

RIJKSINSTITUUT VOOR
VOLKSGEZONDHEID EN MILIEU
BILTHOVEN

Rapport nr. 128704001

**Het vóórkomen van tekebeten en erythema migrans
in de huisartsenpraktijken in Nederland**

E.L. de Mik¹, W. van Pelt¹, B. Docters-van Leeuwen²,
A. van der Veen³, J.F.P. Schellekens⁴, M.W. Borgdorff¹

december 1995

¹ Centrum voor Infectieziekten en Epidemiologie, RIVM, Bilthoven

² Vakgroep Humane Epidemiologie en Gezondheidsleer, Landbouwniversiteit,
Wageningen

³ Informatica Service Centrum, RIVM, Bilthoven

⁴ Laboratorium voor Bacteriologie en Antimicrobiële Middelen, RIVM, Bilthoven

Dit onderzoek werd verricht in opdracht en ten laste van de Inspectie voor de
Gezondheidszorg in het kader van project 128704, getiteld 'Lyme disease'.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Postbus 1, 3720 BA Bilthoven
Telefoon 030-2743505, telefax 030-2744409

VERZENDLIJST

- 1 Hoofdinspecteur voor de Gezondheidszorg
- 2 Directeur Generaal van de Volksgezondheid
- 3 Veterinair Hoofdinspecteur
- 4 - 69 Artsen Infectieziektenbestrijding van de GGD-en
- 70 - 82 Streeklaboratoria voor de Volksgezondheid
- 83 Nederlandse Vereniging voor Infectieziekten
- 84 Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
- 85 Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie
- 86 Gezondheidsraad
- 87 Instituut voor Hygiëne en Epidemiologie, Brussel
- 88 NIVEL t.a.v. Dhr. A.I.M. Bartelds
- 89 Dr. M.K.E. Nohlmans
- 90 Veterinaire Inspectiedienst t.a.v. dhr. R.G. Herbers
- 91 - 95 Bibliotheek Vakgroep Humane Epidemiologie en Gezondheidsleer,
Wageningen
- 96 Depot Nederlandse Publikaties en Nederlandse Bibliografie
- 97 Directie RIVM
- 98 Prof. dr. ir. D. Kromhout
- 99 Dr. M.J.W. Sprenger
- 100 Prof. dr. F. van Knapen
- 101 Dr. ir. A.H. Havelaar
- 102 Dr. A.M. van Loon
- 103 Dr. B. van Klingeren
- 104 Dr. ir. J. Seidell
- 105 Dr. J. Meulenbelt
- 106 Drs. S.G.T. Rijkema
- 107 - 112 Auteurs
- 113 - 148 Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie
- 149 Bureau Rapportenregistratie
- 150 SBD/Voorlichting en Public Relations
- 151 - 152 Bibliotheek RIVM
- 153 - 173 Reserve exemplaren t.b.v. Bureau Rapportenbeheer
- 174 - 200 Reserve exemplaren

INHOUDSOPGAVE

VERZENDLIJST	2
INHOUDSOPGAVE	3
	5
ABSTRACT	5
SAMENVATTING	6
1 INLEIDING	7
1.1 Achtergrond	7
1.2 Lyme disease	7
1.3 De teek Ixodes ricinus	8
1.4 Ecologie	8
1.5 Doelstelling en belang van het onderzoek	9
1.6 Vraagstelling van het onderzoek	10
2 METHODEN	11
2.1 Populatie	11
2.2 Gegevensverzameling	11
2.3 Analyse van gegevens	11
3 RESULTATEN	13
3.1 Populatie en respons	13
3.2 Het vóórkomen van tekebeten en de incidentie van erythema migrans	14
3.3 Associatie met mogelijke risicofactoren	18
4 DISCUSSIE	23
4.1 Respons	23
4.2 Het vóórkomen van tekebeten en de incidentie van erythema migrans	23
4.3 De associatie met mogelijke risicofactoren	24
5 CONCLUSIE EN AANBEVELING	26
LITERATUUR	27

BIJLAGEN	30
Bijlage A De enquête en begeleidende brief	30
Bijlage B Codeboek	32
Bijlage C Frequentietabel van de oorspronkelijke gegevens van de enquête	34
Bijlage D Overzicht van de verdeling van de risicovariabelen	35
Bijlage E Kaartjes van de belangrijkste risicofactoren	37

ABSTRACT

Lyme disease is a bacterial, infectious disease caused by the spirochete *Borrelia burgdorferi*. The aim of this study was to get information about the geographic distribution of the occurrence of tick bites and erythema migrans in the Netherlands and the association with possible risk factors. Information about the occurrence of tick bites and erythema migrans was obtained through approaching all general practitioners in the Netherlands with a questionnaire. The response rate was 80%. In 1994 general practitioners saw about 33.000 patients with tick bites and about 6500 patients with erythema migrans. Environmental risk factors included the proportion of land covered by wood, land consisting of sandy soil or dry natural area, intensity of tourism and the population density of sheep and cattle.

SAMENVATTING

Achtergrond: Lyme disease is een bacteriële infectieziekte veroorzaakt door de spirocheet *Borrelia burgdorferi*. Het is een multisystemische ziekte met als specifiek kenmerk het erythema migrans, een huidafwijking die in 50% van de gevallen als eerste manifestatie van Lyme disease wordt opgemerkt. In Europa verloopt de transmissie van *Borrelia burgdorferi* via de teek *Ixodes ricinus*.

Doelstelling: Doel van deze studie was om meer inzicht te krijgen in de geografische verspreiding van het vóórkomen van tekebeten en erythema migrans en de associatie met mogelijke risicofactoren zoals oppervlakte bosgebied, zandoppervlakte, droog en nat natuurlijk terrein, aanwezigheid van duingebied, mate van urbanisatie, aanwezigheid van runderen, schapen, paarden en konijnen en het aantal toeristen, die overnachtten, per inwoner. Voor gegevens over het vóórkomen van tekebeten en erythema migrans is er onder alle huisartsen (n=7100) een enquête gehouden waarin gevraagd werd hoe vaak huisartsen geconsulteerd werden voor tekebeten en erythema migrans en hoe groot de praktijkomvang was. Gegevens over mogelijke risicofactoren waren afkomstig uit het Geografisch Informatie Systeem (GIS) en van het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS).

Resultaten: De respons van de huisartsen was 80%. Gemiddeld zag de huisarts in 1994 vijf tekebeten en één erythema migrans. Gezamenlijk kwamen de huisartsen ongeveer 33.000 patiënten met tekebeten en ongeveer 6500 patiënten met erythema migrans tegen. Gebieden waar meer tekebeten en erythema migrans voorkwamen dan in andere delen van het land waren: de Veluwe, de Achterhoek, de Utrechtse Heuvelrug, het zuiden van Friesland, Drenthe en de duingebieden. Belangrijkste risicofactoren voor het vóórkomen van tekebeten en de incidentie van erythema migrans waren: de percentages aan bosoppervlakte, zandoppervlakte en oppervlakte droog natuurlijk terrein, dichtheid van schapen en runderen en het aantal toeristen, die overnachtten, per inwoner.

