

Profylaktisk doksycylin etter flåttbitt?

Doksycylin gitt som en enkeltdose etter flåttbitt kan beskytte mot Lyme-borreliose, viser en amerikansk studie som forventes å sette ny fart i diskusjonen om behandlingsindikasjonene ved denne infeksjonen.

Sommeren er høysesong for infeksjoner med den flåttbårne spiroketen *Borrelia burgdorferi*, som går under samlebetegnelse Lyme-borreliose eller Lyme-syke. De fleste personer som blir smittet, gjennomgår en asymptomatisk infeksjon, men sykdommen kan gi manifestasjoner fra huden, nervesystemet, leddene og hjertet.

Effektiv engangsdose

I Norge forekommer Lyme-borreliose først og fremst i kystbeltet fra svenskegrensen til og med Nord-Trøndelag, med en overhyppighet i Agder-fylkene. For hele landet var det i fjor i gjennomsnitt 3,1 alvorlige tilfeller per 100 000 innbyggere, ifølge Statens institutt for folkehelse (1). Risikoen for å få sykdom avhenger av i hvilken grad flåtten er infisert av *Borrelia*. Behandling med antibiotika, vanligvis penicillin eller doksycylin, har god effekt, men blant leger er det ingen absolutt enighet om valg av midler, dosering og behandlingsvarighet (2).

En ny undersøkelse publisert i *New England Journal of Medicine* viser for første gang at en enkelt dose doksycylin tatt innen 72 timer etter flåttbitt, gir en effektiv beskyttelse mot Lyme-borreliose (3). Undersøkelsen er fra staten New York, hvor man finner en av verdens høyeste insidensrater for Lyme-borreliose.

Undersøkelsen omfattet i alt 482 personer som var blitt bitt av flått i løpet av de siste tre døgn. Halvparten var forsøkspersoner som fikk en engangsdose med 200 mg doksycylin, mens den andre halvparten var kontrollpersoner som ikke fikk behandling. Bare én av i de 235 forsøkspersonene utviklet erythema migrans, som er et klinisk kardinaltegn på Lyme-borreliose. I kontrollgruppen utviklet åtte av 247 personer erythema migrans etter noen dager. Forskjellen mellom de to gruppene var signifikant ($p < 0,04$).

På lederplass i samme tidsskrift tar man til orde for å gi antibiotika preventivt til personer som får flåttbitt i endemiske områder, særlig når flåtten er blodfylt og i nymfesta-diet, da dette øker smitterisikoen (4). En annen studie publisert i dette tidsskriftet viser at langvarig intravenøs eller peroral antibiotikabehandling ikke bedrer det kliniske forløpet hos personer med persisterende borreliose, og som har fått behandling tidligere (5).

Enkel behandling uansett

Pål Jenum som er spesialist i medisinsk mikrobiologi ved Statens institutt for folkehelse, sier at selv om den amerikanske undersøkelsen med doksycylinintervensjon er overbevisende gjennomført, vil resultatene neppe få noen direkte følger for norske behandlingsretninglinjer.

– Undersøkelsen viser at profylaktisk behandling med doksycylin kan hindre utvikling av erythema migrans, men dette betyr ikke at alle som er bitt av flått skal ha antibiotika. Selv i dette høyinsidensområdet var det bare 3,2 % av kontrollpersonene som fikk erythema migrans og kun flåttnymfer som hadde begynt å

fylle seg med blod som overførte smitte. Dessuten var konfidensintervallet for effekten av doksycylinprofylakse stort. Dette betyr at et svært høyt antall personer må behandles for å forhindre ett sykdomstilfelle, som uansett kan enkelt behandles dersom det oppstår. Dessuten er de europeiske flått- og *Borrelia*-artene forskjellig fra dem som finnes i USA. Resultatene kan derfor ikke uten videre overføres til europeiske forhold, sier Jenum.

– Bør leger forskrive doksycylin som profylakse etter flåttbitt?

