

# Seroprävalenz der Lyme-Borreliose bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland (IIA5-2507NIK007//321-4532)

## Abschlussbericht Dezember 2011

### Einleitung

Die Lyme-Borreliose (LB), eine bakterielle Multiorganerkrankung, ist in Europa die häufigste durch Zecken übertragene Erkrankung. Sie wird hervorgerufen durch Spirochäten aus dem *Borrelia (B.) burgdorferi* sensu lato (s. l.) Komplex, die durch Zecken übertragen werden. In Europa geschieht dies durch *Ixodes (I.) ricinus*, in Osteuropa zusätzlich durch *I. persulcatus* (1).

Fünf humanpathogene Spezies wurden in Europa dazu beschrieben: *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. bavariensis* und *B. spielmanii*. Die hauptsächlichen klinischen Manifestationen der LB werden eingeteilt in frühe und lokalisierte (Erythema migrans, Borrelien-Lymphozytom), frühe und disseminierte (multiples Erythema migrans, frühe Neuroborreliose, akute Arthritis und Karditis) und Spätformen (Acrodermatitis chronica atrophicans, akute Lyme-Arthritis und späte Neuroborreliose) (2).

Die Datenlage zur Prävalenz der LB in der Bevölkerung ist in vielen europäischen Ländern begrenzt, da keine nationalen Surveillance-Systeme vorhanden sind. Dies liegt zum Teil an der unsicheren Diagnostik dieser Erkrankung und den damit zu erwartenden Fehlklassifikationen. Darüber hinaus sind Surveillance-Daten in diesem Bereich wegen der unterschiedlichen Surveillance-Systeme nur schwer vergleichbar (freiwillige und verpflichtende Meldung, Meldung unterschiedlicher Krankheitsmanifestationen und geografische Abdeckung) (3). In sechs ostdeutschen Bundesländern (Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Thüringen) sind das Erythema migrans, die frühe Neuroborreliose und die akute Lyme-Arthritis als LB meldepflichtige Manifestationen. In 2009 betrug die jährliche Inzidenz in diesen Bundesländern 34,7 Meldefälle pro 100.000 Einwohner. Ergebnisse von zwei bevölkerungsbezogenen prospektiven Kohortenstudie in Süddeutschland zeigten Jahresinzidenzen zwischen 111 und 260 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner (4,5).

Die Altersverteilung der LB zeigt in mehreren europäischen Ländern eine zweigipflige Verteilung. Die am meisten betroffenen Altersgruppen sind Kinder (5-9 Jahre) und ältere Erwachsene (60-64 Jahre) (6-9). Man kann annehmen, dass diese Gruppen durch das Spielen im Freien bzw. durch die Freizeitgestaltung einem höheren Risiko von Zeckenstichen ausgesetzt sind. In einer prospektiven Kohortenstudie in süddeutschen Kindergärten, sowohl konventioneller Art, als auch von sogenannten Waldkindergärten, wurden Kinder bis zu einem Jahr beobachtet. Dabei wurde mindestens ein Zeckenstich bei 27% der Kinder der konventionellen Kindergärten und bei 73% der Kinder aus den Waldkindergärten beobachtet (10). Basierend auf den Ergebnissen von zwei lokal begrenzter Studien in Süddeutschland in den 90er Jahren kann man annehmen, dass zwischen 4,9% und 5,6% der Personen, die von einer Zecke gestochen worden sind, serokonvertieren und 0,3% bis 1,4% ein klinisches Bild entwickeln (11,12). Wobei man annehmen kann, dass dieses Risiko

abhängig von der Prävalenz von *Borrelia* in Zecken ist und somit geographisch heterogen.

Die hier beschriebenen Resultate sind das Ergebnis einer repräsentativen, seroepidemiologischen Untersuchung von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Dabei wurden die Daten und Sera aus dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS) genutzt. Die Ziele der Studie waren die Beurteilung der Verteilung der Seroprävalenz von LB und die Identifizierung potentieller Risikofaktoren für eine Serokonversion.

## Methoden

### Studiengruppe

Der Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS) wurde vom Robert Koch-Institut (RKI) in den Jahren 2003 bis 2006 durchgeführt und ermittelte repräsentative Daten zur Gesundheitslage der in Deutschland lebenden Kinder und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren (13). Teilnehmer wurden in einem zweistufigen Verfahren eingeschlossen. Zunächst wurden bundesweit 167 Studienorte ausgewählt. Über die Einwohnermelderegister wurde in den ausgewählten Gemeinden für die einzelnen Jahrgänge eine jeweils gleiche Anzahl von Personenadressen zufällig ausgewählt. Die Eltern der Kinder oder die Jugendlichen selbst wurden befragt. Die Rücklaufquote bei diesem Verfahren betrug 66,6%. Eine Analyse der primären Non-Responder ergab, dass der KiGGS-Datensatz national repräsentative Aussagen über den Gesundheitsstatus von Kinder und Jugendlichen erlaubt. Um dieses tiefergehend zu evaluieren, wurden Erhebungsgewichtungen für die Anpassung von Abweichungen von der deutschen Allgemeinbevölkerung errechnet. Diese bezogen sich auf die Faktoren Alter, Geschlecht, Wohnort in West- oder Ostdeutschland und Nationalität (deutsch oder nicht-deutsch). Durch diese konnte innerhalb der Analyse eine Korrektur bezüglich der genannten Faktoren erreicht werden. Eine detaillierte Beschreibung der Erhebungs- und Anpassungsgewichtungen von KiGGS findet sich in Kurth et al. (13).

In der Studie zur Seroprävalenz der LB wurde der Einfluss von folgenden unabhängigen Variablen untersucht: Geschlecht, Alter, Wohnort, Aktivitäten im Freien (Spielen außer Haus, Sport), Haltung von Tieren im Haushalt und Migrationshintergrund. Es wurde ein Antrag auf Beratung durch die Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin – zur Durchführung des Forschungsvorhabens gestellt. Die Ethikkommission hat dem Vorhaben am 15.3.2007 zugestimmt (EA2/014/07).

