levofloxacin) är samtliga receptbelagda, vilket innebär att behandlande läkare efter klinisk bedömning beslutar om behandling, vilket inte är fallet i många länder, där dessa läkemedel ofta är receptfria.

Det finns i Sverige idag inga nationella riktlinjer för behandling av bakteriell konjunktivit, men enskilda landsting har utvecklat behandlingsrekommendationer, se t ex Janusinfo från Stockholms läns landsting (<http://www.janusinfo.se/Behandling/Expertradsutlatanden/Ogonsjukdomar/Behandling-av-infektionsutlost-konjunktivit/>) [2].

Infektion och inflammation i ögat

Inflammationer i ögat kan utlösas av infektioner, främmande föremål eller autoimmuna sjukdomar. I vissa fall saknas känd orsak och inflammationen benämns då idiopatisk. Infektioner i ögat kan orsakas av svamp, bakterier, protozoer eller virus och drabbar ofta avgränsade delar.

Keratit

Infektiös keratit är en avgränsad infektion i ögats hornhinna (kornea) som kan orsakas av bakterie- eller virusinfektion. Misstänkt keratit ska remitteras till ögonklinik, då risk för permanent synnedsättning föreligger.

Iridocyklit

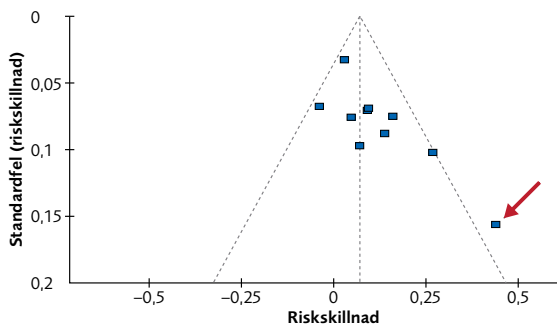
Iridocyklit är en inflammation i ögats regnbågshinna (iris) och den så kallade strålkroppen (corpus ciliare). Ögat blir känsligt för ljus, vilket kan upplevas som mycket smärtsamt. Misstänkt iridocyklit ska remitteras till ögonklinik. Infektiös iridocyklit är relativt ovanligt, men kan orsakas av bl a herpes zoster.

Konjunktivit

Konjunktivit är en inflammation i ögats bindhinna, vilken oftast läker spontant med mycket liten risk för bestående skador. Konjunktivit kan utlösas av infektion av bakterier eller virus. God handhygien minskar risken att drabbas.

Publikationsbias

Publikationsbias uppkommer genom att studier som uppvisar tydliga resultat tenderar att publiceras i högre grad än de som inte visar någon effekt. Oftast gäller detta mindre studier. Detta skulle kunna leda till att man vid en kunskapssammanställning övervärderar stödet för t ex en ny behandlingsform. En metod för att upptäcka publikationsbias är att göra en så kallad funnel plot (se bild), där standardfelet på effekten (vilket är beroende av spridning och studiestorlek) plottas mot effektens storlek. Om små studier uppvisar stor effekt (röd pil), finns skäl att misstänka publikationsbias. Denna metod är dock baserad på ett visst mått av godtycklighet och det har framförts åsikter om att avvikelserna skulle kunna bero på andra faktorer än just publikationsbias [3]. Mer om systematiska fel finns att läsa i SBU:s handbok för utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården [4].



Trattdiagram ("funnel plot") – tecken på publikationsbias

Lästips

Høvding G. Acute bacterial conjunctivitis. *Acta Ophthalmol* 2008;86;5-17.

Referenser

1. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007;7:10.
2. Stockholms läns landsting. Janusinfo. <http://www.janusinfo.se/Behandling/Expertradsutlatanden/Ogonsjukdomar/Behandling-av-infektionsutlost-konjunktivit/>.
3. Terrin N, Schmid CH, Lau J. In an empirical evaluation of the funnel plot, researchers could not visually identify publication bias. *J Clin Epidemiol J Clin Epidemiol* 2005;58:894-901.
4. SBU. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården: En handbok. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU): 2013.
5. McCormick M, Fleming D & Charlton J: Morbidity statistics from general practice: Fourth National Survey 1991–92. 2005: London. HMSO.
6. Høvding G, Bratland SZ & Digranes A: Rødt øye – praktisk veiledning i allmenn praksis. Løvens Kemiske Fabrik A/S Oslo 1991.

Projektgrupp**Sakkunnig**

Anders Behndig, professor, Institutionen för Klinisk Vetenskap/Oftalmiatrik, Umeå universitet

Granskare

Björn Johansson, med dr, överläkare, Ögonkliniken, Universitetssjukhuset i Linköping

Projektledare

Stefan Plantman, SBU
Pernilla Östlund, SBU

Kommenterad rapport

Antibiotics versus placebo for acute bacterial conjunctivitis. Sheikh Sheikh A, Hurwitz B, van Schayck CP, McLean S, Nurmatov U. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Sep 12;9:CD001211. doi: 10.1002/14651858.CD001211.pub3.

SBU utvärderar sjukvårdens metoder

SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering, är en statlig myndighet som utvärderar hälso- och sjukvårdens metoder. SBU analyserar metodernas nytta, risker och kostnader och jämför vetenskapliga fakta med svensk vårdpraxis. Målet är att ge ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör hur vården ska utformas.

SBU Kommenterar och sammanfattar utländska medicinska kunskapsöversikter. SBU granskar översikten men inte de enskilda studierna. Forskning som förändrar kunskapsläget kan ha tillkommit senare.

SBU Kommenterar publicerad: 2013-10-29
Originalrapporten publicerad: 2012-09-12,
senast ändrad 2013-09-30

Rapporten kan hittas på www.sbu.se/2013_07.

Läs fler SBU Kommenterar på www.sbu.se

Ansvarig utgivare: Måns Rosén, Direktör SBU
Programchef: Jan Liliemark, SBU
Grafisk produktion: Åsa Isaksson, SBU

SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering
Box 3657, 103 59 Stockholm • Olof Palmes Gata 17
Telefon: 08-412 32 00 • Fax: 08-411 32 60
E-post: info@sbu.se • www.sbu.se