

**Legekontakt for flåttbitt og erythema migrans i allmennpraksis
i Vestfold, Telemark, Aust-Agder og Vest-Agder i perioden
01.01.05-31.12.09**

Karen Sofie Christophersen
Veiledere: Knut Eirik Eliassen / Per Hjortdahl



Prosjektoppgave
Det medisinske fakultet
Institutt for allmennmedisin

UNIVERSITETET I OSLO

4. mars 2011

ABSTRACT

Background: Lyme-borreliosis is an endemic disease in coastal areas in southern Norway. Disseminated Lyme-borreliosis is reported to the Norwegian institute of public health, whereas local manifestations of Lyme-borreliosis are not reported.

Study design: We developed a computer program for searching GPs' patient records. All list holding GPs in the southern Norwegian counties Vestfold, Telemark, Aust-Agder and Vest-Agder were invited (n = 567). 231 GPs participated in the study. This paper addresses the preliminary results from the first 143 general practitioners who replied. Their patient records from the period January 1. 2005 to December 31. 2009 were searched for 16 different tick related terms. The result was read and coded by five variables, namely 1) known tick bite, 2) rash concistant with erythema migrans, 3) whether the patient had been at the out of hour service for the same event, 4) were serological samples taken 5) was the patient admitted to hospital or specialist treatment.

Results: We found that the incidence of erythema migrans (EM) in general practice in southern Norway is 4,19/1000 patients/year. The patients with EM (n=3606) were mainly treated with phenoxymethylpenicillin (51,0%, n=1838), doxycyclin (26,4%, n =952) and amoxicillin (1,6%, n=57). The results have not been statistically tested. There are several variables in the material which are yet to be analyzed, including geographical data.

BAKGRUNN

Edderkoppdyret skogflått, *Ixodes ricinus*, er en vektor for flere ulike patogener. Viktigst av disse for mennesker er bakterieslekten *Borrelia burgdorferi sensu lato*, men flått kan også overføre virusykdommen skogflåttencefalitt (tick born encephalitis, TBE), og i svært sjeldne tilfeller anaplasmose (ehrlichiose), tularemi (harepest) og babesiose (blodpiss).[1] *Borrelia* er en slekt med minst 13 ulike genotyper [2], hvorav de vanligste er *B burgdorferi sensu stricto*, *B afzelii* og *B garinii*. I Norge domineres bildet av *B afzelii* og *B garinii*, mens *B burgdorferi sensu stricto* er hyppigst i USA. I 2010 ble også *B valaisiana* for første gang påvist i Norge. [3]

Borreliabakterien er en spiroket, en gramnegativ, spiralformet bakterie som har mange flageller og dermed høy evne til bevegelse. Den er fakultativt intracellulær, og kan være mikroaerofil eller anaerob. [2]

Hos mennesker forårsaker borrelia sykdommen Lyme borreliose. Infeksjonen kan gi symptomer fra flere organsystemer, og kan deles i tre stadier. Stadium 1 er den lokale manifestasjonen av infeksjonen, i form av det karakteristiske hudutslettet erythema migrans (EM). EM beskrives typisk som et ringformet, erythematøst, makulært utslett med sentral avbleking, som brer seg ut i huden. Utslettet kan imidlertid også anta mer atypiske former, den sentrale avblekingen kan mangle, og det kan være vesikulært. Oftest er det ingen følgesymptomer til utslettet, men hos noen pasienter kan det klø, være smertefullt eller være endret sensibilitet i eller ved utslettet. Videre kan pasienten ha feber og/eller muskelsmerter. [4]

Borreliose i stadium 2 og 3 er disseminert infeksjon i henholdsvis tidlig og sen fase, og kan manifestere seg fra ulike organer. Både infeksjon i nervesystem, hjernehinne, ledd, hud, muskler, hjerte, lever og øye er beskrevet.[5] Dette gjør at borreliose ofte vil kunne være en differensialdiagnose, og det har vært hevdet at borrelia kan betraktes som «den nye store imitatoren» nå som syfilis er mindre utbredt i befolkningen enn tidligere[2]. De forskjellige borreliabakteriene har ulik affinitet til forskjellige vev. *B burgdorferi sensu stricto* har størst affinitet til ledd, og mono- eller oligoartritter i store ledd som kne er den vanligste manifestasjonen av

disseminert borreliose i USA. *B garinii* har størst affinitet til nervesystem, mens *B afzelii* ofte forårsaker hudutslettet acrodermatitis atrophicans. [5] Alle de ulike borreliabakteriene kan imidlertid gi alle symptomer, og alle kan gi utslettet EM. Det er beskrevet at hudutslettet ved *B garinii* og *B afzelii* kan arte seg ulikt, ved at *B afzelii* gir det typiske ringformede utslettet med sentral avblekning, mens *B garinii* kan gi utslett uten sentral avblekning, og med mer atypisk morfologi. EM etter *B garinii* kan også ses kortere tid etter bittet enn EM etter *B afzelii*. [6]

I norske media har det de siste årene vært stort fokus på Lyme borreliose. Imidlertid er kunnskapsgrunnlaget om forekomsten av flåttbårne sykdommer i Norge mangelfullt. Disseminert Lyme borreliose har vært meldepliktig til Folkehelseinstituttet siden 1991. EM var meldepliktig fra 1993-1995. Det foreligger altså ingen data om forekomsten av borreliose stadium 1 i førstelinjetjenesten etter 1995. Videre er det usikkerhet knyttet til hvilken risiko pasienter med lokal manifestasjon av Lyme-borreliose løper for å utvikle disseminert sykdom. Det er også diskusjon knyttet til hva slags behandling pasienter med EM bør få. De ulike sidene i diskusjonen legger ulik vekt på betydningen av økologisk skygge og farmakodynamiske forskjeller mellom medikamentene. Den ene siden vektlegger at de fleste studiene på området er fra sykehus, at det ikke er vist forskjell i behandlingseffekten av fenoksymetylpenicillin (PcV), amoksisicillin og doksycyklin ved borreliose i stadium 1, og at PcV derfor bør foretrekkes på grunn av mindre økologisk skygge.[7] Den andre siden i diskusjonen vektlegger at amoksisicillin har lenger halveringstid, større evne til å krysse blod-hjernebarrieren og oppnår høyere intracellulær konsentrasjon enn PcV, og de konkluderer derfor med at amoksisicillin eller doksycyklin bør foretrekkes for å forebygge disseminasjon til nervesystem. [8]