Conclusie: De in deze studie gevonden incidentie van 6500 gevallen van erythema migrans is aanmerkelijk hoger dan de schatting gebaseerd op het NIVEL peilstation onderzoek. De onderzochte risicofactoren verklaarden slechts 25% van de variatie van het vóórkomen van tekebeten. Dit kan zijn omdat gegevens over andere belangrijke geografische risicofactoren zoals de aanwezigheid van herten en de seizoensvariatie niet voorhanden waren. Ook individuele risicofactoren (o.a. gedrag in de natuur) konden in deze eerste oriënterende retrospectieve studie niet bestudeerd worden. Een gepland prospectief vervolgonderzoek bij huisartsen in geselecteerde regio's zal zich op die aspecten richten, als ook op klinisch/diagnostische aspecten.

HOOFDSTUK 1 INLEIDING

1.1 Achtergrond

Lyme disease is een bacteriële, multisystemische infectieziekte die zich vooral manifesteert in de huid, het zenuwstelsel, het hart en de gewrichten. Een kenmerkend verschijnsel is het erythema migrans, een huidafwijking die in 60%-80% van de gevallen van Lyme disease als eerste manifestatie wordt herkend.^{1,2,3,4} De spirocheet *Borrelia burgdorferi* is verantwoordelijk voor het ontstaan van deze ziekte.^{1,2,3,4} In Europa verloopt de transmissie van *Borrelia burgdorferi* via de teek *Ixodes ricinus*.^{5,6,7,8}

In Nederland is in 20 plaatsen de besmettingsgraad van teken *Ixodes ricinus* onderzocht. Gemiddeld was 2,4% van de nimfen en 14,3% van de volwassen teken besmet met *Borrelia burgdorferi*.⁹ In 1993 en 1994 zijn NIVEL-peilstationhuisartsen gevraagd om nieuwe patiënten met Lyme disease te melden. Er werden 24 respectievelijk 15 gevallen van Lyme disease gemeld, in praktijkpopulaties met in totaal ongeveer 1% van de Nederlandse bevolking (NIVEL). Verdere gegevens over het vóórkomen, de geografische distributie en mogelijke risicofactoren van Lyme disease in Nederland ontbreken nog.

1.2 Lyme disease

Het ziektebeeld van Lyme disease verloopt in drie stadia met elk hun eigen specifieke klinische verschijnselen. De drie stadia kunnen elkaar echter overlappen en de verschillende symptomen kunnen op hetzelfde moment optreden. Ook is het mogelijk dat niet alle stadia optreden.

Erythema migrans is kenmerkend voor het eerste stadium. In 60%-80% van gevallen van Lyme disease wordt deze huidafwijking opgemerkt⁴. Het erythema migrans kenmerkt zich door een rode vlek, meestal op de plaats waar de teek gebeten heeft, die langzaam groter wordt en vanuit het centrum verbleekt. Na besmetting met *Borrelia burgdorferi* ontwikkelt het erythema migrans zich binnen enkele dagen tot een aantal weken en verdwijnt het spontaan na een aantal weken of maanden. Ook griepachtige verschijnselen, al dan niet gepaard met erythema migrans, komen vaak voor.

Na een aantal weken of maanden kunnen andere organen geïnfecteerd raken, waarschijnlijk doordat de spirocheet zich via het bloed of via de lymfeklieren verspreidt. In dit tweede stadium kunnen zich aandoeningen van de huid, het zenuwstelsel, de skeletspieren en het hart voordoen. Patiënten zijn ziek en voelen zich vermoeid. Meningoradiculoneuritis (Bannwarth's syndroom), meningitis, gezichtsverlammingen,

myocarditis, oligoarthritis en pijn aan botten, spieren, gewrichten en pezen zijn voorbeelden van aandoeningen die zich in dit stadium kunnen voordoen.

In het derde stadium kunnen zich na enkele maanden of zelfs jaren chronische aandoeningen ontwikkelen. Chronische destructieve arthritis in de grotere gewrichten zoals de knieën is hiervan een voorbeeld. Acrodermatitis chronicum atrophicans is een destructieve aandoening die zich vooral in de huid van de extremiteiten manifesteert. In dit stadium kunnen zich ook neurologische aandoeningen voordoen, vooral met betrekking tot het centrale zenuwstelsel zoals chronische encephalitis en myelitis. Met behulp van het geven van antibiotica in een vroeg stadium van Lyme disease, kan voorkomen worden dat verschijnselen van het tweede en derde stadium optreden⁴. In de latere stadia van Lyme disease kan de diagnose echter moeilijk gesteld worden omdat de symptomen niet specifiek zijn en laboratorium diagnostiek vaak onvoldoende uitsluitsel biedt.^{1,2,3,4,10,11,12}

1.3 De teek *Ixodes ricinus*

Harde teken, behorende tot het *Ixodes ricinus*-complex, zijn verantwoordelijk voor het overbrengen van de spirocheet *Borrelia burgdorferi* bij de mens. In Europa is dit de teek *Ixodes ricinus*. De teek kent een levenscyclus van ongeveer twee jaar. In die jaren ontwikkelt de teek zich van een larve tot een nimf en vervolgens tot een volwassen teek. Tijdens elk van de stadia voedt de teek zich éénmaal met het bloed van een gastheer. In de periode van ongeveer april tot oktober zijn teken actief op zoek naar een geschikte gastheer. Larven en nimfen voeden zich vooral op kleine dieren zoals knaagdieren, vogels en hagedissen. De volwassen teken voeden zich vooral op grotere gastheren zoals herten en vee. De mens kan door de teek in alle stadia gebruikt worden als gastheer.^{5,6,7,8,13,14}

De teek loopt de besmetting met *Borrelia burgdorferi* vooral op via knaagdieren, die zonder ziek te zijn, *Borrelia burgdorferi* bij zich dragen. Vervolgens vermenigvuldigt de spirocheet zich in de darm van de teek. Wanneer een teek zich vastgezogen heeft op de gastheer duurt het 24-48 uur voordat hij zich helemaal volgezogen heeft. De besmetting van de gastheer vindt plaats via het speeksel doordat de spirocheet zich naar de speekselklieren begeeft of via regurgitatie van de darminhoud. De kans op besmetting neemt toe naarmate de teek langer vastgezogen zit. Daarom is het belangrijk dat teken snel en voorzichtig verwijderd worden, wanneer zij op een gastheer ontdekt worden.^{5,6,9,15}

