

Borrelia, en utmaning för distriktsläkaren!

En genomgång av samtliga borreliaserologier tagna på
VC Sländan under perioden 2017-01-01-2018-12-31.

Följs Läkemedelsverkets riktlinjer för utredning
av misstänkt borreliainfektion?

Louise Berglund Ekstrand, ST läkare, VC Sländan Ljungby

louise.berglund-ekstrand@kronoberg.se

Handledare: Viveca Ritsinger, specialistläkare
Medicinkliniken Ljungby, med.dr,

Sammanfattning

Bakgrund: Borreliainfektioner är vanligt förekommande i Sverige och incidensen är högst i landets södra och mellersta delar samt längs med Östersjö- och Bottenhavskusten. Diagnostiken är dock komplicerad bland annat på varierande klinisk bild vid infektion.

Syfte: Huvudsyftet är att undersöka på vilken indikation läkare på VC Sländan har använt borreliaserologi som diagnostiskt hjälpmedel. I vilken utsträckning följs Läkemedelsverkets riktlinjer från 2009 för provtagning? Hur ser patientgrupperna ut med korrekt respektive icke korrekt provtagningsindikation? Hur ser fördelningen ut av de kliniska manifestationerna vid provtagning med borreliaserologi på VC Sländan under studieperioden?

Material och metod: Projektet genomförs som en retrospektiv journalstudie på VC Sländan Ljungby. Studiepopulationen består av samtliga individer som vid något tillfälle under perioden 2017-01-01-2018-12-31 genomgått provtagning för borreliaserologi på VC Sländan. Indikation och patientkaraktäristika för 96 borreliaserologier analyserades. Indikation för provtagning delades in i femton olika kategorier varav fyra ansågs utgöra korrekt indikation i enlighet med de regionala riktlinjerna för provtagning vid misstänkt borreliainfektion.

Resultat: Totalt analyserades indikation för 96 borreliaserologier tagna under åren 2017-2018. Endast 17 av 96 serologier (17,7 %) togs på korrekt indikation. Av de korrekta indikationerna var ledvärk som ingav misstanke om artrit i stor led den vanligaste (n=12, 70,5 %). Erythema migrans med allmänpåverkan eller feber (EM + A/F) (n=2) och misstanke på neuroborrelios med samtidig lumbalpunktion (n=2) utgjorde vardera indikation för serologi i 11,7 % av fallen medan endast en serologi föranleddes av misstanke på lymfocytom (n=1, 5,9 %).

Slutsats: Det finns lokala riktlinjer i Region Kronoberg för när borreliaserologi ska kontrolleras och dessa riktlinjer är i sin tur baserade på rekommendationer från läkemedelsverket. Det huvudsakliga fyndet i detta arbete är att borreliaserologier mycket ofta tas på felaktig indikation. Borreliaserologi som tas på felaktig indikation medför flera risker. Ökad kunskap behövs för att förbättra diagnostiken av borreliainfektioner.

Innehåll

Bakgrund.....	3
Allmänt om Borrelia.....	3
Klinisk bild vid borreliainfektion.....	4
Laboratoriediagnostik vid borreliainfektion.....	4
Syfte	6
Material och metod	7
Studiedesign.....	7
Studiepopulation.....	7
Datainsamling.....	7
Statistik	8
Etiska aspekter	8
Fördelning av de kliniska manifestationerna vid provtagning med borreliaserologi	9
Provtagningsindikation, korrekt respektive icke-korrekt	9
Jämförelse av patientkaraktistika.....	10
Diskussion	12
Referenser.....	14

Bakgrund

Årligen insjuknar uppskattningsvis mellan 5000 till 10 000 personer i Sverige i kliniska symptom orsakade av borrelios, vanligen i perioden april till november. Incidensen är högst i landets södra och mellersta delar samt längs Östersjö- och Bottenhavskusten men sjukdomen förekommer numera i hela landet (1). Diagnostiken av borrelia är komplicerad och medför ofta diagnostiska och pedagogiska problem för läkaren. I Västra Götalandsregionen analyserades det under 2017 över 8000 serumprov för kontroll av förekomst av borreliaantikroppar till en kostnad av 3 500 000 kr. I en debattartikel i Läkartidningen menar författarna att majoriteten av dessa analyser sannolikt utförts på felaktig indikation. Detta medför inte bara stora kostnader men också att felaktiga diagnoser ställs (2).