I allmennpraksis brukes diagnosesystemet International Classification of Primary Care (ICPC) for å klassifisere sykdommer og registrere diagnoser. I ICPC er det ikke egne diagnosekoder for flåttbitt og EM. Ved søk i fulltekstversjonen av ICPC-2 på ordene *erytem*, *erytema*, *erythema*, *migrans*, *erytema migrans*, *borrelia*, *borreliose* og *Lyme sykdom* kommer kun én diagnosekode opp: A78 «Infeksjonssykdom IKA». Denne diagnosekoden er ikke eksklusiv for borreliose, men inneholder for eksempel også A78 «Sepsis». Ved søk på *flått* kommer diagnosekoden S73 «Infestasjon av parasitt» som inkluderer, men ikke er eksklusiv for S73 «Flåttinfestasjon hud». Det var ingen funn for *tege*, *skaubjønn* og andre dialektord. Søk på *utslett* og *rødme* gir to diagnoser: S06 «Lokalisert utslett hud» og S07 «Utbredt utslett hud». Disse inkluderer «erytem INA», «erytem lokalisert» (S06) og «erytem utbredt» (S07). Diagnoser for flåttbitt og EM kan også være inkludert under S12 «Insektstikk/bitt» eller S11 «Hudinfeksjon posttraumatisk», da denne inkluderer «infisert insektstikk/bitt».

Søk i ICPC-koding alene er derfor lite egnet til å kartlegge forekomst av flåttbitt og EM i allmennpraksis. Vi ønsket å utvikle en metode for å undersøke hvor mange pasienter som oppsøker lege på grunn av flåttbitt og/eller EM i allmennpraksis. Fylkene Vestfold, Telemark, Aust-Agder og Vest-Agder ble valgt fordi de er de fylkene i landet med flest tilfeller av disseminert borreliose (tabell 1). Denne studentoppgaven tar for seg disse to temaene:

A) Utviklingen av metoden, og en diskusjon om dens egnethet og overførbarhet til andre områder
B) Forekomst av legekontakter for flåttbitt og erythema migrans i allmennpraksis, basert på bruk av metoden.

Studentoppgaven inngår som en del av doktorgradsstipendiat Knut Eirik Eliassens doktorgradsarbeid, med flere planlagte prosjekter. Neste planlagte studie vil være et randomisert kontrollert forsøk der pasienter med klinisk sikre EM blir randomisert til å få behandling med doksycyklin, amoksisicillin eller fenoksymetylpenicillin. Det vil tas stansebiopsi av erythemet ved dag 0, og tas serologi ved dag 0, dag 14, og etter 3 måneder. Pasientene vil også fylle ut

spørreskjema om deres subjektive helseopplevelse, og føre pasientdagbok de første 14 dagene. Etter 1 år vil pasientene telefonintervjues om deres subjektive helseopplevelse.

METODE

Utvikling av søket

Vi fikk i samarbeid med firmaet Mediata AS utviklet et dataprogram med en søkealgoritme for søk i allmennlegers elektroniske pasientjournal (EPJ). Programmet er kompatibelt med de vanligste journalprogrammene brukt i allmennpraksis; WinMed, ProfDoc, og System X. Programmet er ikke kompatibelt med det relativt nye journalprogrammet Infodoc plenario. Om legen ikke hadde server på kontoret, men en såkalt onine-versjon av EPJ-programmet, kunne ikke søket gjennomføres.

Programmet søker gjennom journalen etter søkeordene *EM, erytem**, *erythem**, *migrans*, *borrel**, *borel**, *flåt**, *skaubjønn*, *skaumann*, *skogbjørn*, *tege*, *tikk*, *tick*, *Lyme**, *blodmidd*, *påte*, *sugar* og *fästing*. EM er kun søkeord ved store bokstaver, og ved ikke-bokstav foran søkeordet, og mellomrom, komma eller punktum etter. Tikk og tege er også kun søkeord ved mellomrom foran søkeordet.

Alle konsultasjoner med refusjonskoden «2ad» i perioden 01.01.2005 og 31.12.2009 inkluderes i søket, og journalnotater som inneholder ett eller flere av søkeordene nevnt over kopieres. Pasientens anonymitet ivaretas ved at navn og fødselsnummer ikke kopieres. Derimot blir pasientens kjønn, fødselsår og postnummer registrert. Hver pasient får et unikt løpenummer ved første registrerte kontakt. Pasienten beholder dette løpenummeret dersom søket viser treff ved flere ulike konsultasjoner hos samme lege. Løpenummeret kan imidlertid ikke brukes til å identifisere samme pasient i legevaktjournalen. Programmet genererer to filer, en tekstfil og en tabellfil. I tabellfilen er det en rad for hvert journalnotat, med følgende variabler fordelt på kolonnene:

- Legens HPR-nummer
- Pasientnummer
- Konsultasjonsdato
- Pasientens kjønn
- Pasientens fødselsår
- Pasientens postnummer
- Opptil to ICPC-koder registrert for konsultasjonen
- Opptil to diagnosenavn
- Opptil to ATC-koder for utskrevne medikamenter
- Opptil 2 medikamentnavn
- 5 blanke kolonner som senere brukes til å kode i

ATC-koder og medikamentnavn registreres kun for antibiotika, det vil si ATC-koder som begynner med J01. Hvis det registreres flere enn to diagnoser har følgende prioritet: A78 (infeksjonssykdom IKA), S73 (infestasjon av parasitt), S06 (lokalisert utslett hud), S07 (utbredt utslett hud), S12 (insektstikk/bitt) og S11 (hudinfeksjon posttraumatisk).

Tekstfilen inneholder de samme dataene som tabellfilen, og inneholder i tillegg selve journalnotatet for konsultasjonen. Totalt er det altså 19 variabler i materialet.