### Serologische Untersuchungen

Die Sera wurden am nationalen Referenzzentrum für Borrelien am Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) in Oberschleißheim auf Antikörper (IgG) gegen *Borrelia* untersucht.

Als initialer Test wurde ein enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) (Enzygnost Lyme link VlsE/IgG, Siemens Healthcare Diagnostics GmbH, Eschborn) durchgeführt. Dieser quantitative ELISA basiert auf einer Kultur von *B. afzelii* (Stamm PKo) gemischt mit rekombinanten VlsE von *B. burgdorferi* s.s. (strain B31), *B. afzelii* (Stamm PKo), und *B. bavariensis* (Stamm PBi). Dieser Test wurde automatisch auf

einer BEP<sup>®</sup>III (Siemens Health Diagnostics GmbH, Eschborn) durchgeführt und wie vom Hersteller empfohlen ausgewertet.

Als Bestätigungstest wurde ein Line Blot durchgeführt (Borrelia Europe plus TpN17 LINE, IgG, Virotech, Rüsselsheim). Dieser Test enthält die aufgereinigten Antigene OspC, DbpA, und p83 (aus *B. afzelii* Stamm PKo) und die rekombinanten Antigene VlsE (aus *B. burgdorferi* s.s. Stamm B31 und *B. garinii* Stamm IP90), BmpA (PKo), DbpA (aus *B. garinii* Stamm PBr, *B. bavariensis* Stamm PBi, und *B. spielmanii*). Die Antigene wurden getrennt an eine Nitrocellulose-Membran gebunden, entweder als einzelne Antigene oder, bei VlsE und DbpA, als Gemisch der beiden Antigene. Dieser Test wurde durchgeführt und ausgewertet wie vom Hersteller empfohlen.

#### Definition der Seropositivität

Die Ergebnisse des ELISAs und des Line Blots wurden als negativ, grenzwertig oder positiv interpretiert. Eine Teilmenge der Proben (ausgewählt nach der Verfügbarkeit von Serum) mit positiven oder grenzwertigem ELISA wurde mit dem Line Blot getestet, um das Ergebnis zu bestätigen. Die Ergebnisse des ELISA wie auch die kombinierten Ergebnisse von ELISA und Line Blot wurden berücksichtigt. Folgende Kriterien wurden dabei angewandt: wenn beide Tests positiv waren, wurde die Probe als positiv gewertet. Im Falle, dass beide Tests grenzwertig waren, wurde die Probe als negativ gewertet. Im Falle von diskordanten Ergebnissen, wurde die Probe als negativ gewertet, außer einer der beiden Tests war dabei grenzwertig und der andere positiv. In diesem Fall wurde die Probe als positiv gewertet. Proben mit positivem oder grenzwertigem Ergebnis im ELISA und einem aus Mangel an Serum fehlendem Line Blot, wurden als fehlende Werte betrachtet.

#### Statistische Analyse

Alle statistischen Analysen schließen die Stichprobengewichtungen ein und berücksichtigen die Cluster-Struktur des mehrstufigen Stichproben-Designs. Die Punktprävalenz und deren 95% Vertrauensintervall (VI) wurden berechnet. Risikofaktoren für eine Serokonversion wurden univariable mittels logistischer Regression untersucht (Wald-Test). Variablen mit einem p-Wert <0,25 wurden bei der multivariablen Modellbildung berücksichtigt, und ein schrittweises Vorgehen wurde bei der Variablenselektion zur Identifikation von unabhängigen Risikofaktoren für eine erhöhte Seroprävalenz angewandt. Die Ergebnisse werden als Odds Ratios (OR) mit ihrem 95% Vertrauensintervall (VI) präsentiert. Alle möglichen Interaktionen zwischen zwei Variablen wurden getestet. Die angegebenen p-Werte sind zweiseitig und p<0,05 wurde als statistisch signifikant angesehen. Die statistischen Analysen wurden mit Stata 10.1 (StataCorp LP, TX, USA) durchgeführt.

Die Altersgruppen wurden kategorisiert in 1-2, 3-6, 7-10, 11-13 und 14-17 Jahre. Für die geographische Analyse wurden zwei unterschiedliche Ansätze verfolgt.

1.) Aufteilung Deutschlands in Ost (Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Thüringen) und West (Baden-Württemberg, Bayern, Bremen, Hamburg, Hessen, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Rheinland-Pfalz, Saarland, Schleswig-Holstein)

2.) Aufteilung Deutschlands in Norden (Schleswig-Holstein, Hamburg, Niedersachsen, Bremen, Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern), Mittel (Nordrhein-Westfalen, Hessen, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Thüringen) und Süden (Rheinland-Pfalz, Baden-Württemberg, Bayern, Saarland)

Die Wohngebiete wurden eingeteilt in: Ländlich: <5.000 Einwohner, Kleinstadt: 5.000 – <20.000 Einwohner, Großstadt: 20.000 - <100.000 Einwohner, Metropole: >100.000 Einwohner. In der multivariablen Analyse wurden die Kategorien „Ländlich“ und „Kleinstadt“ sowie „Großstadt“ und „Metropole“ zusammengefasst. Migranten sind Studienteilnehmer auf die eines der folgenden Kriterien zutrifft: 1.) Zuzug nach Deutschland und mindestens ein Elternteil wurde im Ausland geboren. 2.) beide Eltern sind nach Deutschland gezogen 3.) kein Elternteil besitzt die deutsche Staatsbürgerschaft (14). Migrationshintergrund wurde definiert als Studienteilnehmer mit Migrantensstatus oder ohne deutsche Staatsbürgerschaft.

## Ergebnisse

### Studienpopulation

Es wurden Sera von 12.614 Kindern und Jugendlichen untersucht. Dies sind 72% der ursprünglichen Studiengruppe von KiGGS und 12.614/14.387 (88%) der Teilnehmer von denen Serum verfügbar war. Das ungewichtete mittlere Alter betrug 10,5 Jahre (Spannweite 1-17 Jahre) und 51,3% waren männlich. Insgesamt 35 Kinder und Jugendliche (5,9-17,4 Jahre) berichteten, dass bei Ihnen die Diagnose LB gestellt wurde.