– Nei, etter min mening bør det ikke bli rutine. Den viktigste måten å beskytte seg mot borreliose på, er å kle seg dekkende, og enkelt fjerne flåtten innen 48 timer hvis man likevel skulle bli bitt. Deretter bør man observere stikkstedet de følgende 14 dagene og gi behandling dersom erythema migrans utvikler seg. Profylaktisk antibiotikabehandling kan imidlertid etter denne nye informasjonen være aktuelt, dersom flåtten har begynt å fylle seg med blod. Man må uansett observere bittstedet etterpå, konkluderer Pål Jenum.

– Tom Sundar, *Tidsskriftet*
tom.sundar@legeforeningen.no

Litteratur

1. www.folkehelse.no/nyhetsbrev/msis/2001/23/msis0123a.html#TopOfPage (19.6.2001).
2. www.legemiddelhandboka.no/pls/lhb/pa_lhb.visframe (19.6.2001).
3. www.nejm.org/earlyrelease/feature.asp?strxmlfilename=20010712/01071201 (19.6.2001).
4. www.nejm.org/earlyrelease/feature.asp?strxmlfilename=20010712/01071209 (19.6.2001).
5. www.nejm.org/earlyrelease/feature.asp?strxmlfilename=20010712/01071202 (19.6.2001).

Screening for kolorektal cancer fortsatt uavklart

Screening for skjult blod i avføringen har vist redusert dødelighet med 16 %. Bruk av fleksibel sigmoidoskopi har vist redusert insidens av kreft.

Kostnaden per vunnet leveår er antakelig lavere enn for mammografiscreening. Likevel var det flust med motforestillinger under et seminar som nylig ble arrangert av Senter for medisinsk metodevurdering.

Kolorektal cancer har 50 % fem års overlevelse. Den er symptomfattig, og symptomene har lav spesifisitet. Latenstiden er lang. Biologisk ligger tilstanden derfor til rette for screening, også fordi vi har for lite kunnskap om etiologien til å intervensjon med primærpreventive tiltak.

Det er godt dokumentert at dødeligheten ved kolorektal cancer reduseres ved screening for okkult blod. Relativ reduksjon er på ca. 16 %, absolutt reduksjon på 0,4 %. Men slik screening reduseres ikke insidensen av kreft og er således sekundærpreventiv.

Fleksibel sigmoidoskopi kan redusere insidensen av kolorektal cancer, noe den norske studien fra Telemark har dokumentert. Det gjøres ved at adenomer fjernes. I denne studien er det gjort gjentatte endoskopier, mens i flere andre studier er det gjort en enkelt endoskopi. Generelt har ingen randomiserte kontrollerte undersøkelser av screening for kolorektal cancer med sigmoidoskopi vist effekt på totalmortalitet. I Telemarkstudien ble mortaliteten knyttet til kolorektal cancer redusert, men den økte for alle andre årsaker.

95 % av adenomer utvikler seg ikke til kreft. Årsaken til dette er ikke kjent. Flere høyriskogrupper er kjent, men hele 48 % av kolorektale tilfeller i dag er såkalt «spontane», dvs. at man ikke kjenner noen risikofaktor.

Antatt kostnad per forhindre krefttilfelle som følge av screening ved 55 års alder er i Norge beregnet til 152 000 kroner. Å gjennomføre et slikt program vil øke behovet for

leger som behersker fleksibel sigmoidoskopi med 116 %, men bare med 20 % om man lærer annet personell opp til å foreta screeningen. I USA gjør ofte syke- eller hjelpepleiere screening med sigmoidoskopi. Telemarkstudien påviste imidlertid betydelig kvalitetsvariasjon mellom deltakende leger, og det spørs hvordan dette vil slå ut hvis flere yrkesgrupper involveres. Å skaffe personell til undersøkelsene vil i Norge kunne bli problematisk.

Karen Kuntz fra Harvard School of Public Health hadde beregnet at årlig screening for okkult blod ville koste mindre enn 20 000 dollar per spart leveår. Sigmoidoskopi hvert tiende år ville gi samme resultat. Til sammenlikning fortalte hun at man regner summen per spart leveår som følge av mammografi til ca. 50 000–150 000 dollar.

– Pål Gulbrandsen, *Tidsskriftet*
pal.gulbrandsen@legeforeningen.no