Inklusjon i studien

En minnepinne hvor dette dataprogrammet var installert, samt et informasjonsbrev om studien, ble sendt til alle fastlegene i Vestfold, Telemark, Aust-Agder og Vest-Agder, totalt 567 leger. 150 leger

svarte at de hadde online eller Infodoc journalsystemer, og derfor ikke kunne delta i studien. 3 leger brukte ikke elektroniske journalsystemer. Gjenværende antall mulige deltakere i studien var dermed 414. Dessverre var det en produksjonsfeil i flere av minnepinnene vi sendte ut i første omgang, noe som kan ha senket svarandelen. Legene som svarte at minnepinnen ikke fungerte, fikk en ny minnepinne tilsendt. 11 leger svarte at minnepinnen ikke fungerte, også etter ny utsending av nye minnepinner. Vi purret en gang skriftlig på legene som ikke svarte i første omgang, og senere også muntlig. Til slutt fikk vi data fra 231 leger, noe som utgjør 55,8% av mulige deltakere. Alle legevaktene i de fire fylkene ble også invitert til å delta i studien. 19 av 23 legevakter har valgt å delta. Det var lagt inn støtte for at den enkelte lege kunne velge å søke gjennom journalene til alle legene på kontoret og ikke bare sin egen. Ved slike søk kom det også med journalnotater fra vikarer, turnusleger og andre ansatte som ikke var invitert til å delta i studien. For å utelukke disse ble notatene senere sortert på HPR-nummer.

Koding av resultatene

En medisinstudent og en doktorgradsstipendiat leste gjennom tekstfilen med journalnotatene, og kodet i de fem blanke kolonnene i tabellfilen. I disse fem feltene ble det kodet etter følgende opplysninger:

- 1) Flåttbitt
- 2) EM
- 3) Om pasienten hadde vært på legevakt for samme hendelse
- 4) Serologi
- 5) Henvisning

Resultatene ble deretter overført til PASW (tidligere kjent som SPSS) for å analyseres. Vi hadde kontakt i form av e-post, telefonsamtaler og møter i løpet av kodeperioden.

Opprinnelig hadde vi planlagt å bruke to variabler når vi kodet i kolonnene for flåttbitt og EM, henholdsvis 0 for «nei» og 1 for «ja». For å sikre at vi hadde sammenfallende forståelse av hvordan kodevariablene skulle brukes, kodet vi en pilotgruppe på ca 10 leger samtidig, og sammenliknet resultatene. Å kun bruke disse to variablene så ut til å fungere godt da vi kodet pilotgruppen. Deretter kodet medisinstudenten de første ca 100 legene alene. Det viste seg raskt ved gjennomlesningen av journalnotatene at fastlegene har svært ulik praksis når det kommer til journalføring, i større grad enn det vi fanget opp da vi kodet pilotgruppen. Enkelte fastleger var nøye med å beskrive og skille mellom anamnesticke opplysninger, objektive funn, vurdering og tiltak. Andre hadde en mer minimalistisk stil, med journalnotater som ikke bestod av mer enn ett eller to ord. Noen fastleger ga ofte uttrykk for tvil om diagnosen, mens andre sjelden eller aldri ga uttrykk for usikkerhet. Noen var nøye med å diskutere om et utslett etter et flåttbitt kunne være lokalreaksjon, EM, allergisk reaksjon eller annen bakteriell hudinfeksjon, mens andre overhodet ikke drøftet muligheten for differensialdiagnoser til EM i journalen. Enkelte journaler bar preg av mange skrivefeil. Alle disse ulikhetene i journalføring vanskeliggjorde i noen grad tolkningen og kodingen, og det tvang seg frem et behov for å innføre en tredje variabel som kunne brukes ved usikkerhet ved opplysningene. Følgende er et eksempel på et journalnotat som ble kodet som klinisk usikkert EM: *Konsultasjon Flåttbitt i nakken like overkant hårfestet, Fjernet for 2 dager siden. . Snau cm indurasjon. Det er erytematøst ytterlig et par centimerte, spes på v side. Tvilen faller pas til gode. Doxylin. 100mgx2, 3 uker.*

Etter å ha kodet journalnotatene fra ca 30-40 leger med disse tre variablene, ble det klart at en høy andel av hendelsene ble kodet som usikre. Vi så oss derfor nødt til å innføre en fjerde variabel for å synliggjøre at en andel av hendelsene vi hadde kodet som usikre ofte skyldtes mangelfullhet i journalnotatet, snarere enn at legen selv ga uttrykk for usikkerhet. Den endelige tabellen for

hvordan vi kodet kolonnene for «flåttbitt» og «erythema migrans» ble dermed:

- 0 = opplysninger foreligger, benektende
- 1 = opplysninger foreligger, bekreftende
- 2 = opplysninger foreligger, uttrykk for usikkerhet
- 3 = opplysninger foreligger ikke.

Vi har kun registrert om legen har tolket utslettet som EM og om det er angitt usikkerhet fra legens side eller ikke. Vi har ikke overprøvd diagnostikken. Til en viss grad er det derfor mulig at samme type hudreaksjon kan ha blitt kodet noe ulikt fra lege til lege, avhengig av deres grundighet i journalføring.

Ved alle hendelser, det vil si flåttbitt og/eller EM, kodet vi i både kolonnen for «flåttbitt» og kolonnen for «erythema migrans». Ved journalnotater der det kom frem at pasienten oppsøkte lege for å få fjernet en flått, men der det ikke stod noe om hudreaksjon, ble det altså kodet 1 i kolonnen «flåttbitt», og 3 i kolonnen «erythema migrans». Tilsvarende ble det kodet 3 i kolonnen «flåttbitt» og 1 i kolonnen «erythema migrans» i de tilfellene der pasienten kom med et sikkert EM, men der legen ikke hadde anført i journalen om pasienten hadde vært bitt av flått. Der legen beskrev et sentralt bittmerke i utslettet uten å anføre om pasienten hadde sett flått eller ikke, ble det kodet 1 i kolonnen for flåttbitt. Rekontakt for samme tilfelle ble registrert på én rad, normalt første rad for kontakt. Om det ved en senere konsultasjon ble gitt antibiotika, ble hendelsen registrert på den raden for å få med forskrivningen i materialet. Alle hendelser der det var mer enn tre måneder mellom flåttbittet og konsultasjonen ble ekskludert.

De siste tre kolonnene, for hhv legevakt, serologi og henvisning, ble ikke kodet med mindre det stod i journalnotatet at pasienten hadde vært hos annen lege i forbindelse med flåttbittet eller utslettet, at serologi ble tatt, eller at pasienten ble henvist.

Alle notater som var skrevet av annen person enn fastlegen, for eksempel en vikar, student, sykepleier eller annet hjelpepersonell på legekantoret, ble ekskludert. Alle epikriser fra andre behandlingsinstitusjoner ble også ekskludert.