### ELISA-Seropositivität

Von den 12.614 untersuchten Sera reagierten 631 positiv und 70 grenzwertig mittels ELISA auf IgG gegen *Borrelia* (Abbildung 1). Die ELISA-Seroprävalenz der LB bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren betrug 4,8% (95% VI: 4,3% - 5,4%). Tabelle 1 zeigt die ELISA-Seroprävalenz stratifiziert nach Geschlecht, Altersgruppe, geographisches Gebiet, Wohngebiet, Migrationshintergrund und Haltung von Haustieren. Eine signifikant höhere Prävalenz wurde bei Jungen gegenüber Mädchen beobachtet (5,5% gegenüber 4,1%). Der einzige gefundene signifikante Unterschied zwischen den geographischen Gebieten war der zwischen Mitteldeutschland und Süddeutschland (4,2% gegenüber 5,8%). Die Seroprävalenz steigt mit zunehmendem Alter von 1,3% in der Altersgruppe der ein- und zweijährigen bis auf 7,1% in der Altersgruppe der 14-17-jährigen an. Die Seroprävalenz war signifikant niedriger bei Kindern und Jugendlichen mit Migrationshintergrund gegenüber denen ohne (1,9% gegenüber 5,5%). Die Studienteilnehmer mit Tieren im Haushalt hatten eine signifikant höhere Seroprävalenz als die ohne (5,5% gegenüber 4,2%). In der stratifizierten Analyse kann man erkennen, dass die Seroprävalenz besonders hoch in Haushalten mit Katzen ist gegenüber denen ohne (6,7% gegenüber 4,4%). Bei Hunden im Haushalt und anderen Tieren konnten keine Unterschiede festgestellt werden.

### Kombinierte ELISA und Line Blot Seropositivität

Die ermittelte allgemeine Seroprävalenz durch beide Tests betrug 4,0% (95% VI: 3,6% - 4,5%) (Tabelle 3). Die Verteilung nach Geschlecht, Altersgruppe, geographisches Gebiet, Wohngebiet, Migrationshintergrund und Haltung von Haustieren im Haushalt unterscheidet sich nur unbedeutend von der durch ELISA allein (s. o).

Die univariable logistische Regression ergab, dass Geschlecht, Altersgruppe, geographisches Gebiet, Wohngebiet, Migrationshintergrund und Haltung von

Haustieren und insbesondere Katzen im Haushalt mit Seropositivität assoziiert sind ( $p < 0,25$ ).

Die Ergebnisse zu den Risikofaktoren aus der multivariablen Regression zur ELISA-Seropositivität und der kombinierten ELISA- und Line Blot-Seropositivität sind in Tabelle 4 dargestellt. Das finale Regressionsmodell enthält eine signifikante Interaktion zwischen Geschlecht und Alter als kontinuierliche Variable. Die Chance für Seropositivität erhöhte sich pro Jahr um 11% bei Jungen und um 6% bei Mädchen. Bei einem mittleren Alter von 10,5 Jahren ist Chance für Seropositivität bei Jungen im Vergleich zu Mädchen um 27% höher. Im Vergleich zu Mitteldeutschland hatten Kinder und Jugendliche in Süddeutschland eine um 30% höhere Chance seropositiv zu sein. Kinder und Jugendliche mit Migrationshintergrund hatten eine um 65% niedrigere Chance seropositiv zu sein. Die Studienteilnehmer in ländlichen Gebieten hatten eine um 29% höhere Chance seropositiv zu sein. Die Studienteilnehmer mit Katze im Haushalt hatten eine um 30% höhere Chance seropositiv zu sein, wohingegen Hunde oder andere Tiere nicht assoziiert waren.

Jungen und männliche Jugendliche, höheres Alter, Leben in ländlichen Gebieten oder in Kleinstädten, Leben in Süddeutschland und das Halten einer Katze im Haushalt sind signifikant mit einer erhöhten Seropositivität assoziiert.

Die Ergebnisse der multivariablen Analyse basierend auf der durch beide Tests ermittelten Seroprävalenz war nicht abweichend von der durch ELISA allein bezüglich Geschlecht, geographisches Gebiet, Migrationshintergrund und Haltung von Katzen im (s. o).

## Diskussion

Diese Studie ist die erste bundesweite, repräsentative, seroepidemiologische Untersuchung der LB bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. LB kommt in allen Regionen in Deutschland vor und seropositive Kinder werden sogar in den jüngsten Altersgruppen beobachtet. Kinder und Jugendliche in ländlichen Gebieten und kleinen Städten sind einem erhöhten Risiko einer Infektion mit *B. burgdorferi s.l.* ausgesetzt. Darüber hinaus haben Jungen und Kinder und Jugendliche mit einem Wohnort in Süddeutschland ein höheres Risiko für Seropositivität. Auf der anderen Seite sind Kinder und Jugendliche mit Migrationshintergrund weniger von LB betroffen.

Ein zweistufiges Testsystem wurde für die Beurteilung der Seropositivität der Studienteilnehmer herangezogen. Ein möglichst sensitiver ELISA als initialer Test und ein Immunoblot als bestätigender Test. Andere Seroprävalenz Studien mit Ergebnissen aus ELISA und Immunoblot zeigen deutlich kleiner Anteile von Bestätigungen im Vergleich zu dieser Studie (81% Bestätigungen der Ergebnisse des ELISA durch den Immunoblot). Eine serologische Studie von US-Soldaten identifizierte 16,5% positive Teilnehmer im ELISA (1.594/9.673 Proben), aber nur 0,12% konnten mit einem Western Blot bestätigt werden (15). Eine serologische Studie bei Forstarbeitern und Landwirten in der Türkei zeigte eine ELISA-Seropositivität von 10,9% und eine Western Blot-Seropositivität von 1,1% (16).