Allmänt om Borrelia

I Europa är borreliainfektion den vanligaste fästingburna sjukdomen (3). Det finns ett flertal andra sjukdomar som kan överföras via fästingar till människa däribland TBE (Tick Borne Encephalitis), ehrlichios, harpest (tularemi) och babesios (piroplasmos) (4). Borreliainfektion orsakas av spiralformade och mikroaerofila bakterier, så kallade spiroketer, som hör till gruppen *Borrelia burgdorferi sensu lato* (3). I Europa orsakas fästingburna borreliainfektioner av åtminstone fyra olika genotyper av borreliaspiroketer där *Borrelia afzelii* och *Borrelia garinii* är de vanligaste humanpatogenerna i Sverige (1). Av de som insjuknar i en borreliainfektion i Sverige har ungefär en sjättedel neuroborrelios, vilket innebär att borrelia är den vanligaste orsaken till meningit hos både vuxna och barn i Sverige (5). Risken att smittas av borreliainfektion i samband med fästingbett uppskattas till 1 på 150 observerade bitt. Andelen borreliapositiva fästingar är signifikant högre i de södra länen än i de norra (6). Det finns en årstidsvariation för fästingen och det är främst under perioden mars – november som fästingarna är aktiva. Risken att drabbas av borreliainfektion ökar med durationen av själva fästingbettet. Var på kroppen bittet lokaliseras har också betydelse för risken att utveckla symptom. Neurologiska symptom utvecklas oftare vid bitt i huvud-halsregionen och barn har därmed en större risk att utveckla neuroborrelios då de oftare får fästingbett på huvud och hals (1).

Klinisk bild vid borreliainfektion

Den vanligaste kliniska manifestationen av borreliainfektion i Sverige är erythema migrans och hudmanifestationer står för mer än 70 procent av alla sjukdomsfall orsakade av bakterien. Borreliainfektion har traditionellt delats in i tre stadier (1):

- Tidig lokaliserad infektion: Erythema migrans (EM) och borrelialymfocytom.
- Tidig disseminerad infektion: Multipla erythema migrans, neuroborrelios (NB) och symptom från muskler/leder och hjärta.
- Sen/persisterande infektion: Borreliaartrit, acrodermatitis chronica atroficans (ACA) och sena symptom från nervsystemet.

I tabellen nedan ses den procentuella fördelningen av kliniska borreliamanifestationer (Tabell 1).

Tabell 1. Fördelning (%) av kliniska borreliamanifestationer för respektive land. Tabell hämtad från Information från läkemedelsverket 2009;4 s 21 (1). EM= Erythema migrans. ACA= Acrodermatitis chronica atroficans. NB=Neuroborrelios

	Sverige %	Tyskland %	Slovenien %	USA %
EM	72	89	82	25
Lymfocytom	3	2	1	–
ACA	3	2	5	–
NB	16	3	9	29
Borreliaartrit	6	4	3	41
Borreliakardit	< 1	< 1	< 1	5

Laboratoriediagnostik vid borreliainfektion

Läkemedelsverket gav 2009 ut riktlinjer för hur och när borrelia bör utredas. I dagsläget bygger diagnostiken vid misstänkt borreliainfektion på klinisk bedömning och serologi. Bestämning av intratekala antikroppar samt analys av samtidig mononukleär pleocytos i likvor bör göras hos alla patienter med misstänkt neuroborrelios. De intratekala antikropparna kan ofta påvisas tidigare än serumantikroppar (1). Analyserna av antikroppsförekomst i blod och cerebrospinalvätska görs med kommersiella ELISA-kit (hög sensitivitet men låg specificitet). Odlingsmetoder har låg sensitivitet och tar lång tid. I undantagsfall görs PCR-påvisning (hög specificitet men ofta låg sensitivitet) (7).