1.4 Ecologie

De teek komt vooral in bosgebieden voor waar zich ook geschikte gastheren bevinden voor het overleven van teken. Een dikke humuslaag, die relatief vochtig is, schijnt het overleven van teken te bevorderen.^{5,6,14,16,17,18} Een studie in de Verenigde Staten toonde aan

dat vooral nimfen en volwassen teken ook frequent voor kunnen komen in onbeboste gebieden. Een verklaring hiervoor was dat nimfen door gastheren verplaatst kunnen worden naar andere gebieden zoals gebieden dicht bij de woonomgeving van mensen. Hierdoor neemt voor de mens het risico op besmetting met *Borrelia burgdorferi* toe.¹⁸

Uit een onderzoek in Zweden bleek dat in bosgebieden met loof- en naaldbomen meer teken werden gevonden dan in andere gebieden. Ook is de prevalentie van *Borrelia burgdorferi* in teken onderzocht. De dichtheid van geïnfecteerde nimfen per hectare was in bossen groter dan in andere gebieden.¹⁴ Uit een studie in Ierland bleek dat in een gebied met veel herten er meer *Ixodes ricinus* voorkwam dan in een gebied waar nauwelijks herten voorkwamen. Met betrekking tot andere kenmerken waren de beide gebieden gelijk. Echter in het gebied waar geen herten waren, was het percentage geïnfecteerde teken groter dan in het andere gebied.¹⁶ Herten blijken een belangrijke rol te spelen bij het overleven van teken maar zijn waarschijnlijk niet betrokken bij de transmissie van *Borrelia burgdorferi*.^{14,16,19}

In Nederland is bij jachthondenbezitters en bloeddonoren onderzoek gedaan naar het vóórkomen van antistoffen tegen *Borrelia burgdorferi*. Het percentage seropositieven bij bloeddonoren in het westen van het land was hoger dan in de andere regio's en vergelijkbaar met het percentage wat gevonden werd bij de jachthondenbezitters. Dit werd verklaard door de aanwezigheid van duinen die een hoge dichtheid van teken kennen.²⁰

1.5 Doelstelling en belang van het onderzoek

1. Het verkrijgen van gedetailleerd inzicht in de geografische verspreiding van het vóórkomen van tekebeten en erythema migrans in Nederland door middel van het benaderen van alle huisartsen via een enquête.
2. Het identificeren van met tekebeten en erythema migrans samenhangende omgevingsfactoren.
3. De resultaten van dit onderzoek zullen als basis dienen van de planning van een prospectief klinisch en bacteriologisch onderzoek in de huisartsenpraktijk waarbij, in tegenstelling tot in deze retrospectieve studie, ook individuele risicofactoren bestudeerd kunnen worden.

1.6 Vraagstelling van het onderzoek

1. Hoe vaak worden huisartsen geconsulteerd voor tekebeten en erythema migrans?
2. Hoe is de geografische spreiding van het vóórkomen van tekebeten en Erythema migrans in Nederland?
3. Welke risicofactoren zoals oppervlakte bosgebied, zandoppervlakte, aanwezigheid van duingebied, plattelandsgebied, aantal toeristen (die daar overnachten) per inwoner, regenval, droog en nat natuurlijk terrein, aanwezigheid van runderen, schapen, paarden en konijnen zijn geassocieerd met het vóórkomen van tekebeten en erythema migrans?

HOOFDSTUK 2 METHODEN

2.1 Populatie

De onderzoekspopulatie bestond uit alle huisartsen van Nederland. Dit waren ongeveer 7100 huisartsen. Om een zo volledig mogelijk beeld van de situatie in Nederland te krijgen is ervoor gekozen om alle huisartsen te benaderen en geen steekproef te nemen.

2.2 Gegevensverzameling

Aan alle huisartsen werd een enquête opgestuurd met een begeleidende brief en een folder over tekebeten (bijlage A). In de enquête werd gevraagd naar het vóórkomen van tekebeten en erythema migrans in de huisartsenpraktijk en naar de praktijkomvang. De huisartsen werden verzocht de drie vragen te beantwoorden door een antwoordcategorie aan te kruisen. De enquête was in de vorm van een antwoordkaart zodat huisartsen deze direct konden invullen en opsturen. Na ongeveer drie weken is de enquête nogmaals verstuurd naar de respondenten die op dat moment nog niet gereageerd hadden.

Gegevens over mogelijke geografisch gekoppelde risicofactoren zijn verkregen uit het Geografisch Informatie Systeem (GIS) via de afdeling ISC van het RIVM en van het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS). De volgende variabelen zijn geanalyseerd: oppervlakte bosgebied, oppervlakte zandgebied, aanwezigheid duingebied, urbanisatiegraad, oppervlakte droog natuurlijk terrein, oppervlakte nat natuurlijk terrein, oppervlakte parken en plantsoenen, gemiddelde neerslag, aantallen runderen, schapen, konijnen en paarden en het aantal toeristen per inwoner. De gegevens zijn per gemeentecode (CBS-code) geanalyseerd.

2.3 Analyse van gegevens

De ontvangen gegevens van de huisartsen zijn in Dbase 4.0 ingevoerd aan de hand van een codeboek (bijlage B). Met behulp van het programma DBMS/COPY zijn de datasets omgezet voor analyse met SAS, versie 6.08.^{21,22} De statistische analyses zijn gedaan met behulp van SAS, met uitzondering van de Poisson-regressie, hiervoor is gebruik gemaakt van EGRET, versie 0.26.6.

Aangezien de antwoorden van de huisartsen met betrekking tot tekebeten, erythema migrans en praktijkomvang gegroepeerd waren in categorieën, is voor de verdere analyse, per categorie een gemiddelde waarde toegekend met de aanname dat de onderliggende verdeling Poisson verdeeld is (bijlage B). Voor erythema migrans is de incidentie als volgt berekent: het vóórkomen van erythema migrans gedeeld door de praktijkomvang. De

incidentie van tekebeten is niet berekend omdat veel toeristen naar een plaatselijke huisarts kunnen gaan. Tekebeten zijn daarom geanalyseerd als het gemiddelde aantal tekebeten per huisarts op gemeenteniveau. Aangenomen mag worden dat mensen met erythema migrans veelal naar hun eigen huisarts zullen gaan omdat dit zich later manifesteert. De associatie van tekebeten met de incidentie van erythema migrans is berekend op huisartsenniveau en op gemeenteniveau.

De relatie van tekebeten en erythema migrans met de mogelijke risicofactoren zijn bepaald op gemeenteniveau (CBS-code). Voor de associatie van het vóórkomen van tekebeten met mogelijke risicovariabelen is gebruik gemaakt van lineaire regressieanalyse. Multivariate regressieanalyse is gebruikt om na te gaan welk model van variabelen het aantal tekebeten het best verklaarde. Bij deze regressieanalyse is een logtransformatie gedaan voor de variabelen die scheef verdeeld waren.

Voor de analyse van de incidentie van erythema migrans met mogelijke risicovariabelen is het relatief risico (RR) berekend met behulp van een univariate en een multivariate Poissonregressie. De variabelen zijn voor deze analyse in een aantal categorieën verdeeld. Voor alle analyses werden p-waarden kleiner dan 0,05 als significant beschouwd.