Das Screening von Blutspendern auf IgG Antikörper gegen *B. burgdorferi* bei gesunden Personen zeigte eine Seroprävalenz von 2,7% sowohl in Hamburg als auch in Bayern (17,18). Ähnliche Anteile von seropositiven Blutspendern wurden in Frankreich 3,2% (19), Italien 4,9% (20) und Rumänien 4,3% (21) beobachtet. In bevölkerungsbezogenen Studien in Deutschland wurden dahingegen höhere Anteile beobachtet: in Berlin 8%, n=3.736 (22), in Bayern 15%, n=4.248 (23) und in Baden-Württemberg 16,9%, n = 1.228 (5). In Finnland wurden sogar 19,3%, n = 3.248 registriert (24). In Personengruppen mit erhöhtem Risiko für eine Exposition zu Zecken wie Forstarbeiter oder Landwirte wurden Seroprävalenzen zwischen 8% und 25% beschrieben (16, 19,20,25-27). In einer Querschnittsuntersuchung in Nordsardinien wurden 14-jährige Teenager auf das Vorhandensein von IgG und IgM Antikörpern gegen *B. burgdorferi* getestet. Die ermittelte Seroprävalenz betrug 6,1%, n = 443 (28). Eine populationsbasierte Studie in Südschweden zeigte eine *Borrelia* IgG Antikörper Prävalenz (ELISA) von 3,2%, n=2.000 in fünfjährigen Kindern (29). Dies ist im selben Bereich wie den 3-6-jährigen in der hier beschriebenen Studie mit 2,9% (VI 2,3 – 3,8) (Tabelle 1). In Niedersachsen wurde in einer regional begrenzten Studie eine Seroprävalenz von 2,6%, n=574 bei Kindern zwischen 0 und 13 Jahren ermittelt (30). Darüber hinausgehend waren Kinder und Jugendliche in Studien entweder unterrepräsentiert, nicht eingeschlossen in die Seroprävalenz-Untersuchungen oder die Ergebnisse wurden nicht nach Alter stratifiziert angegeben.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen das LB endemisch in allen Teilen Deutschlands ist. Das Risiko der Seropositivität steigt kontinuierlich mit dem Alter. Im Alter zwischen 14 und 17 Jahren haben schon 7% der Jugendlichen mindestens einen Zeckenstich mit erfolgreicher Transmission von *B. burgdorferi* erfahren. Dabei muss beachtet werden, dass die IgG Antikörper mehr als 10 Jahre fortauern (31). Deshalb kann das genaue Alter zum Zeitpunkt der Infektion durch eine solche Untersuchung nicht bestimmt werden und die in den Altersgruppen unterschiedlichen Seroprävalenzen müssen als kumulative Prävalenz interpretiert werden. Die Wahrscheinlichkeit seropositiv zu sein war bei Kinder und Jugendlichen mit Migrationshintergrund geringer. Eine mögliche Erklärung dafür könnte die geringere Exposition zu Zecken sein, entweder aufgrund der Herkunft aus einem Land wo LB nicht endemisch ist oder aufgrund eines unterschiedlichen Freizeitverhaltens.

In dieser Studie ist ein Wohnort in ländlichen bzw. kleinstädtischen Gebieten ein Risikofaktor. Wohnorte in waldreichen Gebieten wurde auch schon vorher als Risikofaktor für LB in den USA und in Europa identifiziert (32-34). Unsere Ergebnisse sind übereinstimmend mit den Ergebnissen einer bevölkerungsbasierten Studie aus Süddeutschland mit höheren Inzidenzen von LB in ländlichen Gebieten von Baden-Württemberg und Bayern (4,12). Darüber hinaus wurden aber in der vorliegenden Studie auch in großstädtischen Gebieten und Metropolen Seroprävalenz-Werte von bis zu 3,7% gemessen. Herde von *Borrelia*-infizierten Zecken konnten auch in städtischen Parks und privaten Gärten in Europa gezeigt werden. Dabei waren bis zu 55% der Zecken infiziert (35-39). Darüber hinaus können Nagetiere wie die Wanderratte (*Rattus norvegicus*) und die Hausratte (*Rattus rattus*) in städtischen Gebieten als Reservoir fungieren und das Risiko der LB erhöhen (40). Die Assoziation zwischen dem Halten von Katzen im Haushalt und der Seropositivität war unerwartet. Selbst unter der Annahme, dass Haushalte in ländlichen bzw. kleinstädtischen Gebieten eine höhere Wahrscheinlichkeit haben Katzen zu halten, verbleibt die Assoziation weiterhin der in der multivariablen Analyse. Ein Zusammenhang zwischen Seropositivität und Haustierhaltung konnte in einer Studie

bei italienischen Teenagern nicht gezeigt werden. Diese Studie ist aber nicht nach Art des Haustieres aufgelöst (28).

Es konnte für Schweden und Frankreich gezeigt werden, dass Infektionen mit *B. burgdorferi* in stark bewohnten Gebieten vorkommt (6,7). In Deutschland kann aus den Meldedaten eine charakteristische Heterogenität zwischen den Landkreisen beobachtet werden (42). Das Risiko ist deshalb nicht gleichförmig verteilt und ist unter anderem abhängig vom Habitat der Zecken. Nur 35 der Studienteilnehmer haben die vorherige Diagnose einer LB angegeben. Es ist bekannt, dass in endemischen Gebieten für LB, Personen serokonvertieren könnten ohne bisherige Symptome der LB (29-31, 41). Man muss dabei aber anmerken, dass eine ausführliche Anamnese einer möglichen LB in den Befragungen der vorliegenden Studie nicht systematisch erhoben wurde.

### **Schlussfolgerungen**

Die hier beschriebene Studie konnte zeigen, dass die LB in ganz Deutschland endemisch ist. Auch schon bei Kleinkindern sind Serokonversion festzustellen und diese waren demzufolge Zeckenstichen und Übertragungen von *B. burgdorferi* ausgesetzt. Dies weist eindrücklich auf die Bedeutung einer umfassenden, zielgruppenorientierten Information von Eltern und ihren Kindern zur Aufklärung bezüglich Risikofaktoren und präventiven Maßnahmen hin.