Antikroppssvaret vid borreliainfektion följer samma mönster som vid andra infektionssjukdomar. Ett initialt IgM-svar följs av ett IgG-svar. IgM kan kvarstå i blod och likvor i mer än ett år och IgG-antikroppar går ofta att påvisa flera år efter infektion (1). Antikroppssvaret mot *B. burgdorferi* har visat sig kunna kvarstå så länge som 10-20 år men dessa svar indikerar inte en aktiv infektion (8). Seroprevalensen i sydöstra Sverige är hög (5-15 %) och i ljuset av detta ska provtagning endast utföras vid hög klinisk misstanke på borreliainfektion (7).

Följande indikationer för serologi som baserats på Läkemedelsverkets riktlinjer (1) anges i regionala riktlinjer i Region Kronoberg och Region Blekinge (7):

- Misstanke om neuroborrelios, såsom monocytär meningit, facialispares och/eller radikulitsymtom. Görs i kombination med likvoranalys för att räkna fram IgG- och/eller IgM index samt se eventuell samtidig mononukleär pleocytos.
- Misstanke om acrodermatit.
- Artrit i stora leder (mono eller oligoartrit; vid icke symmetrisk artrit).
- Utredning av AV-block/myokardit hos unga vuxna.
- Erythema migrans i kombination med allmänsymtom/feber.

Det finns begränsningar i den serologiska diagnostiken som kan leda till falska resultat.

- Erythema migrans ger endast i cirka hälften av fallen en positiv serologi. Det ses inte alltid en serokonversion från IgM till IgG utan IgM i serumprover kan bero på tidigare infektion eller på aktuell infektion hos patient som tidigare haft infektion. Även tidig antibiotikabehandling kan avbryta eller skjuta upp antikroppsproduktionen (1).
- Neuroborrelios ger seropositivitet i blod inom fyra till sex veckor i 85 procent av fallen och hos samtliga inom 8 veckor (1).
- Det förekommer korsreaktioner mellan syfilis (*Treponema pallidum*), cytomegalovirus, Epstein-Barrvirus, anaplasma och borrelia (4, 6).
- Falskt positiva IgM- antikroppstitrar i serum kan förekomma framförallt hos patienter med immunoaktiva sjukdomar såsom reumatoid artrit (RA) (4, 7).

Borreliaserologi bör enligt Läkemedelsverkets rekommendationer från 2009 INTE utföras hos patienter med allmänna symtom som trötthet. Detta med anledning av förekomst av ospecifika IgM-reaktioner och/eller kvarstående IgG eller IgM efter en tidigare infektion. Serologi bör inte

utföras vid erythema migrans då sensitiviteten endast är 50 procent. Serologi ska inte användas som behandlingskontroll då antikroppar ofta kan påvisas lång tid efter behandlingen (1).

Syfte

Huvudsyftet är att undersöka på vilken indikation läkare på VC Sländan har använt borreliaserologi som diagnostiskt hjälpmedel. Detta för att öka kunskapen om utredning och diagnostik av borreliainfektioner.

Specifika frågeställningar är:

- I vilken utsträckning följs Läkemedelsverkets riktlinjer från 2009 för provtagning?
- Hur ser patientgrupperna ut med korrekt respektive icke korrekt provtagningsindikation?
- Hur ser fördelningen ut av de kliniska manifestationerna vid provtagning med borreliaserologi på VC Sländan under studieperioden?

Material och metod

Studiedesign

Projektet genomförs som en retrospektiv journalstudie på VC Sländan Ljungby.