Met behulp van het programma GeoView zijn kaartjes van Nederland gemaakt waarin het geografische vóórkomen van tekebeten en de incidentie van erythema migrans is weergegeven. Ook zijn kaartjes gemaakt van de belangrijkste risicovariabelen.

HOOFDSTUK 3 RESULTATEN

3.1 Populatie en respons

Voor dit onderzoek zijn ongeveer 7100 huisartsen benaderd met een enquête. Uiteindelijk hebben 5687 huisartsen gereageerd hetgeen de respons bracht op 79,9%. Voor de verdere analyses is uitgegaan van 5644 respondenten aangezien een aantal respondenten bij een groepspraktijk hoorden en deze gezamenlijk een kaartje hadden ingestuurd. Respondenten die niet alle vragen beantwoord hadden, zijn waar mogelijk meegenomen in de analyses. Non-respondenten zijn die huisartsen die niets ingestuurd hebben of een niet-ingevulde enquête opgestuurd hebben.

De associatie van de respons per gemeente met het vóórkomen van tekebeten, de incidentie van erythema migrans en de belangrijkste risicovariabelen is weergegeven in Tabel 1. Er is geen significant verband aangetoond tussen de respons en het vóórkomen van tekebeten, de incidentie van erythema migrans en de risicofactoren.

Tabel 1 De associatie van de respons per gemeente met het vóórkomen van tekebeten en de incidentie van erythema migrans en de risicovariabelen percentage aan bosoppervlakte, zandoppervlakte en droog natuurlijk terrein, toeristenindex en dichtheid van schapen.

Variabele	Aantal gemeenten N*	R ²	β	p-waarde
tekebeten	626	0,00	0,00	0,9
incidentie erythema migrans	626	0,01	0,00	0,06
% bosoppervlakte	629	0,00	0,21	0,7
% zandoppervlakte	629	0,00	0,52	0,2
% oppervlakte droog natuurlijk terrein	629	0,00	0,02	1,0
toeristenindex (gasten (die overnachtten)/inwoner)	633	0,00	0,00	1,0
schapen (aantal/km ²)	629	0,00	-0,09	0,9
runderen (aantal/km ²)	629	0,00	0,51	0,4

* Het aantal gemeenten verschilt omdat gegevens niet voor alle gemeenten beschikbaar waren.

3.2 Het vóórkomen van tekebeten en de incidentie van erythema migrans

In Tabel 2 is weergegeven het gemiddelde aantal tekebeten en erythema migrans per huisartsenpraktijk en het geschatte totaal van het vóórkomen van tekebeten en erythema migrans onder alle huisartsen in Nederland (zie bijlage C voor de frequentietabel van de oorspronkelijke gegevens van de enquête). Een Nederlandse huisarts zag in 1994 gemiddeld vijf tekebeten en één erythema migrans en in totaal zagen alle huisartsen gezamenlijk ongeveer 33.000 patiënten met tekebeten en 6500 patiënten met erythema migrans per jaar.

Tabel 2 Gemiddelde aantal tekebeten en erythema migrans per huisartsenpraktijk en het geschatte totaal onder alle huisartsen per jaar.

	Gemiddelde/huisartsenpraktijk (5%-percentiel - 95%-percentiel)	Geschatte totaal onder alle huisartsen per jaar
tekebeten	4,6 (0,6-17,7)	± 33.000
erythema migrans	0,9 (0,0-2,5)	± 6500

Er is op huisartsenniveau en op gemeenteniveau nagegaan of een toename in het vóórkomen van tekebeten geassocieerd is met een toename van de incidentie van erythema migrans (Tabel 3). In beide gevallen bestond er een significant verband tussen het vóórkomen van tekebeten en de incidentie van erythema migrans ($p < 0,001$).

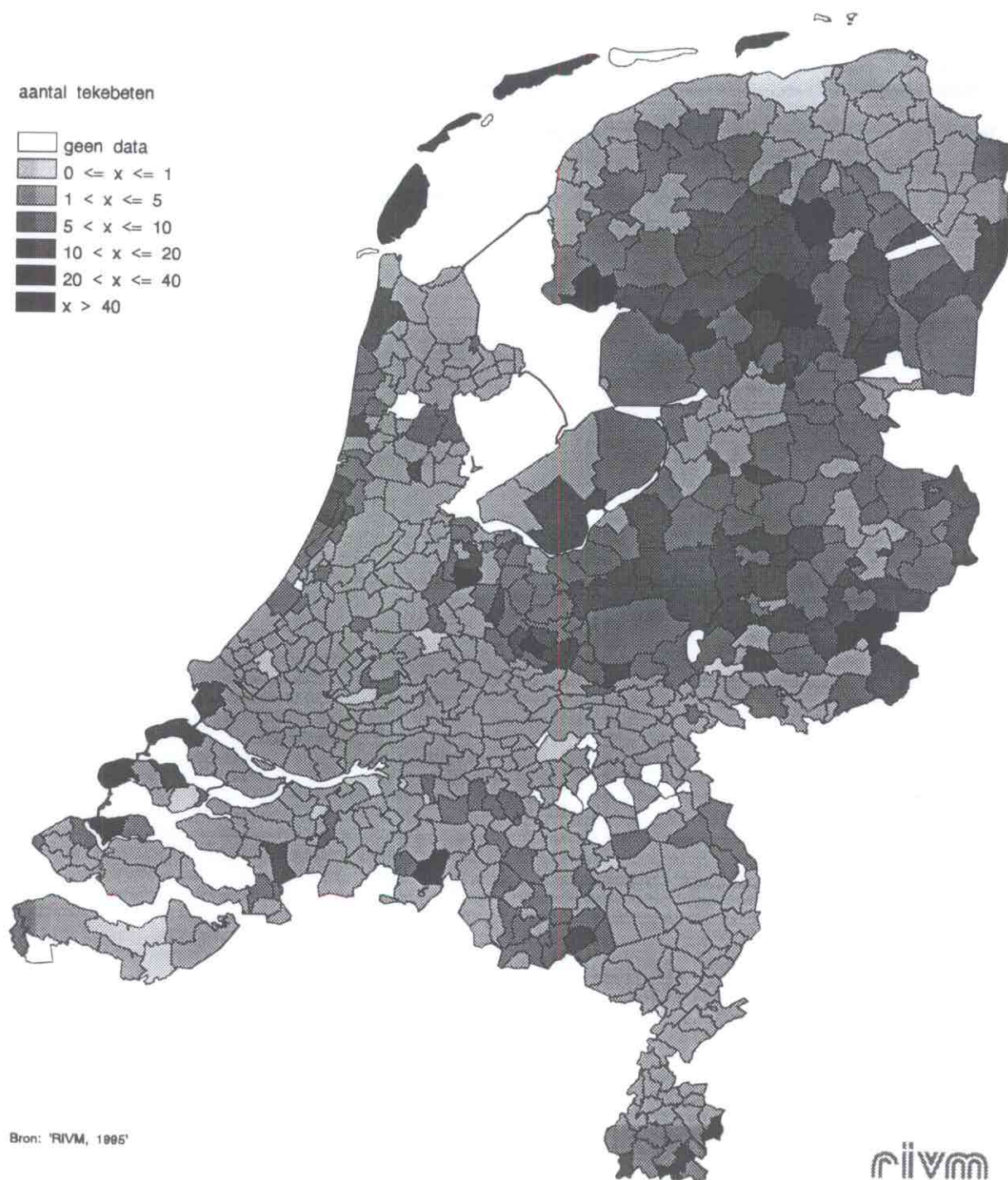
Tabel 3 Regressiecoëfficiënt voor de associatie tussen het vóórkomen van tekebeten en de incidentie van erythema migrans.