### **Literaturangaben**

1. Korenberg EI, Krychechnikov VN, Kovalesvsky YV. Advances in investigations of Lyme Borreliosis in the territory of the former USSR. Eur J Epidemiol 1993;9:86-91.
2. Franz JK, Krause A. Lyme disease (Lyme borreliosis). Best Practice & Research Clinical Rheumatol 2003;17:241-264.
3. Smith R, Takkinen J, Editorial Team. Lyme borreliosis: Europe-wide coordinated surveillance and action needed? Euro Surveill. 2006;11(25):pii=2977.
4. Huppertz HI, Böhme M, Standaert SM, Karach H, Plotkin SA. Incidence of Lyme borreliosis in the Würzburg region of Germany. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1999; 18:697-703.
5. Hassler D, Zöllner L, Haude M, Hufnagel HD, Sonntag HG. Lyme-Borreliose in einem europäischen Endemiegebiet. Dtsch med Wschr. 1992;117:767-774.
6. Berglund J, Eitrem R, Ornstein K, Lindberg A, Ringner A., Elmrud H, et al. An epidemiological study of Lyme disease in southern Sweden. New Eng J Med. 1995;333:1319-1327.

7. Letrilliart L, Ragon B, Hanslik T, Flahault A. Lyme disease in France: a primary care-based prospective study. *Epidemiol Infect.* 2005;133:935-942.
8. Robert Koch Institute. Lyme-Borreliose: Zur Situation in den östlichen Bundesländern. *Epid Bull.* 2007;38:351-355.
9. Robert Koch-Institute. Lyme-Borreliose. Analyse der gemeldeten Erkrankungsfälle der Jahre 2007 bis 2009 aus den östlichen Bundesländern. *Epid Bull.* 2010;12:101-107.
10. Weisshaar E, Schaefer A, Scheidt RRW, Bruckner T, Apfelbacher CJ, Diepgen TL. Epidemiology of tick bites and borreliosis in children attending Kindergarten or so-called "Forest Kindergarten" in Southwest Germany. *J Investigat Dermatol.* 2006;126:584-590.
11. Paul H, Gerth HJ, Ackermann R. Infectiousness for humans of *Ixodes ricinus* containing *Borrelia burgdorferi*. *Zentralbl Bakteriol Hyg A.* 1993;263:473-476.
12. Heininger U, Zimmermann T, Schoerner C, Brade V, Stehr K. Zeckenstich und Lyme-Borreliose. Eine epidemiologische Untersuchung im Raum Erlangen. *Monatsschr Kinderheilkd.* 1993;141:874-877.
13. Kurth BM, Kamtsiuris P, Hölling H, Schlaud M, Dölle R, Ellert U, Kahl H, Knopf H, Lange M, Mensink GBM, Neuhauser H, Schaffrath Rosario A, Scheidt-Nave C, Schenk L, Schlack R, Stolzenberg H, Thamm M, Thierfelder W, Wolf U. The challenge of comprehensively mapping children's health in a nationwide health survey: design of the German KiGGS Study. *BMC Public Health* 2008; 8: 196
14. Schenk L, Ellert U, Neuhauser H (2007) Kinder und Jugendliche mit Migrationshintergrund in Deutschland. Methodische Aspekte im Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS). *Bundesgesundheitsbl* 50: 590-599.
15. Barker T, Richards A, Laksono E, Sanches JL, Feighner BH, McBride WZ et al. Serosurvey of *Borrelia burgdorferi* infection among U.S. military personnel: a low risk of infection. *Am J Trop Med Hyg.* 2001;65:804-809.
16. Kaya AD, Parlak AH, Ozturk CE, Behcet M. Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* infection among forestry workers and farmers in Duzce, north-western Turkey. *New Microbiologia.* 2008;31:203-209.
17. Weiland T, Kühnl P, Laufs R, Heesemann J. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* antibodies in Hamburg blood donors. *Beitr Infusionsther* 1992;30:92-95.



18. Böhme M, Schembra J, Bocklage H et al. Infections with *Borrelia burgdorferi* in Würzburg blood donors: antibody prevalence, clinical aspects and pathogen detection in antibody positive donors. *Beitr Infusionsther* 1992;30:96-99.
19. Zhioua E, Rodhain F, Binet PH, Perez-Eid C. Prevalence of antibodies to *Borrelia burgdorferi* in forestry workers of Ile de France, France. *Eur J Epidemiol.* 1997;13:959-962.
20. Tomao P, Ciceroni L, D'Ovidio MC, De Ros M, Vonesch N, Iavicoli S, Signorini S, Ciarrochi S, Ciufolini MG, Fiorentini C, Papaleo P. Prevalence and incidence of antibodies to *Borrelia burgdorferi* and to tick-borne encephalitis virus in agricultural and forestry workers from Tuscany, Italy. *Euro J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005;4:457-463.
21. Hristea A, Hristescu S, Ciufecu C, Vasile A. Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* in Romania. *Eur J Epidemiol* 2001;17(9):891-896.
22. Lange R, Schneider T. Vektorbiologische und infektionsimmunologische Aspekte der durch Zecken übertragenen Lyme-Borreliose. *Sitzungsberichte der Gesellschaft Naturforschender Freunde zu Berlin, Band 32, 1993, Duncker & Humblot, Berlin.*
23. Reimer B, Marschang A, Fingerle V, Wilske B, v. Sonnenburg F. Prävalenz und Inzidenz der Lyme-Borreliose in Süd- und Ostbayern. In: Abstracts of the Symposium Gentianum, Wildbad Kreuth, 22.-23.1.1999.  
<http://link.medinn.med.uni-muenchen.de/gentianum/1999/46.html>.
24. Carlsson SA, Granlund H, Nyman D, Wahlberg P. IgG seroprevalence of Lyme borreliosis in the population of the Åland Islands in Finland. *Scand J Infect Dis.* 1998;30(5):501-503.
25. Cinco M, Balanzin D, Benussi P, Trevisan G. Seroprevalence and incidence of Lyme borreliosis in forestry workers in Friuli Venezia Giulia (Northern Italy). *Alpe Adria Microbiology Journal.* 1993;2:91-98.
26. Oehme R, Hartelt K, Backe H, Brockmann S, Kimmig P. Foci of tick-borne diseases in southwest Germany. *Int J Med Microbiol* 2002;291 Suppl 33:22-29.
27. Thorin C, Rigaud E, Capek I, André-Fontaine G, Oster B, Gastinger G et al. Séroprévalence de la borréliose de Lyme et de l'encéphalite à tiques chez des professionnels exposés dans le Grand Est de la France. *Méd Maladie Infect.* 2008;38:533-542.