Studiepopulation

Studiepopulationen består av samtliga individer som vid något tillfälle under perioden 2017-01-01-2018-12-31 genomgått provtagning för borreliaserologi beställd av läkare som tjänstgjort på VC Sländan. Alla åldrar, kön samt indikationer för provtagning har konsekutivt inkluderats. Tidsperioden har valts eftersom den ligger i närtid och en period på två år ansetts vara en rimlig tid för att möjliggöra ett adekvat och representativt urval för studien.

Datainsamling

Svar på samtliga borreliaserologier beställda från läkare på VC Sländan under ovan angivna tidsperiod beställdes från Klinisk mikrobiologi i Region Kronoberg. Indikation och patientkarakteristika för 96 borreliaserologier analyserades. Alla journaler där svar förelåg granskades därefter med fokus på provtagningsindikation för borreliaserologi. Indikation för provtagning delades in i femton olika kategorier varav fyra ansågs utgöra korrekt indikation. De symptom som förekom i studiepopulationen och ansågs utgöra korrekt indikation för borreliaserologi var artrit i stora leder, misstänkt lymfocytom, erythema migrans i kombination med allmänpåverkan/feber och kliniska symptom som ingav misstanke på neuroborrelios om serologin utfördes i kombination med likvoranalys. Journaler utgjordes av datajournal från vårdcentralens journalsystem Cambio Cosmic. Protokoll fördes avidentifierat och samlades i en Excel-fil.

Därefter sorterades analyserna efter provtagningsindikation till två grupper, ”korrekt indikation” och ”icke korrekt indikation”. Sorteringen till vardera gruppen skedde strikt efter de regionala riktlinjerna för provtagning som angivits ovan det vill säga korrekt indikation innebar att någon av de beskrivna indikationerna för serologisk provtagning förelåg.

Statistik

Data analyserades som grupper och inte genom parvis matchade jämförelser; korrekt respektive icke korrekt provtagningsindikation. Patientkaraktistika analyserades som medianer (lägsta och övre kvartilen) för kontinuerliga variabler samt antal och procentsatser för kategoriska variabler. Jämförelse av patientkaraktistika mellan de två grupperna analyserades med Chi-square test, om lämpligt Fishers exakta test samt T-test. Ett p-värde $<0,05$ accepterades som statistiskt signifikant. Alla analyser genomfördes med hjälp av PSPP statistiska program.

Etiska aspekter

Projektarbetet har gjorts i syfte att öka kunskapen om utredning och diagnostisering av borrelia-infektioner. Ett patientregister har upprättas som endast studieansvarig har tillgång till. Registret har anmälts för godkännande enligt dataskyddsförordningen av Region Kronobergs dataskyddsombud. All inhämtad data har avidentifierats och koppling av serologisvar till journaluppgifter har endast varit tillgänglig för projektansvarig. Vid journalgranskning har endast journaluppgifter kopplade till serologisvaret för borrelia granskats. Detta för att hitta indikationen för provtagning. En populärvetenskaplig sammanfattning av projektplanen har skickats till FoU Kronoberg för diarieföring. I samband med journalgranskning har ett diarienummer angivits som ett avtryck i journalen. Verksamhetschefen på VC Sländan har skriftligen gett sitt godkännande till projektarbetet och utlämnande av sekretessbelagd information. Efter att projektarbetet slutförts och godkänts kommer patientregistret att makuleras. Att läsa i patientjournaler innebär ett integritetsintrång men utan detta skulle det vara omöjligt att få svar på indikationen för provtagningen då detta endast ibland anges i remisstexten för serologin. Därför överväger nyttan med studien riskerna med journalgranskningen.

Resultat

Fördelning av de kliniska manifestationerna vid provtagning med borreliaserologi

Indikationer för borreliaserologi delades upp i femton grupper varav fyra ansågs vara korrekta. Tabell 2 sammanfattar totalt antal patienter samt könsfördelning i de olika grupperna.