	R ²	β	p-waarde
Huisartsenniveau	0,24	0,16	< 0,001
Gemeenteniveau	0,51	0,25	< 0,001

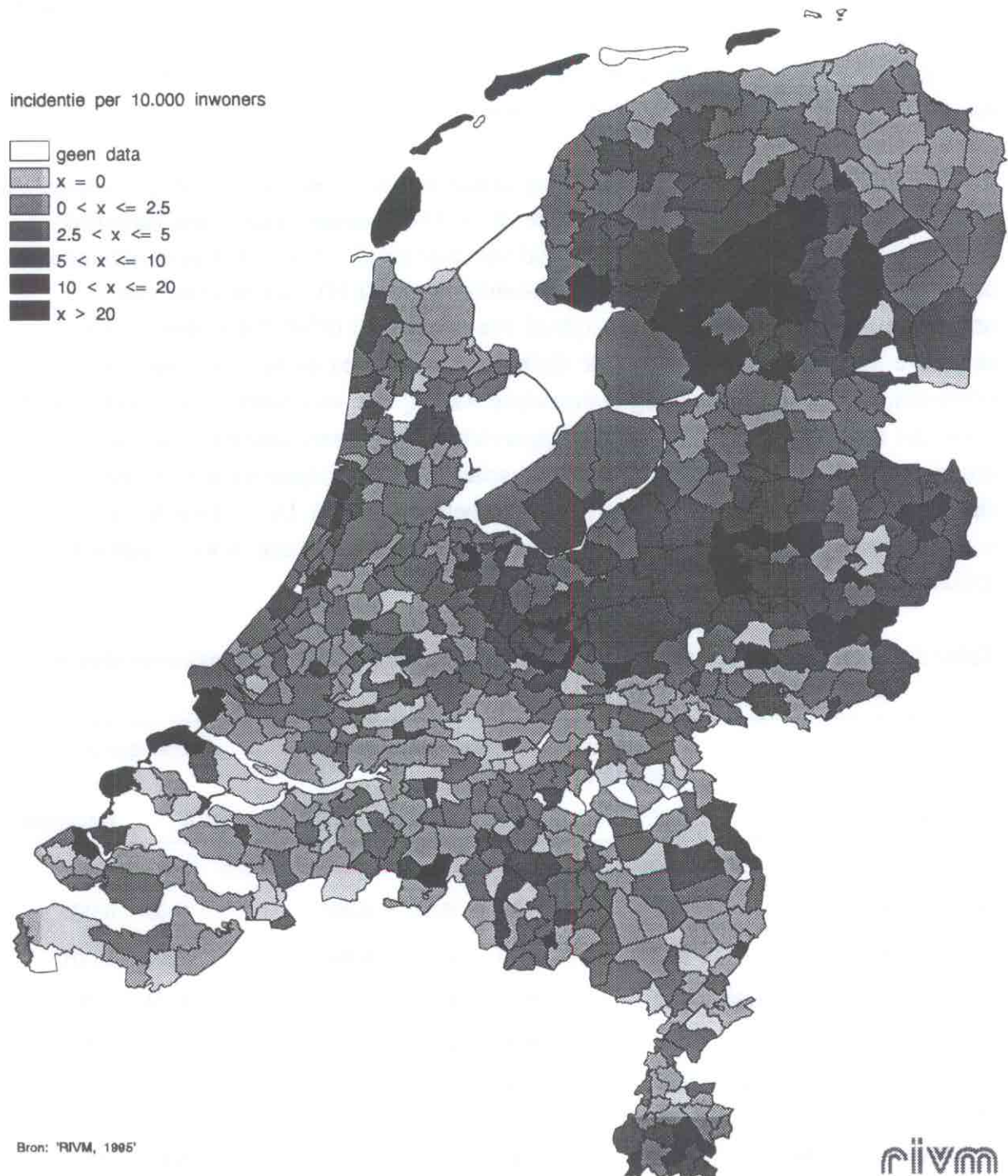
Per gemeente was voor het aantal tekebeten gezien per huisarts de 5%-percentiel 1,3 en de 95%-percentiel 14,6 en voor de incidentie van erythema migrans waren deze waarden 0 respectievelijk 11 per 10.000 inwoners (Tabel 4). In de Figuren 1 en 2 is weergegeven hoe de geografische spreiding is van respectievelijk het vóórkomen van tekebeten en de incidentie van erythema migrans. Op deze kaartjes is te zien dat op de Veluwe, in de Achterhoek, de Utrechtse Heuvelrug, het zuiden van Friesland, Drenthe en duingebieden meer tekebeten en gevallen van erythema migrans vóórkomen dan in andere delen van het land.

Tabel 4 Het gemiddelde aantal tekebeten en de incidentie van erythema migrans op gemeenteniveau.

	Gemiddelde (5%-percentiel - 95%-percentiel)
Tekebeten per huisarts	5,6 (1,3-14,6)
Incidentie van erythema migrans (per 10.000 inwoners)	4,3 (0-11)



Figuur 1 De geografische spreiding van het vóórkomen van tekebeten per huisarts.



Figuur 2 De geografische spreiding van de incidentie van erythema migrans.

3.3 Associatie met mogelijke risicofactoren

De variabelen oppervlakte bosgebied, oppervlakte zandgebied, oppervlakte droog natuurlijk terrein en nat natuurlijk terrein en oppervlakte aan parken en plantsoenen zijn berekend als percentages van de totale oppervlakte per CBS-code. Runderen, schapen, paarden en konijnen zijn weergegeven als dichtheid van de totale oppervlakte (aantallen/km²). De meeste variabelen hadden een scheve verdeling (bijlage D).