Dataprogrammer som ble brukt ved kodingen

Tabellfilen var i formatet til databaseprogrammet Microsoft Access. Medisinstudenten brukte et linux-basert operativsystem på sin PC, som Microsoft Access ikke er tilrettelagt for. Dette ble løst ved å bruke linuxprogrammet Virtual Box OSE, som enkelt forklart fungerer som en egen virtuell datamaskin inni maskinen. På denne virtuelle maskinen ble Windows operativsystem og programmet Microsoft Access installert.

Journalnotatene til legene som hadde EPJ-programmet System X var lite leservennlige, da de inneholdt mye tekstformateringskode (Rich Text Format, RTF) innimellom den meningsbærende journalteksten. For å forenkle arbeidet med å lese gjennom journalnotatene i disse filene fikk vi i samarbeid med firmaet Interhost AS utviklet et eget tekstleserprogram (Highlight Editor, HLED) hvor vi fikk endret skriftfargen på tekstformateringskoden til lys grå, mens teksten legen selv hadde skrevet beholdt sin svarte skriftfarge. Det samme programmet brukte vi også til å markere søkeordene vi hadde brukt, samt samt andre relevante ord som «stikk», «stukket», «bitt», ved å farge dem med rød tekstfarge. Denne markeringen av søkeord ble gjort i journalnotatene til alle legene, uavhengig av hvilket journalsystem de hadde, og gjorde teksten mye mer leservennlig.

Ved de to anledningene vi utvidet antall variabler i kodingen, var det et stort arbeid å gå gjennom

journalnotatene vi allerede hadde kodet en gang til. Firmaet som hadde utviklet tekstleserprogrammet HLED videreutviklet derfor dette programmet til et kombinert tekstleser- og databaseprogram, HLED database. HLED database leser kodingen i tabellfilen og klipper ut de tilhørende journalnotatene i tekstfilen. Dermed ble alle irrelevante journalnotater utelukket, og arbeidet med å kode på nytt ble betydelig mindre tidkrevende. HLED database ble også designet slik at vi kunne sortere journalnotatene etter hvilken kode de var gitt. Dette gjorde det enkelt å undersøke at kodingen var konsekvent, og eventuelt endre kodingen i ettertid.

Etikk

Flere nyere norske studier bruker søk i fastlegenes EPJ for å kartlegge blant annet legemiddelbruk. Søk i fritext i journal uten pasientenes eksplisitte forhåndsgodkjenning er så vidt vi vet ikke tidligere gjort i Norge. Vi hadde nær kontakt med Regional etisk komite vedrørende hvilke data vi kunne trekke ut uten å kompromittere pasientenes anonymitet og legenes taushetsplikt. Vi ønsket opprinnelig å få med 11-sifret personnummer, eller eventuelt å kunne la søkeprogrammet bruke pasientenes fødselsnummer til å generere et eget identifikasjonsnummer for hver pasient. Dette for å sikre at vi ikke regnet tilfeller som ble sett hos både legevakt og fastlege dobbelt opp. Dette ble ikke godkjent av Regional etisk komite. Regional etisk komite godkjente imidlertid at pasientens kjønn, fødselsår og postnummer ble registrert. Studien ble til sist godkjent av Regional etisk komite, med forbehold om anonymitet.

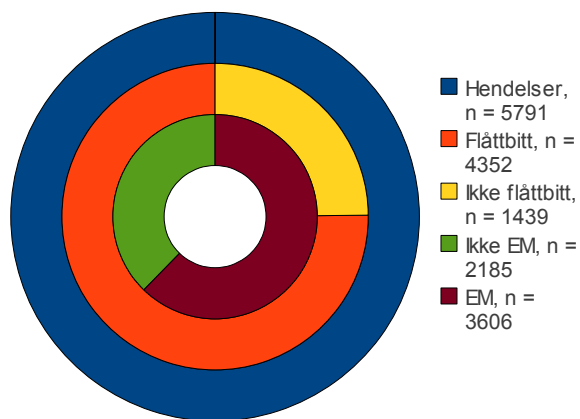
RESULTATER

Tallene som her presenteres er foreløpige data fra de første 143 legene vi har registrert data fra og kodet journalnotatene til. Disse hadde per 01.02.11 en gjennomsnittlig listelengde på 1204 pasienter, funnet ved søk i tjenesten «finn ledig fastlege» på helfo.no.

Fordeling av flåttbitt og EM i materialet

Totalt i materialet for disse 143 legene ble 24 717 konsultasjoner registrert. Blant disse ble 23,4 (n = 5791) av konsultasjonene registrert som hendelser, dvs flåttbitt og/eller EM. Hendelsene var fordelt på 4352 flåttbitt og 3606 EM. Dette tilsvarer en insidens av EM i befolkningen på 4,19/1000/år. I gjennomsnitt var det 40,5 hendelser per lege, 8,1 hendelser per lege per år. Hver lege hadde altså 30 pasienter med flåttbitt og 24,5 pasienter med EM gjennom hele perioden, tilsvarende 6 pasienter i året med flåttbitt, og 5 pasienter med EM. Som vist i figur 1 er det overlapp mellom hendelsene flåttbitt og EM.

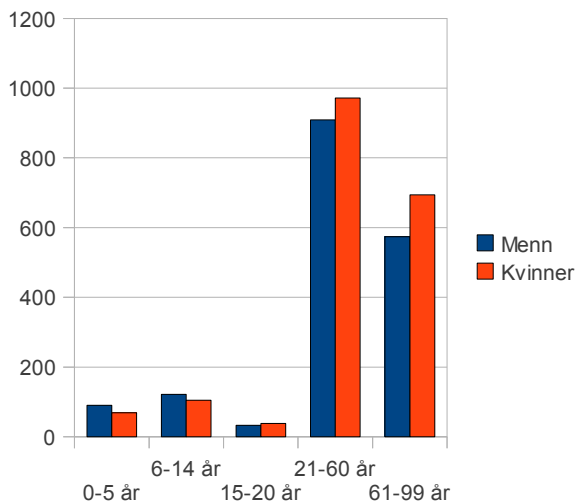
Som det fremgår av figur 1, var ca 1/4 av alle hendelsene EM uten registrert flåttbitt (kode 1 eller 2 i kolonnen for EM, og kode 0 eller 3 i kolonnen for flåttbitt). Av de resterende 3/4 hadde omtrent halvparten av pasientene både flåttbitt og EM (kode 1 eller 2 i begge feltene), mens den andre halvparten hadde flåttbitt uten EM (kode 1 eller 2 i kolonnen for flåttbitt, og kode 0 eller 3 i kolonnen for EM).