Tabell 2. Ålders- och könsfördelning för olika symptom som utgjort indikation för borreliaserologi i primärvård (n=96). Indikationer märkta *utgör korrekt indikation enligt läkemedelsverkets riktlinjer. A/F=allmänsymptom och/eller feber, EM=erythema migrans, LP=lumbalpunktion

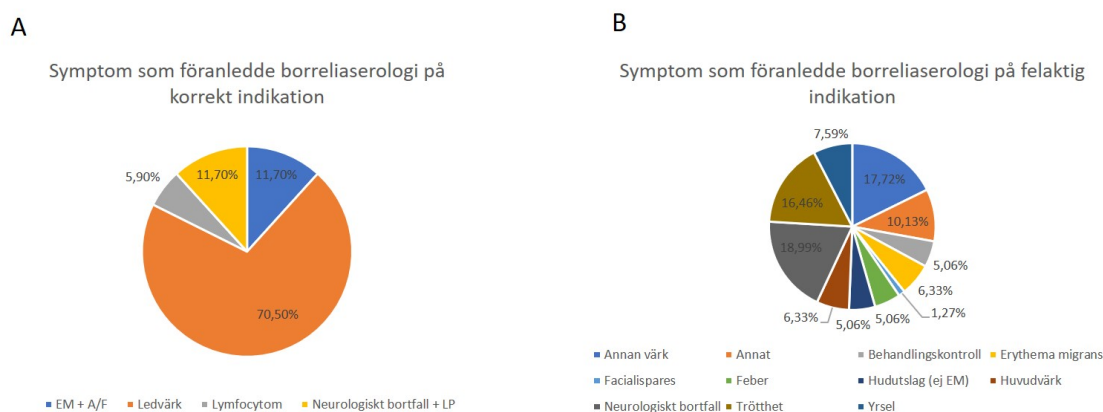
	Kön		Ålder									
	n	Kvinna	Man	Median			Första kvartil			Tredje kvartil		
				Totalt	Kvinnor	Män	Totalt	Kvinnor	Män	Totalt	Kvinnor	Män
Annan värk	14	10	4	60,5	60,5	56	51,5	53	50,5	51,5	68,5	63
Annat	8	5	3	49	38	71	36,75	33	70	69,5	48	71
Behandlingskontroll	4	2	2	62	62	53	50,5	59	43,5	69	65	62,5
Erythema migrans	5	4	1	65	54	78	43	33,25	78	67	65,5	78
Erythema migrans + A/F*	2	1	1	64	55	73	59,5	55	73	68,5	55	73
Facialis pares	1	1	0	18	18-		18	18-		18	18-	
Feber	4	2	2	17	20,5	14,5	7,75	14,75	9,25	26,75	26,25	19,75
Hudutslag (ej EM)	4	2	2	74,5	77,5	65,5	69,25	76,75	61,75	76,75	78,25	69,25
Huvudvärk	5	4	1	52	56,5	52	50	44	52	63	64	52
Ledvärk*	12	5	7	52,5	46	67	44	44	47	72,5	55	75
Lymfocytom*	1	0	1	2-		2	2-		2	2-		2
Neurologiskt bortfall	15	6	9	53	44	60	44	35	53	67,5	47,75	71
Neurologiskt bortfall + LP*	2	1	1	43-		43	38,5-		38,5	47,5-		47,5
Trötthet	13	8	5	46	41	50	34	28	46	50	47,75	58
Yrsel	6	2	4	57	65	50	43,5	59,5	38,75	67,5	70,5	62,5
Totalt	96	53	43	47,7	49,1	52,5	39,5	42,6	47,4	54,5	54,6	57,5

Provtagningsindikation, korrekt respektive icke-korrekt

Totalt analyserades indikation för 96 borreliaserologier tagna under åren 2017-2018. Erythema migrans med allmänpåverkan eller feber (EM + A/F), ledvärk (avser värk från stor led med artritmisstanke), misstänkt lymfocytom och neurologiskt bortfall med misstanke på neuroborrelios som föranledde lumbalpunktion (LP) med likvoranalys ansågs utgöra korrekt indikation för borreliaserologi, i enlighet med läkemedelsverkets riktlinjer och de lokala föreskrifter som finns i Region Kronoberg. Endast 17 av 96 serologier (17, 7 %) togs på korrekt indikation. Av de korrekta indikationerna var ledvärk som ingav misstanke om artrit i stor led den vanligaste (n=12, 70,5 %). EM + A/F (n=2) och misstanke på neuroborrelios med samtidig LP (n=2) utgjorde vardera

indikation för serologi i 11,7 % av fallen medan endast en serologi föranleddes av misstanke på lymfocytom (n=1, 5,9 %) (Figur 1A).