28. Castiglia P, Mura I, Masia MD, Maida I, Solina G, Murescu E. Indagine sieropidemiologica sulla presenza di anticorpi anti-Borrelia burgdorferi in giovani del Nord-Sardegna. Ann Ig. 2005;16:103-108.
29. Skogman B H, Ekerfelt C, Ludvigsson J, Forsberg P. Seroprevalence of *Borrelia* IgG antibodies among young Swedish children in relation to reported tick bites, symptoms and previous treatment for Lyme borreliosis: a population-based survey. Arch Dis Child 2010;95:1013-1016.
30. Christen HJ, Hanefeld F, Eiffert H, Thomssen R. Epidemiology and clinical manifestations of Lyme borreliosis in childhood. Acta Paediatr. 1993;82 (Supp. 386):1-75.
31. Steere AC. Lyme Disease. New Engl J Med. 2001;345:115-125.
32. Glass GE, Schwartz BS, Morgan JM, Johnson DT, Noy PM, Isrel E. Environmental risk factors for Lyme disease identified with geographic information systems. Am J Public Health. 1995;85:944-948.
33. Linard C, Lamarque P, Heyman P, Ducoffre G, Luyasu V, Tersago K et al. Determinants of the geographic distribution of Puumala virus and Lyme borreliosis infections in Belgium. Int J Health Geographics. 2007;doi:10.1186/1476-072X-6-15.
34. Robert Koch Institut. Risikofaktoren für Lyme-Borreliose: Ergebnisse einer Studie in einem Brandenburger Landkreis. Epid. Bull. 2001;21:147-149.
35. Pokorný P. [*Borrelia* sp. in the common tick (*Ixodes ricinus*) from the Prague area]. Cesk Epidemiol Mikrobiol Imunol 1990;39(1):32-38.
36. Guy EC, Farquhar RG. *Borrelia burgdorferi* in urban parks. Lancet. 1991;338:253.
37. Magnarelli LA, Denicola A, Stafford KC, Anderson JF. *Borrelia burgdorferi* in an urban environment: white-tailed deer with infected ticks and antibodies. J Clin Microbiol. 1995;33:541-544.
38. Junttila J, Peltomaa M, Soini H, Marjamäki M, Viljanen MK. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* in *Ixodes ricinus* ticks in urban recreational areas of Helsinki. J Clin Microbiol. 1999;37:1361-1365.
39. Maetzel D, Maier WA, Kampen H. *Borrelia burgdorferi* infection prevalences in questing *Ixodes ricinus* ticks (Acari: Ixodidae) in urban and suburban Bonn, western Germany. Parasitol Res. 2005;95:5-12.

40. Matuschka FR, Endepols S, Richter D, Ohlenbusch A, Eiffert H, Spielman A.  
Risk of urban Lyme disease enhanced by the presence of rats. J Infect Dis  
1996;174 (5):1108-1111.
41. Gustafson R, Svenungsson B, Gardulf A, Stiernstedt G, Forsgren M.  
Prevalence of tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis in a defined  
Swedish population. Scand J Infect Dis 1990;22:297-306.
42. Fülöp B, Poggensee G. Epidemiological situation of Lyme borreliosis in  
Germany: Surveillance data from six eastern German States, 2002 to 2006.  
Parasitol Res. 2009;103 (Suppl):S117-20.

## **Kongressbeiträge und Publikation**

### Kongresse/Seminare

12th International Conference on Lyme Borreliosis and other tick-borne diseases,  
26.- 29. September 2010, Ljubljana, Slovenien: Lyme borreliosis in Germany: Results  
from a nationwide survey in children and adolescents (Manuel Dehnert, Volker  
Fingerle, Christiane Klier, Thomas Talaska, Martin Schlaud, Gabriele Poggensee).

Fortbildungsveranstaltungen des Öffentlichen Gesundheitsdienstes 2010, 24. – 26.  
März 2010, Berlin: Lyme-Borreliose – Forschungsdaten und Wissenslücken (Tim  
Eckmanns, Gabriele Poggensee).

### Eingereichte Publikation

Sero-prevalence of Lyme borreliosis and risk factors associated with seropositivity:  
Results from the German Health Interview and Examination Survey for Children and  
Adolescents (KiGGS) (Manuel Dehnert, Volker Fingerle, Christiane Klier, Thomas  
Talaska, Martin Schlaud, Gabriele Poggensee) .