Figur 1, fordelingen av hendelser. Ytterste ring: Alle hendelser. Midterste ring: Fordelingen flåttbitt/ikke flåttbitt. Innerste ring: Fordelingen EM/ikke EM.

I gruppen med EM (n = 3606) var 69,2% (n = 2497) sikre EM, det vil si at det var satt kode 1 i kolonnen for EM. I 30,8% (n = 1109) ga legen uttrykk for usikkerhet ved diagnosen, og det ble kodet 2 i kolonnen for EM.

Alders- og kjønnsfordeling

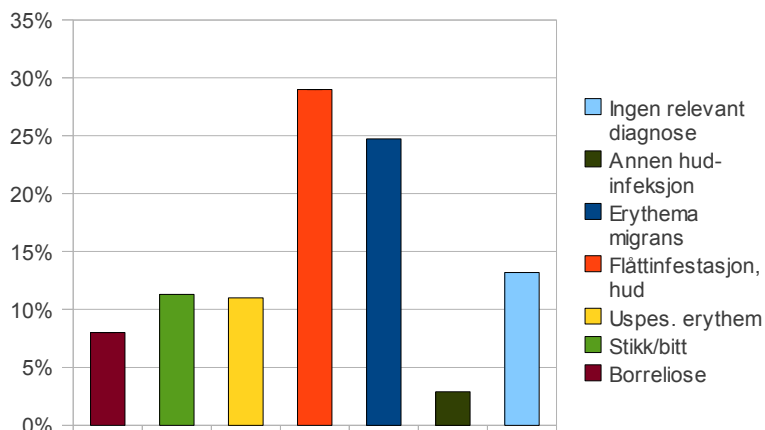


Figur 2: EM fordelt på kjønn og alder

Om man ser på alle hendelsene under ett (n = 5791) var 51,5% av pasientene kvinner, og 48,5% var menn. Blant pasientene med EM var kvinneandelen litt høyere, henholdsvis 52,1% kvinner (n = 1878), og 47,9 % menn (n = 1728). Blant barna (gruppene 0-5 år og 6-14 år) var det en lett overvekt av gutter. I aldersgruppene 15-19 år, 20-59 år og 60-90 år var det en overhyppighet av kvinner, i økende grad med økende alder. Gjennomsnittsalderen blant alle pasientene (n = 5791) var 48,7 år, mens den i gruppen med EM (n = 3606) var noe høyere, 50,3 år.

Diagnosesikkerhet

Tabellfilen inneholdt opptil to diagnosenavn som legen selv hadde satt, og opptil to felt med ICPC-koder. I gruppen med EM (n = 3606) hadde 24,7% (n = 892) fått diagnosen erythema migrans. Diagnosen borreliose og/eller Lyme-sykdom ble gitt til 8,0% (n = 290). 28,9% (n = 1042) av pasientene i gruppen hadde fått diagnosen flåttinfestasjon, hud. Totalt var det altså kun 61,7% (n = 2224) av pasientene med EM som hadde fått en diagnose som var direkte flått- eller borrelioserelatert. Av de

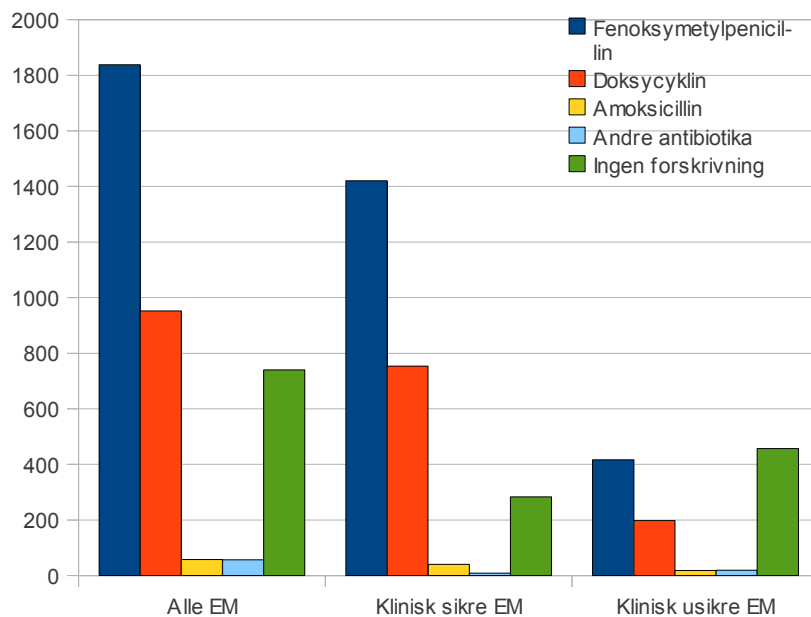


Figur 3, diagnosesikkerhet.

resterende pasientene i gruppen med EM (38,3%, n = 1382) var det mange som fikk lite spesifikke diagnoser. 11,3% (n = 407) fikk en diagnose relatert til stikk eller bitt av uspesifisert insekt eller dyr. 11,0% (n = 395) fikk en uspesifikk hudutslett-diagnose. 2,9% (n = 105) av pasientene vi kodet som EM fikk en hudinfeksjonsdiagnose der diagnosenavnet kan indikere at fastlegen mistenkte annet agens enn borrelia. Diagnosene i denne gruppen var erysipelas, rosen, abscess, cellulitt, flegmone, impetigo, hudinfeksjon IKA, infeksjonssykdom IKA, dermatitt infeksjøs, erysipeloid, og hudinfeksjon lokalisert. 13,2% (n = 475) av pasientene med EM fikk diagnoser som verken var relatert til flåttbitt, erythema migrans, borreliose eller uspesifikke hudlidelser. Disse hendelsene ville vi sannsynligvis ikke funnet om vi kun hadde søkt i diagnoseregistreringene.