Totalt 79 borreliaserologier togs på indikationer som ej är överensstämmande med lokala rutiner och läkemedelsverkets riktlinjer. De vanligaste felaktiga indikationerna för borreliaserologi var neurologiskt bortfall (n=15, 18,99 %), annan värk (n=14, 17,72 %) och trötthet (n=13, 16,46 %). Andra, ospecifika symptom föranledde serologi i 8 fall (10,13 %). Andra, mindre vanliga anledningar till att borreliaserologi togs på felaktig indikation var feber, ospecifika hudutslag och i syfte att kontrollera resultat av tidigare behandling mot borrelia (Figur 1B).



Figur 1A. Andel av respektive symptom som utgjorde korrekt indikation för borreliaserologi (n=17 med korrekt indikation). 1B. Symptom som felaktigt föranledde borreliaserologi (n=79)

Jämförelse av patientkaraktistika

Den analyserade patientpopulationen utgjordes av 53 kvinnor (55,2 %) och 43 (44,8 %) män. För kvinnor var indikationen för borreliaserologi korrekt i 7 fall (13,2 %) och för män i 10 fall (23,2 %). Trots en trend mot att borreliaserologi oftare gjordes på korrekt indikation hos män fanns ingen signifikant skillnad mellan grupperna ($P=0,199$). Annan värk, erythema migrans, huvudvärk och trötthet föranledde oftare serologier på felaktig indikation hos kvinnor än hos män men antalet patienter i respektive grupp var för små för att påvisa signifikanta skillnader. Hos män var neurologiskt bortfall en vanligare orsak till serologi på felaktig indikation än hos kvinnor. Andelen korrekta serologier för personer under och över 50 års ålder analyserades. Det sågs ingen signifikant skillnad i andel indikationer på korrekt indikation i de olika åldersgrupperna ($P=0,95$). Åtta barn (under 18 år) ingick i analysen. Trots att endast en serologi på barn togs på korrekt indikation

(lymfocytom/akrodermatit) sågs ingen signifikant skillnad i andel serologier på korrekt indikation gentemot personer som var över 18 år.

Diskussion

Samtliga 96 borreliaserologier som tagits under åren 2017-2018 på vårdcentralen Sländan i Ljungby har analyserats. Genom en systematisk genomgång av patientjournaler från de tillfällen då borreliaserologi tagits har patienternas symptom grupperats i 15 olika kategorier, där fyra har ansetts utgöra korrekt indikation för borreliaserologi medan övriga indikationer har bedömts som felaktiga. Det finns lokala riktlinjer i Region Kronoberg för när borreliaserologi ska kontrolleras och dessa riktlinjer är i sin tur baserade på rekommendationer från läkemedelsverket.

Det huvudsakliga fyndet i detta arbete är att borreliaserologier mycket ofta tas på felaktig indikation. Borreliaserologi som tas på felaktig indikation medför flera risker. Många personer som inte har aktiv borreliasjukdom kan någon gång under livet ha exponerats för borrelia och därmed ha påvisbara antikroppar. En risk kan därmed vara att en positiv serologi egentligen saknar klinisk betydelse för de besvär patienten söker för vilket i sin tur kan leda till onödig antibiotikabehandling, med icke-önskvärda ekologiska effekter för både samhälle och individ. På samma sätt kan en felaktig bedömning att en aktiv och behandlingskrävande borreliainfektion föreligger leda till att andra tillstånd förbises.