Abbildung 1: Studienpopulation

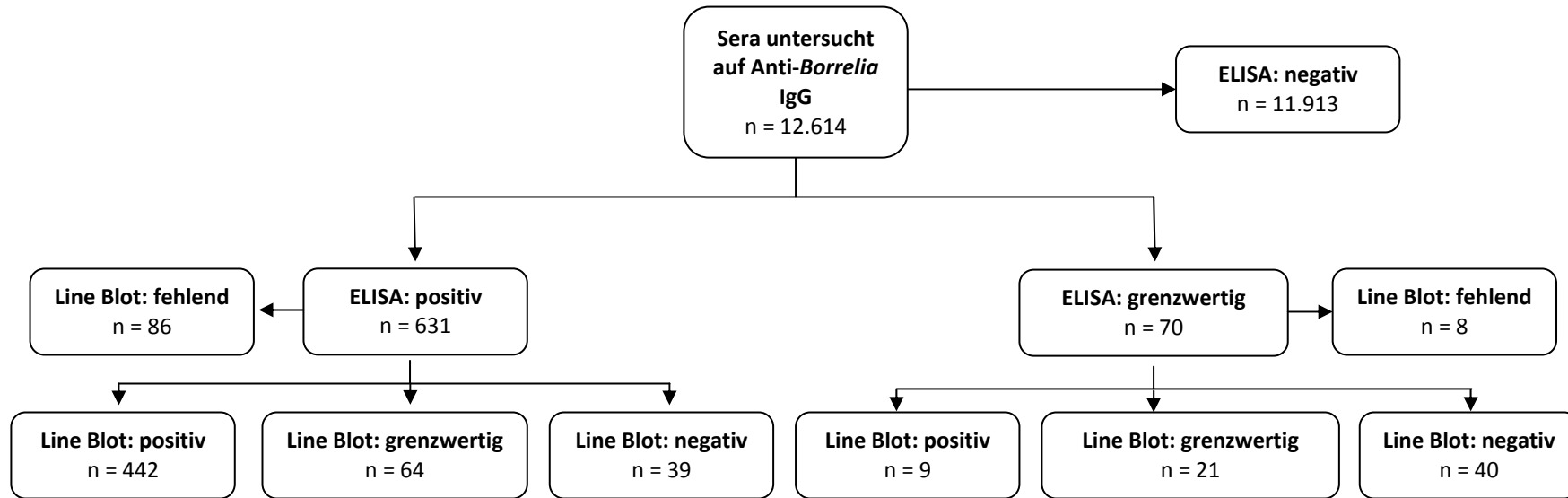


Table 1: Stratifizierte Seroprävalenz von IgG Antikörpern gegen *B. burgdorferi* ermittelt durch ELISA bei Kindern und Jugendlichen von 0 bis 17 Jahren und Ergebnisse der gewichteten logistischen Regression von möglichen Risikofaktoren für Seropositivität, 2003-2007, Deutschland

	n (pos)	Prävalenz	95% VI	Odds Ratio	95% VI	p-Wert
<b>Geschlecht</b>						
Weiblich (n=6.101)	274	4,1	3,6 – 4,8	1		
Männlich (n=6.419)	357	5,5	4,8 – 6,3	1,37	1,15 – 1,63	0,001
<b>Geographisches Gebiet<sup>a</sup></b>						
Westen (n= 8.312)	405	4,7	4,1 – 5,4	1		
Osten (n= 4.302)	226	5,6	4,7 – 6,6	1,20	0,96 – 1,50	0,100
Norden (n=3.317)	146	4,4	3,6 – 5,5	1,06	0,80 – 1,39	0,689
Mitte (n=5.557)	257	4,2	3,6 – 4,9	1		
Süden (n=3.740)	228	5,8	4,8 – 7,0	1,41	1,09 – 1,83	0,009
<b>Altersgruppen (Jahre)</b>						
1 – 2 (n=898)	13	1,3	0,74–2,3	0,44	0,24 – 0,81	0,009
3 – 6 (n=2.379)	80	2,9	2,3 – 3,8	1		
7 – 10 (n=3.059)	150	5,1	4,2 – 6,1	1,75	1,28 – 2,40	0,001
11 – 13 (n=2.825)	140	4,6	3,7 – 5,6	1,57	1,11 – 2,22	0,010
14 – 17 (n=3.453)	248	7,1	6,2 – 8,2	2,52	1,88 – 3,38	< 0,001
<b>Migrationshintergrund</b>						
Nein (n=10.622)	588	5,5	4,9 – 6,1	1		
Ja (n=1.953)	40	1,9	1,4 – 2,6	0,33	0,24 – 0,44	< 0,001
<b>Wohngebiet<sup>b</sup></b>						
Ländlich (n= 2.782)	184	7,1	5,6 – 8,9	1,96	1,44 – 2,67	< 0,001
Kleinstadt (n=3.348)	182	5,4	4,5 – 6,4	1,47	1,13 – 1,90	0,004
Großstadt (n= 3.683)	156	3,9	3,1 – 5,0	1,05	0,77 – 1,43	0,758
Metropole (n= 2.801)	109	3,7	3,1 - 4,5	1		
<b>Haustiere</b>						
Nein (n=6.374)	283	4,2	3,6 – 4,9	1		
Ja (n=5.982)	336	5,5	4,8 – 6,3	1,34	1,10 – 1,62	0,003
<b>Hund</b>						
Nein (n=10.346)	510	4,7	4,2 – 5,3	1		
Ja (n=1.978)	106	5,4	4,4 – 6,6	1,15	0,92 – 1,43	0,225
<b>Katze</b>						
Nein (n=9.963)	460	4,4	3,9 – 5,0	1		
Ja (n=2.361)	156	6,7	5,6 – 8,0	1,56	1,25 – 1,94	< 0,001
<b>Andere Haustiere</b>						
Nein (n=10.224)	503	4,7	4,2-5,3	1		
Ja (n=2.132)	116	5,4	4,3-6,6	1,14	0,90 - 1,44	0,272

\*ungewichtet

<sup>a</sup> Osten: Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Thüringen; Westen: Baden-Württemberg, Bayern, Bremen, Hamburg, Hessen, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Rheinland-Pfalz; Norden: Schleswig-Holstein, Hamburg, Niedersachsen, Bremen, Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern; Mitte: Nordrhein-Westfalen, Hessen, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Thüringen; Süden: Rheinland-Pfalz, Baden-Württemberg, Bayern, Saarland,

<sup>b</sup> Ländlich: < 5.000 Einwohner, Kleinstadt: 5.000 – < 20.000 Einwohner, Großstadt: 20.000 - < 100.000 Einwohner, Metropole: > 100.000 Einwohner

Tabelle 2: Detektion von IgG Antikörpern gegen *B. burgdorferi* ermittelt durch ELISA und Line Blot bei Kindern und Jugendlichen von 0 bis 17 Jahren, 2003-2007, Deutschland

Line Blot	ELISA	
	Anzahl Positiv (%)*	Anzahl Grenzwertig (%)†
Anzahl Positiv	442 (81,1)	9 (12,9)
Anzahl Grenzwertig	64 (11,7)	21 (30,0)
Anzahl Negativ	39 (7,2)	40 (57,1)
Gesamt	545	70

\* Aufgrund Mangel an Serum konnte für 86 ELISA-positive der Line Blot nicht ausgeführt werden.

† Aufgrund Mangel an Serum konnte für 86 ELISA-grenzwertige der Line Blot nicht ausgeführt werden.