Forskrivning

Blant alle pasientene med EM (n = 3606), fikk 51,0 % (n = 1838) forskrevet fenoksymetylpenicillin (PcV). 26,4 % (n = 952) fikk doksycyklin, og 1,6% (n = 58) fikk amoksicillin. 1,6 % (n = 57) fikk forskrevet et annet antibiotikum enn disse tre, mens 20,5% (n = 740) ikke fikk forskrevet antibiotika. I gruppen med sikker EM-diagnose (n = 2497), fikk 56,9 % (n = 1421) PcV, 30,2 % (n = 754) fikk doksycyklin, og 1,6 % (n = 40) fikk amoxicillin.



Figur 4: Forskriving av antibiotika for EM.

Andelen som fikk andre

antibiotika er 0,36 % (n = 9) , mens 11,3 % (n = 283) ikke fikk forskrevet noe. I gruppen pasienter med klinisk usikker EM-diagnose (n = 1109) fikk 37,6 % (n = 417) PcV, 17,9 % (n = 198) fikk doksycyklin, og 1,62 % (n = 18) fikk amoxicillin. 1,7 % (n = 19) fikk andre antibiotika, mens 41,2 % (n = 457) ikke fikk forskrevet antibiotika.

Legevakt, serologi, henvisning

3,7 % av pasientene (n = 212) hadde vært hos annen lege enn fastlegen for den samme hendelsen, for eksempel legevakt eller bedriftslege. Det ble tatt serologiprøver av 23,5% (n = 808) av pasientene i gruppen med EM. Blant pasientene med flåttbitt uten EM (n = 2127) fikk 24,5% tatt serologi. Vi har ikke registrert hvor mange av disse som hadde symptomer på disseminert Lyme-borreliose. Kun 0,7% (n = 45) av alle pasientene ble henvist videre av fastlegen.

DISKUSJON AV RESULTATENE

Insidens

Vi fant en insidens av EM i allmennpraksis på 4,19/1000 innbyggere/år. Ved søk på kombinasjoner av ordene «erythema migrans», «incidence», «primary care» og «general practice» i PubMed, er det få andre studier som direkte tar for seg insidensen av EM i allmennpraksis. Imidlertid er det i flåttendemiske områder i sør-Sverige vist en insidens på 4,64/1000 innbyggere/år, funnet ved søk i EPJ. [9] En retrospektiv studie med spørreundersøkelser av fastleger i Nederland anslo at insidensen av EM i 2001 var 0,71/1000 innbyggere/år, nesten en dobling i insidens siden 1994, da den var på 0,43/1000 innbyggere/år. [10][11]

Fordelingen av hendelsene

Som vist i figur 1, skyldes en stor andel av alle hendelsene at pasienten oppsøker fastlegen etter å ha fått et flåttbitt, uten at de har fått et erythema migrans. Av pasientene med flåttbitt (n = 5038) hadde 42,2% (n = 2127) ikke EM. Dette utgjør 14,9 pasienter per fastlege i løpet av kodeperioden, i gjennomsnitt 3 pasienter per fastlege per år. Søkealgoritmen var laget for å finne legekontakter for flåttbitt eller EM. Vi registrerte derfor ikke andre manifestasjoner av borreliose, selv om flere av journalnotatene vi fikk frem omhandlet dette. Når vi kodet registrerte vi altså ikke om det forelå

andre samtidige tegn til disseminert Lyme-borreliose, som leddsmerter eller nevralgi. Imidlertid registrerte vi kun de hendelsene der pasienten kom fordi han hadde fått et flåttbitt og/eller et erythema migrans. Vi ekskluderte hendelsene der informasjon om flåttbitt tydelig fremkom som resultat av legens målrettede anamneseopptak og differensialdiagnostiske tenkning. Vi utelukket også alle hendelser der pasienten oppsøkte legen for et flåttbitt som lå mer enn 3 måneder tilbake i tid. At så mange pasienter oppsøker lege for flåttbitt uten å ha et EM, kan tyde på at frykten for flåttbårne sykdommer er stor i befolkningen.

Kjønn og alder

Data fra Sverige viser at kvinner over 40 år har signifikant høyere insidens av EM enn resten av befolkningen. [12] Den svenske forskergruppen har satt dette i sammenheng med endring i immunresponsen hos postmenopausale kvinner. [13] I vårt materiale finner vi høyere forekomst av EM blant postmenopausale kvinner sammenlignet med befolkningen forøvrig, men forskjellen mellom kjønnene er ikke veldig uttalt. Imidlertid ser vi en høyere andel kvinner i gruppen med EM enn i gruppen med alle hendelser. Dette kan indikere at vårt materiale viser samme tendens som den svenske forskergruppen fant, at postmenopausale kvinner har økt risiko for å utvikle Lyme-borreliose etter flåttbitt.

Antibiotikaforskrivning

Hvilket antibiotikum som er best egnet til å behandle borreliose i stadium 1, og forebygge disseminering, har vært gjenstand for diskusjon i fagmiljøet. Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten [14] anbefaler PcV til voksne pasienter med EM, og doksycyklin til pasienter med penicillinallergi eller langvarig artritt. Til barn anbefales amoksisillin. Norsk legemiddelhåndbok anbefalte tidligere behandling med doksycyklin til alle voksne [15], men sier nå at «(amoksisillin, doksycyklin og PcV) er tilnærmet likestillet, men pga fare for tidlig disseminert sykdom også ved EM kan PcV være noe usikkert». [16] I vårt materiale er forholdstallet mellom pasienter som får behandling med PcV og pasienter som får behandling med doksycyklin relativt likt for gruppene med sikker og usikker EM-diagnose, hhv 1,88 og 2,11. Andelen pasienter som ikke får behandling viser derimot større variasjon, fra 11,3% i gruppen med sikre EM, til 41,2 % blant gruppen med usikre EM. Det ser altså ut til at legene sjeldnere forskriver antibiotika når de er usikre på diagnosen, men at om de først forskriver antibiotika velger de den samme behandlingen som de ville gjort om de var sikre på diagnosen.

Vi har registrert rekontakt innen 3 måneder som én kontakt. Hendelsene med EM der det ikke blir gitt antibiotika er altså ikke uttrykk for kontrolltimer eller liknende.