Bland patienter finns en stor rädsla för borrelia och i primärvården uppstår ofta fråga om ett visst symptom eller en sjukdomsbild kan bero på borrelia. Det är därför av största vikt att serologisk testning för aktuell eller genomgången borreliainfektion sker av rätt anledning. En rad olika symptom har i detta arbete visat sig föranleda borreliaserologi. För att kunna analysera dessa måste de grupperas på något sätt vilket också medför en begränsning. Som exempel kan nämnas de analyserade symptomgrupperna ”annat”, ”annan värk” och ”neurologiskt bortfall”. Gruppen ”annat” innefattar bland annat en patient med det svårdefinierade symptomet ”hjärntrötthet” och i gruppen ”annan värk” ingår både muskelvärk och en patient med småledsarttrit, som ju till skillnad från misstänkt storledsarttrit (”ledvärk”) inte utgör korrekt indikation för serologi.

När man ser till de vanligaste symptom som utgör felaktig indikation för serologi bör man nämna neurologiskt bortfall. I det analyserade materialet hade 15 serologier gjorts på denna inkorrekt indikation. En borreliaserologi som jämförs med likvoranalys för borreliaantikroppar via lumbalpunktion utgör däremot korrekt indikation. Det kan förmodas att det i klinisk praxis i viss

mån saknas kunskap om att neurologiska bortfallssymptom som inger misstanke på neuroborrelios bör föranleda lumbalpunktion. En ökad kunskap om detta skulle kunna medföra att andelen serologier som utförs på felaktig indikation minskar. Möjligen kan en ökad tillgänglighet till lumbalpunktion också vara en faktor som skulle kunna förbättra detta förhållande.

Sammanfattningsvis kan man konstatera att frågeställning om borreliainfektion är mycket vanlig i primärvården och att flera olika symptom kan leda till att borrelia övervägs differentialdiagnostiskt. Det finns flera risker med detta och en stor del av de serologier som utförs görs på felaktiga grunder. Det medför risk för överbehandling med antibiotika och möjligen för att patienter får fel diagnos. Man bör aktivt arbeta för att sprida kunskap om korrekta indikationer för borreliaserologi för att motverka dessa risker. Genom att analysera större patientkohorter skulle man sannolikt kunna identifiera patientgrupper som har högre risk att drabbas negativt av felaktigt utförd diagnostik.

Referenser

1. Läkemedelsbehandling vid borreliainfektion- bakgrundsdocumentation. Information från Läkemedelsverket 2009;4:18-36.
2. Läkartidningen 2018;15:115:E46E.
3. Wilhelmsson P, Fryland L, Lindblom P, et al. A prospective study on the incidence of *Borrelia burgdorferi sensu lato* infection after a tick bite in Sweden and on the Åland Islands, Finland (2008-2009). *Ticks and Tick-borne Diseases* 2016;7:71-9.
4. Folkhälsomyndigheten. Sjukdomsinformation om fästingburna sjukdomar. Hämtad från: www.folkhalsomyndigheten.se <2019-01-11
5. Ornstein K, Berglund J, Nilsson I, Norrby R, Bergström S. Characterization of Lyme Borreliosis Isolates from Patients with Erythema Migrans and Neuroborreliosis in Southern Sweden. *Journal of Clinical Microbiology* 2001;39(4):1294-8.
6. Laboratoriediagnostik av borreliainfektion – en översyn av europeiska rekommendationer och aktuell metodik. Smittskyddsinstitutet; 2013 september. Artikelnummer 2013-101-28;1-67.
7. *Borrelia* serologi. Provtagning- anvisning. Klinisk mikrobiologi för invånarna i Kronoberg och Blekinge. 2012-02-02, reviderad 2017-02-15 (citerad 2018-12-05).
8. Kalish RA, McHugh G, Granquist J, Shea B, Ruthazer R, Steere AC. Persistence of Immunoglobulin M or Immunoglobulin G Antibody Responses to *Borrelia burgdorferi* 10-20 Years after Active Lyme Disease. *CID* 2001;33:780-5.