Tabelle 3: Stratifizierte Seroprävalenz von IgG Antikörpern gegen *B. burgdorferi* ermittelt durch Kombination von ELISA und Line Blot Resultaten bei Kindern und Jugendlichen von 0 bis 17 Jahren und Ergebnisse der gewichteten logistischen Regression von möglichen Risikofaktoren für Seropositivität, 2003-2007, Deutschland

	n (pos)	Prävalenz	95% VI	Odds Ratio	95% VI	p-Wert
<b>Geschlecht</b>						
Weiblich (n=6.101)	215	3,3	2,8 – 3,8	1		
Männlich (n=6.419)	300	4,7	4,1 – 5,4	1,48	1,22 – 1,80	< 0,001
<b>Geographisches Gebiet<sup>a</sup></b>						
Westen (n=8.248)	334	3,9	3,4 – 4,5	1		
Osten (n=4.272)	181	4,5	3,7 – 5,5	1,17	0,91 – 1,49	0,219
Norden (n=3.294)	119	3,6	2,8 – 4,5	1,03	0,76 – 1,37	0,866
Mitte (n=5.522)	206	3,5	2,9 – 4,1	1		
Süden (n=3.704)	190	4,9	4,1 – 5,9	1,44	1,10 – 1,88	0,007
<b>Altersgruppen (Jahre)</b>						
1 – 2 (n=893)	4	0,4	0,13–1,2	0,17	0,06 – 0,51	0,002
3 – 6 (n=2.364)	61	2,3	1,7–3,2	1		
7 – 10 (n=3.033)	119	4,1	3,3–5,0	1,79	1,24 – 2,59	0,002
11 – 13 (n=2.809)	119	4,0	3,2–4,9	1,74	1,18 – 2,55	0,005
14 – 17 (n=3.421)	212	6,2	5,3–7,1	2,77	1,93 – 3,98	< 0,001
<b>Migrationshintergrund</b>						
Nein (n=10.622)	486	4,6	4,1 – 5,2	1		
Ja (n=1.953)	26	1,3	0,84 – 1,9	0,26	0,18 – 0,39	< 0,001
<b>Wohngebiet<sup>b</sup></b>						
Ländlich (n=2.745)	141	5,7	4,6 – 7,0	1,98	1,45 – 2,71	< 0,001
Kleinstadt (n=3.322)	153	4,5	3,7 – 5,5	1,57	1,16 – 2,11	0,003
Großstadt (n=3.666)	136	3,5	2,7 – 4,5	1,19	0,84 – 1,68	0,322
Metropole (n=2.787)	85	2,9	2,3 – 3,7	1		
<b>Haustiere</b>						
Nein (n=6.323)	216	3,3	2,8 – 3,9	1		
Ja (n=5.940)	289	4,8	4,2 – 5,5	1,46	1,19 – 1,80	< 0,001
<b>Hund</b>						
Nein (n=10.268)	412	3,9	3,4 – 4,4	1		
Ja (n=1.964)	91	4,8	3,9 – 5,9	1,25	0,99 – 1,59	0,062
<b>Katze</b>						
Nein (n=9.885)	361	3,5	3,1 – 4,0	1		
Ja (n=2.347)	142	6,2	5,2 – 7,4	1,56	1,25 – 1,94	< 0,001
<b>Andere Haustiere</b>						
Nein (n=10.149)	412	4,0	3,5 – 4,5	1		
Ja (n=2.114)	93	4,2	3,3 – 5,2	1,05	0,81 – 1,35	0,709

<sup>a</sup> Osten: Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Thüringen; Westen: Baden-Württemberg, Bayern, Bremen, Hamburg, Hessen, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Rheinland-Pfalz; Norden: Schleswig-Holstein, Hamburg, Niedersachsen, Bremen, Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern; Mitte: Nordrhein-Westfalen, Hessen, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Thüringen; Süden: Rheinland-Pfalz, Baden-Württemberg, Bayern, Saarland,

<sup>b</sup> Ländlich: < 5.000 Einwohner, Kleinstadt: 5.000 – < 20.000 Einwohner, Großstadt: 20.000 - < 100.000 Einwohner, Metropole: > 100.000 Einwohner

Tabelle 4: Ergebnisse der gewichteten multivariablen logistischen Regression von möglichen Risikofaktoren für durch ELISA ermittelte Seropositivität und für durch Kombination von ELISA und Line Blot ermittelte Seropositivität bei Kindern und Jugendlichen von 0 bis 17 Jahren, 2003-2007, Deutschland (n = 12,297 nach Ausschluss von Teilnehmern mit fehlenden Werten)

	ELISA			ELISA und Line Blot kombiniert		
	Odds Ratio	95% VI	p-Wert	Odds Ratio	95% VI	p-Wert
<b>Geschlecht</b>						
weiblich*	1			1		
männlich*	1,27	1,06 – 1,53	0,010	1,35	1,10 – 1,66	0,004
<b>Alter in Jahren (Interaktion mit Geschlecht)</b>						
weiblich	1,06	1,03 – 1,09	< 0,001	1,07	1,03 – 1,11	< 0,001
männlich	1,11	1,08 – 1,14	< 0,001	1,13	1,09 – 1,16	< 0,001
<b>Migrationshintergrund</b>						
Nein	1			1		
Ja	0,35	0,25 – 0,47	< 0,001	0,28	0,19 – 0,42	< 0,001
<b>Wohngebiet<sup>b</sup></b>						
Ländlich / Kleinstadt	1,30	1,03 – 1,63	0,026	1,2	0,95 – 1,52	0,129
Großstadt / Metropole	1			1		
<b>Geographisches Gebiet<sup>a</sup></b>						
Norden	1,03	0,79 – 1,36	0,814	0,99	0,74 – 1,33	0,949
Mitte	1			1		
Süden	1,30	1,01 – 1,67	0,044	1,34	1,03 – 1,75	0,028
<b>Katze</b>						
Nein	1			1		
Ja	1,30	1,04 – 1,63	0,024	1,50	1,19 – 1,90	0,001

\* bei mittlerem Alter von 10,5 Jahren