Serologi

Tolkning av serologisvar for borrelia er vanskelig av flere årsaker. Ved borreliainfeksjon kan antistoffdannelsen komme sent, og hos pasienter med EM vil bare ca 60% ha dannet antistoffer 3-4 uker etter symptomdebut. Samtidig er opp mot 1/5 av befolkningen i Telemark, Vestfold og Agderfylkene seropositive for antistoffer mot borrelia. [17] IgM kan holde seg forhøyet i lang tid etter infeksjonen. Borrelia er dessuten en heterogen gruppe bakterier med ulik prevalens fra område til område, og ulik antigensammensetning kan gi negativt prøvesvar. [18] EM er en klinisk diagnose, og det anbefales normalt ikke å ta serologiprøver ved isolert EM uten øvrige symptomer på disseminert sykdom. [17]

At det ble tatt serologiprøver hos så mange som 23,5 % av pasientene i gruppen med EM, og 24,5% i gruppen med flåttbitt uten EM, må sies å være overraskende mye. Vi har imidlertid ikke registrert om det forelå symptomer på disseminert sykdom ved tidspunktet for diagnose og prøvetaking. Vi har heller ikke undersøkt om legenes tilbøyelighet til å ta serologi er større ved usikkerhet om EM-diagnosen. Dette kunne i så fall indikere at legene bruker serologi til å skille mellom ulike differensialdiagnoser.

DISKUSJON AV METODEN

Egnethet

Ved søk på hvilke diagnosenavn som var blitt gitt til pasientene med sikkert og usikkert EM (n = 3606), fant vi at totalt 61,7% av pasientene (n = 2224) hadde fått diagnosenavnene erythema migrans, flåttinfestasjon hud, borreliose og/eller Lyme-sykdom. 11,3% av pasientene hadde fått en stikk/bitt-diagnose, mens 11,0% av pasientene hadde fått en uspesifikk utslett/erythem-diagnose. Ved å søke i journalnotatene fant vi altså flere pasienter med EM enn vi hadde gjort dersom vi kun hadde lett i diagnoseregistreringen. En kan spørre seg om diskrepansen mellom våre registreringer og ICPC-registreringene skyldes at vi kodet for mange hendelser som EM. Flere notater der ordene «erythema migrans» ikke var brukt ble allikevel kodet som EM, da dette fremstod som det klart mest sannsynlige ut fra sammenhengen. Dette gjelder særlig journalnotatene med mer mangelfulle beskrivelser, men der det fremgikk at det både hadde vært et flåttbitt, at det i etterkant hadde tilkommet et utslett som enten ikke var beskrevet ytterligere eller som var karakterisert med ord som «stort», «hissig» eller liknende, og der fastlegen valgte å skrive ut antibiotika i dose og varighet som ved EM. Det er altså mulig at enkelte av kodingene for EM er feil fordi utslettet skyldtes noe annet, for eksempel en annen bakteriell infeksjon. I 2,9% av hendelsene vi kodet som EM (n = 105) kan diagnosenavn som «erysipelas», «rosen» og «abscess» antyde at legen mistenkte annet agens enn borrelia. Vi mener imidlertid at det er usannsynlig at overtolkning fra vår side kan forklare hele forskjellen mellom antall ICPC-registreringer og antall kodinger. Det er kjent at mange fastleger tar med seg diagnosen fra forrige kontakt istedenfor å legge inn ny diagnose for hver konsultasjon. Videre er det vanlig at pasienten tar opp flere problemstillinger i løpet av en allmennlegekonsultasjon, og det er ikke sikkert at legen tar med alle disse ulike problemstillingene i diagnoseregistreringen sin. Vi tolker derfor forskjellen mellom antall ICPC-registreringer og antall hendelser vi har registrert som et uttrykk for at vår metode er mer velegnet enn søk i diagnosenavn og ICPC-registreringer alene til å finne insidensen av en sykdom i førstelinjetjenesten.

Feilstavinger

Programmet tok ikke høyde for feilstavinger i søket, annet enn noen vi selv la inn, som at vi søkte på både borel* og borrel*. Om man hadde tatt høyde for dette ved utvikling av programvaren ville sannsynligvis antall hendelser øke. At vi søkte på flere søkeord kan ha oppveid for noe av dette.

Tilstrekkelig anonymitet

En forutsetning for å kunne gjøre studier ved å søke i allmennlegers journaler uten pasientens samtykke er at pasientenes anonymitet ivaretas. I vårt materiale har et lite antall journalnotater inneholdt pasientens navn og fødselsnummer, fordi det har vært en del av tekstnotatet. Dette har kun vært når korrespondanse til og fra andre helseaktører har vært klippet og limt inn i journalen. Det er sannsynlig at dette vil kunne unngås helt i fremtidige søk ved at det legges inn koding i programvaren som tvinger programmet til å utelukke journalnotater hvor det er sannsynlig at navn og fødselsnummer fremkommer, for eksempel ved å utelukke notater som inneholder ordet «epikrise». Enkelte fastleger omtaler de aller yngste pasientene sine ved fornavn. Det er mulig at fastleger som ofte omtaler pasientene sine ved navn i journalen, valgte å ikke delta i denne studien.

VEIEN VIDERE

Det er flere variabler i materialet vi ikke har sett på ennå. Vi har registrert pasientenes postnummer, noe som muliggjør en undersøkelse av den geografiske spredningen. Dette vil også vise hvor mange av dem som oppsøker lege for flåttbitt eller EM som er tilreisende. Med tanke på den geografiske spredningen kan det også være interessant å se om det er forskjell i svarraten blant fastleger i

flåttendemiske områder langs kysten enn blant fastleger i innlandet.

Vi har heller ikke sett på om det er registrert flere uavhengige hendelser på samme pasient, og om det eventuelt er noen korrelasjon til kjønn og alder blant disse pasientene.

Vi har ikke undersøkt om det var noen endring over tid i forekomst eller hvilket antibiotikum som ble forskrevet. Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten ble gitt ut i oktober 2008, altså i løpet av vår studieperiode, og i løpet av studieperioden var det også diskusjon i Tidsskrift for den norske legeforening vedrørende hva slags antibiotikabehandling som er best egnet ved EM. [7], [8]. Det er altså flere grunner til at det kunne være interessant å se om forholdstallet mellom pasienter som fikk PcV og pasienter som fikk doksycylin endret seg i løpet av studieperioden.