Studiepopulation

Studiedesign

Studiepopulationen består av samtliga individer som vid något tillfälle under perioden 20170101-20181231 genomgått provtagning för borreliaserologi beställd av läkare som tjänstgjort på VC Sländan. Alla åldrar, kön samt indikationer för provtagning har konsekutivt inkluderats. Tidsperioden har valts eftersom den ligger i närtid och en period på två år ansetts vara en rimlig tid för att möjliggöra ett adekvat och representativt urval för studien.

Datainsamling

Svar på samtliga borreliaserologier beställda från läkare på VC Sländan under ovan angivna tidsperiod beställdes från Klinisk mikrobiologi i Region Kronoberg. Indikation och patientkaraktäristika för 96 borreliaserologier analyserades. Alla journaler där svar förelåg granskades därefter med fokus på provtagningsindikation för borreliaserologi. Indikation för provtagning delades in i femton olika kategorier varav fyra ansågs utgöra korrekt indikation. De symptom som förekom i studiepopulationen och ansågs utgöra korrekt indikation för borreliaserologi var artrit i stora leder, misstänkt lymfocytom, erythema migrans i kombination med allmänpåverkan/feber och kliniska symptom som ingav misstanke på neuroborrelios om serologin utfördes i kombination med likvoranalys. Journaler utgjordes av datajournal från vårdcentralens journalsystem Cambio Cosmic. Protokoll fördes avidentifierat och samlades i en Excel-fil.

Därefter sorterades analyserna efter provtagningsindikation till två grupper, ”korrekt indikation” och ”icke korrekt indikation”. Sorteringen till vardera gruppen skedde strikt efter de regionala riktlinjerna för provtagning som angivits ovan det vill säga korrekt indikation innebar att någon av de beskrivna indikationerna för serologisk provtagning förelåg.

Statistik

Data analyserades som grupper och inte genom parvis matchade jämförelser; korrekt respektive icke korrekt provtagningsindikation. Patientkaraktistika analyserades som medianer (lägsta och övre kvartilen) för kontinuerliga variabler samt antal och procentsatser för kategoriska variabler. Jämförelse av patientkaraktistika mellan de två grupperna analyserades med Chi-square test, om lämpligt Fishers exakta test samt T-test. Ett p-värde $<0,05$ accepterades som statistiskt signifikant. Alla analyser genomfördes med hjälp av PSPP statistiska program.

Etiska aspekter

Projektarbetet har gjorts i syfte att öka kunskapen om utredning och diagnostisering av borreliainfektioner. Ett patientregister har upprättas som endast studieansvarig har tillgång till. Registret har anmälts för godkännande enligt dataskyddsförordningen av Region Kronobergs dataskyddsbud. All inhämtad data har avidentifierats och koppling av serologisvar till journaluppgifter har endast varit tillgänglig för projektansvarig. Vid journalgranskning har endast journaluppgifter kopplade till serologisvaret för borrelia granskats. Detta för att hitta indikationen för provtagning. En populärvetenskaplig sammanfattning av projektplanen har skickats till FoU Kronoberg för diarieföring. I samband med journalgranskning har ett diarienummer angivits som ett avtryck i journalen. Verksamhetschefen på VC Sländan har skriftligen gett sitt godkännande till projektarbetet och utlämnande av sekretessbelagd information. Efter att projektarbetet slutförts och godkänts kommer patientregistret att makuleras. Att läsa i patientjournaler innebär ett integritetsintrång men utan detta skulle det vara omöjligt att få svar på indikationen för provtagningen då detta endast ibland anges i remisstexten för serologin. Därför överväger nyttan med studien riskerna med journalgranskningen. **Metoder**

Brödtext

Etik

Brödtext

Tidsplan

Brödtext

Finansiering

Brödtext

Resultat

Brödtext

Diskussion

Brödtext

Rubrik 3

Brödtext

Rubrik 4

Brödtext

Tabellrubrik

Välj tabellformat..

Figurrubrik

Bildtext

Citat

Referenser

Bilagor