Een toename van het aantal tekebeten hing samen met een toename van het percentage aan bosoppervlakte ($R^2=0,13$), zandoppervlakte ($R^2=0,15$) en oppervlakte droog natuurlijk terrein ($R^2=0,14$), met een hogere dichtheid van paarden ($R^2=0,01$), met een toename van de gemiddelde neerslag ($R^2=0,02$) en toeristenindex ($R^2=0,15$), met de mate van urbanisatie ($R^2=0,01$) en met aanwezigheid van duingebied ($R^2=0,03$) (Tabel 5). Een negatieve associatie bestond tussen de dichtheid van schapen en het vóórkomen van tekebeten. Bij de multivariate regressieanalyse waarbij alle variabelen in het model zaten, bleek dat een hoger percentage aan bosoppervlakte, zandoppervlakte en oppervlakte van droog natuurlijk terrein, hoge dichtheid van schapen en een hogere toeristenindex significant waren voor het vóórkomen van tekebeten (Tabel 5). De verklaarde variantie voor het totale model was 26%. De belangrijkste risicofactoren zijn in kaart gebracht (bijlage E).

Tabel 5 Regressie-coëfficiënt voor het vóórkomen van tekebeten met risicovariabelen (ongecorrigeerd en gecorrigeerd).

Variabele	Aantal gemeenten		Ongecorrigeerd			Gecorrigeerd*		
	N	n	R ²	β	p-waarde	R ²	β	p-waarde
						0,26**		
% bosoppervlakte	622		0,13	0,23	< 0,001	0,09	0,005	
% zandoppervlakte	622		0,15	0,15	< 0,001	0,08	0,001	
% droog natuurlijk terrein	622		0,14	0,33	< 0,001	0,14	0,001	
% nat natuurlijk terrein	622		0,00	0,06	0,21	0,03	0,5	
% oppervlakte parken en plantsoenen	622		0,01	-0,11	0,05	0,02	0,8	
runderen (aantal/km ²)	622		0,01	0,05	0,06	0,02	0,5	
schapen (aantal/km ²)	622		0,01	-0,07	0,02	0,08	0,02	
konijnen (aantal/km ²)	622		0,00	0,01	0,45	-0,03	0,1	
paarden (aantal/km ²)	622		0,01	0,15	0,01	-0,07	0,3	

Variabele	Aantal gemeenten		Ongecorrigeerd			Gecorrigeerd*	
	N	n	R ²	β	p-waarde	R ²	β p-waarde
<i>gemiddelde neerslag (in mm)</i>	622		0,02	0,00	< 0,001	0,00	0,1
<i>urbanisatiegraad</i>	622		0,01	0,06	0,03		
niet stedelijke gemeenten		294				0,00	
weinig stedelijke gemeenten		183				-0,07	0,3
matig stedelijke gemeenten		88				0,01	0,9
sterk stedelijke gemeenten		44				-0,03	0,8
zeer sterk stedelijke gemeenten		13				0,24	0,3
<i>aanwezigheid duingebied</i>	622		0,03	0,53	< 0,001		
niet aanwezig		576				0,00	
wel aanwezig		46				0,13	0,3
<i>toeristenindex (gasten/inwoner)</i>	626		0,15	0,33	< 0,001	0,13	0,002

* Alle risicovariabelen in het model

** Verklaarde variantie voor multivariate analyse met alle variabelen

De incidentie van erythema migrans was bij de univariate Poisson-regressie hoger bij een groter percentage aan bosoppervlakte, zandoppervlakte en oppervlakte droog natuurlijk terrein evenals bij een toename van de gemiddelde neerslag, dichtheid van runderen en toeristenindex (Tabel 8). Uit de multivariate analyse waarbij alle variabelen in het model zijn opgenomen, bleek dat een toename van het percentage oppervlakte bosgebied, zandoppervlakte, een toename van de dichtheid van runderen en toeristenindex significant te zijn voor een toename van de incidentie van erythema migrans (Tabel 8).

Tabel 6 *Het relatief risico (RR) voor de incidentie van erythema migrans (on gecorrigeerd en gecorrigeerd).*

Variabele	Aantal gemeenten		erythema migrans	Praktijk-omvang	Incidentie erythema migrans per 10.000 personen	RR on gecorrigeerd (95% BI)	RR gecorrigeerd (95% BI)
	N	n					
<i>% bosoppervlakte</i>	622						
< 5	361	2625	7992937	3,3	1	1	
5 -	78	816	1944721	4,2	1,3 (1,2-1,4)	1,0 (0,9-1,1)	
10 -	105	970	2100099	4,6	1,4 (1,3-1,5)	1,2 (1,1-1,3)	
20+	78	852	1515879	5,6	1,7 (1,6-1,8)	1,4 (1,2-1,5)	
<i>% zandoppervlakte</i>	622						
< 5	253	1823	6140409	3,0	1	1	
5 -	54	573	1467499	3,9	1,3 (1,2-1,4)	1,4 (1,2-1,5)	
20 -	81	773	1335738	5,8	2,0 (1,8-2,1)	1,9 (1,7-2,2)	
50+	234	2094	4609990	4,5	1,5 (1,4-1,6)	1,5 (1,3-1,7)	
<i>% oppervlakte droog natuurlijk terrein</i>	622						
< 5	559	4366	11808427	3,7	1	1	
5+	63	896	1745209	5,1	1,4 (1,3-1,5)	0,9 (0,8-1,0)	
<i>% oppervlakte nat natuurlijk terrein</i>	622						
< 5	585	4975	12862580	3,9	1	1	
5+	37	288	691056	4,2	1,1 (1,0-1,2)	1,2 (1,0-1,4)	
<i>% oppervlakte parken en plantsoenen</i>	622						
< 1	511	3122	7257475	4,3	1	1	
1+	111	2141	6296161	3,4	0,8 (0,7-0,8)	0,9 (0,8-1,0)	
<i>gemiddelde neerslag (in mm)</i>	622						
< 250	154	2386	6950818	3,4	1	1	
250 -	88	593	1508321	3,9	1,1 (1,0-1,3)	1,1 (1,0-1,2)	
275 -	136	729	1743524	4,2	1,2 (1,1-1,3)	1,0 (0,9-1,1)	
300 -	124	750	1705024	4,4	1,3 (1,2-1,4)	1,0 (0,9-1,1)	
325+	120	805	1645949	4,9	1,4 (1,3-1,5)	1,0 (0,8-1,1)	
<i>runderen (aantal/km²)</i>	622						
< 40	144	1889	5628554	3,4	1	1	
40 -	171	1484	3631344	4,1	1,2 (1,1-1,3)	1,2 (1,0-1,3)	
120 -	181	1116	2675940	4,2	1,2 (1,2-1,3)	1,2 (1,1-1,4)	
200+	126	774	1617798	4,8	1,4 (1,3-1,6)	1,4 (1,3-1,6)	