Videre har vi også data fra 19 av totalt 25 legevakter i fylkene som vi ikke har analysert ennå. I de notatene der det fremgikk at pasienten hadde vært hos annen lege for samme hendelse, ble det i feltet «legevakt» kodet hhv 1 for legevakt og 2 når det ikke var presisert hva slags lege pasienten hadde vært hos, eller spesifisert annen lege enn legevakt. Vi vil bruke kodingen i dette feltet til å korrigere for eventuelt overlapp i dataene når vi har kodet ferdig materialet fra legevaktene.

Det er planlagt at medisinstudenten skal stå som medforfatter når doktorgradsstipendiaten publiserer en artikkel om disse temaene.

KONKLUSJON

- Vi har utviklet en søkemetode som synes å være velegnet til å finne insidensen av ulike tilstander i allmennpraksis, særlig tilstander som ikke har eksklusive ICPC-diagnosekoder.
- Foreløpige data fra et søk i journalnotatene til 143 fastleger for å finne insidensen av flåttbitt og EM i allmennpraksis i de flåttendemiske fylkene Vestfold, Telemark, Aust-Agder og Vest-Agder i perioden 2005-2009, indikerer en insidens på 4,19/1000 innbyggere/år
- I gruppen med klinisk sikkert EM fikk 88,7 % av pasientene antibiotikabehandling. Av dem som fikk antibiotikabehandling fikk ca 2/3 fenoksymetylpenicillin, og ca 1/3 doksycylin. 1,6 % fikk amoksisillin.
- Alle data er foreløpige, og det er ikke gjort statistiske styrkeberegninger.

Referanser

- 1 www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainLeft_5568=5544:58877::1:5570:1:::0:0, 03.03.2011.
- 2 Brorson Ø. Borrelia burgdorferi – en unik bakterie. Tidsskrift for Den norske legeforening. 2009 ;20:129:2114-7.
- 3 Kjelland V, Stuen S, Skarpaas T, Slettan A. Prevalence and genotypes of Borrelia burgdorferi sensu lato infection in Ixodes ricinus ticks in southern Norway. Scand J Infect Dis. 2010 Aug;42:579-85.
- 4 Bennet L, Fraenkel C, Garpmo U, Halling A, Ingman M, Ornstein K et al. Clinical appearance of erythema migrans caused by Borrelia afzelii and Borrelia garinii--effect of the patient's sex. Wien Klin Wochenschr. 2006 Sep;118:531-7.
- 5 Ljøstad U, Mygland Å. Lyme-borreliose hos voksne. Tidsskrift for Den norske legeforening.

2008 ;128:1175-8.

6 Carlsson S, Granlund H, Jansson C, Nyman D, Wahlberg P. Characteristics of erythema migrans in *Borrelia afzelii* and *Borrelia garinii* infections. *Scand J Infect Dis*. 2003 ;35:31-3.

7 Eliassen KE, Lindbæk M, Berild D, Hjortdahl P, Fetveit A. Førstevalgsbehandling for erythema migrans er fortsatt penicillin. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. 2008 ;128:1681.

8 Bjark P, Ormaasen V, Skjelmerud T. Behandling av erythema migrans. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. 2008 ;128:2844.

9 Bennet L, Halling A, Berglund J. Increased incidence of Lyme borreliosis in southern Sweden following mild winters and during warm, humid summers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006 Jul;25:426-32.

10 den Boon S, Schellekens JF, Schouls LM, Suijkerbuijk AW, Docters van Leeuwen B, van Pelt W. [Doubling of the number of cases of tick bites and lyme borreliosis seen by general practitioners in the Netherlands]. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2004 Apr;148:665-70.

11 de Mik EL, van Pelt W, Docters-van Leeuwen BD, van der Veen A, Schellekens JF, Borgdorff MW. The geographical distribution of tick bites and erythema migrans in general practice in The Netherlands. *Int J Epidemiol*. 1997 Apr;26:451-7.

12 Bennet L, Stjernberg L, Berglund J. Effect of gender on clinical and epidemiologic features of Lyme borreliosis. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2007 ;7:34-41.

13 Jarefors S, Bennet L, You E, Forsberg P, Ekerfelt C, Berglund J et al. Lyme borreliosis reinfection: might it be explained by a gender difference in immune response?. *Immunology*. 2006 Jun;118:224-32.

Lindbæk, M. (. (2008): Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten. . (2007): Norsk legemiddelhandbok for helsepersonell. .

16 <http://legemiddelhandboka.no/xml/index.php?frid=tk-01-infeksjon-19470>, 03.03.2011.

17 Kristiansen B, Grude N, Tveten Y, Emmert A. Laboratoriediagnostikk av Lyme-borreliose. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. 2009 ;129:2132-4.

18 Melby KK, Skar AG. *Borrelia* – serologiske undersøkelser til nytte og besvær. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. 2009 ;129:2135.

Dato: 08.02.2011 (dd.mm.yyyy)

Sykdom: Lyme borreliose

Tabellen viser antall tilfeller diagnostisert per år siste 10 år, fordelt på fylke

Data oppdatert per: 08.02.2011	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Fylke										
Østfold	2	1	3	11	13	18	14	13	15	17
Akershus	1	6	1	11	8	13	11	26	16	7
Oslo	6	2	1	12	8	11	7	45	34	18
Hedmark	-	1	-	2	3	1	2	2	1	-
Oppland	-	-	1	2	4	-	3	3	3	3
Buskerud	3	3	6	3	8	6	11	6	7	4
Vestfold	9	5	6	29	24	14	19	10	30	26
Telemark	14	16	23	25	32	70	28	30	21	25
Aust-Agder	16	5	25	34	27	17	32	27	15	12
Vest-Agder	38	22	37	49	61	47	62	59	24	26
Rogaland	19	13	18	33	29	39	44	25	24	41
Hordaland	5	2	5	6	23	21	11	14	24	38
Sogn og Fjordane	5	5	5	10	15	25	28	19	24	14
Møre og Romsdal	20	16	9	20	15	21	36	42	26	47
Sør-Trøndelag	2	6	3	3	4	7	9	12	7	6
Nord-Trøndelag	-	-	1	2	3	3	5	4	-	4
Nordland	-	-	3	1	3	1	4	7	2	3
Troms	-	-	1	2	-	1	2	1	-	-
Finnmark	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-
Utenfor Fastlands-Norge	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ukjent fylke	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Totalt	140	103	149	255	280	315	328	346	273	291

Tabell 1: Antall årlige tilfeller av disseminert borreliose i Norge, fordelt på fylke.