Variabele	Aantal gemeenten		erythema migrans	Praktijk-omvang	Incidentie erythema migrans per 10.000 personen	RR ongecorrigeerd (95% BI)	RR gecorrigeerd (95% BI)
	N	n					
<i>schapen (aantal/km²)</i>	622						
< 5		141	1648	4287136	3,8	1	1
5 -		180	1850	4482204	4,1	1,1 (1,0-1,1)	1,1 (1,0-1,2)
20 -		166	1064	2708481	3,9	1,0 (0,9-1,1)	1,1 (1,0-1,2)
50 +		135	701	2075815	3,4	0,8 (0,8-1,0)	1,1 (1,0-1,3)
<i>konijnen (aantal/km²)</i>	622						
< 5		499	4385	11532434	3,8	1	1
5 -		92	760	1593871	4,8	1,3 (1,2-1,4)	0,9 (0,9-1,0)
100+		31	117	427331	2,7	0,7 (0,6-0,9)	0,6 (0,5-0,7)
<i>paarden (aantal/km²)</i>	622						
< 1,5		269	2640	7206480	3,7	1	1
1,5-		246	2032	4701687	4,3	1,2 (1,1-1,3)	0,9 (0,9-1,0)
3,5+		107	590	1645469	3,6	1,0 (0,9-1,1)	0,8 (0,7-0,9)
<i>urbanisatiegraad</i>	622						
niet stedelijke gemeenten		294	1124	2584109	4,3	1	1
weinig stedelijke gemeenten		183	1227	2907757	4,2	1,0 (0,9-1,1)	1,0 (0,9-1,0)
matig stedelijke gemeenten		88	1133	2806613	4,0	0,9 (0,9-1,0)	1,0 (0,9-1,1)
sterk stedelijke gemeenten		44	947	2827946	3,3	0,8 (0,7-0,8)	1,0 (0,9-1,2)
zeer sterk stedelijke gemeenten		13	832	2427211	3,4	0,8 (0,7-0,9)	1,4 (1,2-1,6)
<i>toeristenindex (aantal gasten / inwoner)</i>	622						
< 0,5		258	2203	6627569	3,3	1	1
0,5 -		258	1798	4671516	3,8	1,2 (1,1-1,2)	0,9 (0,8-1,0)
1,0+		110	1268	2306464	5,5	1,7 (1,5-1,8)	1,2 (1,1-1,4)
<i>aanwezigheid duingebied</i>	622						
niet aanwezig		576	4644	11996143	3,9	1	1
wel aanwezig		46	619	1557493	4,0	1,0 (0,9-1,1)	1,0 (0,9-1,1)

In Tabel 7 is de onderlinge correlatie van risicofactoren weergegeven.

Tabel 7 De onderlinge associatie van risicofactoren (loggetransformeerd).

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1. % bosopper- vlakte												
2. % zandop- pervlakte	0,7*											
3. % droog natuurlijk terrein	0,4*	0,4*										
4. % nat natuurlijk terrein	0,0	0,0	0,1									
5. % oppervlakte parken en plantsoenen	-0,1	-0,1*	0,0	-0,1*								
6. dichtheid runderen	0,1*	0,2*	-0,2*	0,0	-0,4*							
7. dichtheid schapen	-0,4*	-0,4*	-0,3*	0,1*	-0,2*	0,4*						
8. dichtheid konijnen	0,2*	0,3*	0,0	0,0	-0,2*	0,3*	0,0					
9. dichtheid paarden	0,3*	0,4*	0,0	-0,1	-0,2*	0,5*	0,2*	0,2*				
10. gemiddelde neerslag	0,1*	0,2*	0,0	0,0	-0,5*	0,4*	0,2*	0,2*	0,2*			
11. urbanisatie- graad	0,0	0,1*	-0,1	0,1*	-0,7*	0,4*	0,2*	0,2*	0,1*	0,6*		
12. aanwezigheid duingebied	0,0	0,1*	0,5*	0,1	0,0	-0,3*	-0,1*	-0,1*	-0,2*	-0,1*	-0,1	
13. toeristenindex	0,5*	0,6*	0,5*	0,1	-0,1*	0,0	-0,3*	0,1*	0,1*	0,1*	0,1*	0,3*

* p < 0,05

HOOFDSTUK 4 DISCUSSIE

4.1 Respons

De totale respons van het onderzoek was 79,9%. Een verklaring voor deze hoge respons zou kunnen zijn dat Lyme disease de laatste jaren meer in de belangstelling staat. Verder werden in de enquête slechts drie vragen gesteld en deze konden beantwoord worden door het aankruisen van geprecodeerde antwoordcategorieën. De enquête was in de vorm van een antwoordkaart zodat huisartsen deze direct konden invullen en opsturen. Aan een aantal huisartsen is de enquête met een begeleidende brief voorgelegd. Uit de reacties bleek dat het belangrijk was de vragenlijst zo kort mogelijk te houden en dat de vragen beantwoord konden worden met behulp van antwoordcategorieën. Ook is er een enquête gestuurd aan huisartsen die na de eerste keer nog niet gereageerd hadden. De respons na de eerste keer was ongeveer 50%, na de reminder kwam de respons op ongeveer 79,9%. Een andere mogelijke verklaring kan zijn dat Lyme disease de laatste jaren meer in de belangstelling staat.

De respons van de respondenten in niet-risicogebieden was niet anders dan de respons in risicogebieden. Dit bleek uit de afwezigheid van een associatie van de hoogte van de respons per gemeente met het vóórkomen van tekebeten en de incidentie van erythema migrans en de belangrijkste risicovariabelen.

4.2 Het vóórkomen van tekebeten en de incidentie van erythema migrans

In 1994 zagen de huisartsen elk gemiddeld in de praktijk vijf tekebeten en één erythema migrans. Alle huisartsen zien gezamenlijk 33.000 tekebeten en 6500 gevallen van erythema migrans. In 1993 en 1994 werden door NIVEL-peilstationhuisartsen 24 respectievelijk 15 patiënten van Lyme disease gemeld, in praktijkpopulaties met in totaal ongeveer 1% van de Nederlandse bevolking. Gemiddeld zou dit een incidentie van ongeveer 2000 patiënten per jaar kunnen zijn. De gevonden incidentie in dit onderzoek ligt aanmerkelijk hoger. Het vóórkomen van tekebeten zal in werkelijkheid hoger liggen omdat lang niet iedereen met een tekebeet de huisarts zal benaderen. Waarschijnlijk zal de onderschatting voor tekebeten groter zijn dan voor erythema migrans.

Er bestond een sterke associatie tussen het vóórkomen van tekebeten en de incidentie van erythema migrans. Op gemeenteniveau was het percentage van de verklaarde variantie 51%. Dat dit percentage niet hoger was, kan zijn omdat toeristen met erythema migrans eerder naar hun eigen huisarts zullen gaan of om dat het percentage van besmette teken tussen verschillende plaatsen verschilt.

De spreiding van het vóórkomen van tekenbeten en van erythema migrans was groot. Dit is ook te zien op de kaartjes. Op de kaartjes is te zien dat de Veluwe, de Achterhoek, de Utrechtse Heuvelrug, het zuiden van Friesland, Drenthe en de duingebieden plaatsen zijn waar tekebeten en erythema migrans veel voorkwamen. Opvallend is dat in Noord-Brabant en Limburg tekebeten en erythema migrans niet erg veel voorkwamen terwijl hier toch relatief veel bos is. Uit onderzoek naar besmette teken in Nederland bleek dat de besmettingsgraad in deze provincies boven het landelijk gemiddelde lag.⁹

4.3 De associatie met mogelijke risicofactoren

Risicofactoren voor het vóórkomen van tekebeten

Uit de univariate analyse bleek dat het vóórkomen van teken geassocieerd was met het percentage bosoppervlakte, zandoppervlakte en oppervlakte van droog natuurlijk terrein, een hoge dichtheid van paarden, een toename van de gemiddelde neerslag, een hoge toeristenindex, mate van urbanisatie en aanwezigheid van duingebied. Uit literatuur blijkt dat teken een voorkeur hebben voor bosgebieden.^{5,14,17,18} Landbouwhuisdieren zoals runderen, paarden en schapen zouden als gastheer kunnen dienen voor de teek en hierdoor indirect een rol kunnen spelen bij de transmissie van *Borrelia burgdorferi*.^{5,6,19} Gebieden waar veel toeristen komen zijn vaak bos- en natuurgebieden (bijlage E). Toeristen zouden een groter risico kunnen lopen omdat zij vooral recreëren in die natuurgebieden en misschien ook niet weten hoe zij teken moeten verwijderen. Bij de multivariate analyse bleven de volgende variabelen over: percentage bosoppervlakte, zandoppervlakte en oppervlakte droog natuurlijk terrein, hoge dichtheid van schapen en een hogere toeristenindex. Een aantal variabelen die univariaat wel en multivariaat niet significant geassocieerd waren met tekebeten, zouden door de andere variabelen in het model al verklaard kunnen zijn, doordat de variabelen onderling geassocieerd zijn (Tabel 7). De belangrijkste risicofactoren die het vóórkomen van tekebeten verklaren zijn onderling ook geassocieerd.

Risicofactoren voor de incidentie van erythema migrans

De incidentie van erythema migrans bleek bij de univariate Poisson-regressie hoger te zijn bij een groter percentage aan bosoppervlakte, zandoppervlakte en oppervlakte van droog natuurlijk terrein, een toename van de gemiddelde neerslag, dichtheid van runderen en toeristenindex. Bij de multivariate analyse was het percentage van oppervlakte van droog natuurlijk terrein en de gemiddelde neerslag niet meer significant. Dat bij de regressieanalyse voor de incidentie van erythema migrans de uitkomst anders is dan bij het vóórkomen van teken is te verklaren doordat de incidentie van erythema migrans waarschijnlijk minder sterk samenhangt met omgevingsfactoren voor tekebeten omdat mensen met erythema migrans meestal naar hun eigen huisarts zullen gaan en niet naar de huisarts in de omgeving waar ze de tekebeet hebben opgelopen.

De verklaarde variantie van het vóórkomen van tekebeten door de risicofactoren was slechts 26%. Waarschijnlijk spelen nog andere mogelijke risicofactoren een rol. In dit onderzoek is niet gekeken naar de aanwezigheid van herten en de seizoensvariatie. Ook konden individuele risicofactoren zoals leeftijd, geslacht, jagen, beroep, vrije tijdsbesteding en bezit van huisdieren niet bestudeerd worden. Uit literatuur blijkt dat in gebieden waar veel herten vóórkomen er ook meer teken aanwezig zijn.¹⁶ Verder zijn teken vooral actief in de periode van ongeveer april tot oktober.^{13,14} Hierin valt ook de vakantieperiode en de periode waarin mensen vaker buiten zijn. Jagen en het werken in bossen vormen een belangrijk risico voor het oplopen van een infectie.^{25,26,27} Vervolgonderzoek waarin ook naar individuele risicofactoren gekeken kan worden, zou gewenst zijn.

HOOFDSTUK 5 CONCLUSIE EN AANBEVELING

Huisartsen in Nederland zagen in 1994 gemiddeld in hun praktijk vijf tekebeten en één geval van erythema migrans. Gezamenlijk kwamen alle huisartsen 33.000 tekebeten en 6500 gevallen van erythema migrans tegen. Per gemeente was voor het aantal tekebeten per huisarts de 5%-percentiel 1,3 en de 95%-percentiel 14,6 en voor de incidentie van erythema migrans waren deze waarden 0 respectievelijk 1,1 per 10.000 inwoners. Op grond van de NIVEL-gegevens ligt de verwachte incidentie per jaar van Lyme disease rond de 2000 patiënten per jaar. Op grond van deze gegevens zou geconcludeerd kunnen worden dat de incidentie in Nederland waarschijnlijk hoger is.

Risicogebieden waren met name de Veluwe, de Achterhoek, Utrechtse Heuvelrug, het zuiden van Friesland, Drenthe en duingebieden. Overige niet-risicogebieden waren overige delen van Noord-Holland, Zuid-Holland, Zeeland en Utrecht, Noord-Brabant, Limburg, de Betuwe, Overijssel, het noorden van Friesland en Groningen.

Om de kans op infectie met *Borrelia burgdorferi* zo laag mogelijk te houden, is het van belang wanneer men in de risicogebieden recreëert alert te zijn op de aanwezigheid van teken en deze zo snel mogelijk van het lichaam te verwijderen waardoor de kans op de infectie afneemt.

Het vóórkomen van tekebeten was geassocieerd met percentage bosoppervlakte, zandoppervlakte en oppervlakte droog natuurlijk terrein, hoge dichtheid van schapen en een hoge toeristenindex. De incidentie van erythema migrans was geassocieerd met het percentage bosoppervlakte, zandoppervlakte en oppervlakte droog natuurlijk terrein, dichtheid van runderen en toeristenindex.

Gebieden op de Veluwe, of in de Achterhoek of Drenthe zouden in aanmerking kunnen komen voor een prospectief klinisch en bacteriologisch onderzoek in de huisartsenpraktijk. Het tijdstip van onderzoek zou het beste in de zomermaanden uitgevoerd kunnen worden. Mensen kunnen zich dan waarschijnlijk het beste herinneren waar zij geweest zijn en of zij door teken gebeten zijn. Verder is het goed mogelijk om bij zo'n prospectief onderzoek ook te kijken naar individuele risicofactoren zoals leeftijd, geslacht, jagen, beroep, vrije tijdsbesteding en bezit van huisdieren. Voorts zou zo'n prospectief onderzoek de mogelijkheid bieden na te gaan of in Nederland ook andere infectieziekten door teken worden overgebracht. Een onderzoeksvoorstel is in voorbereiding.

LITERATUUR

1. F. Dressler. Lyme borreliosis in European children and adolescents. *Clinical and Experimental Rheumatology* 1994; 12(suppl. 10):S49-S54.
2. H. Kuiper. erythema migrans in Nederland; klinisch en epidemiologisch onderzoek bij 77 patiënten. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 1995; 139:1537-1541.
3. H-W. Pfister et al. Lyme borreliosis: basic science and clinical aspects. *The Lancet* 1994; 343:1013-1016.
4. A.C. Steere. Lyme disease. *The New England Journal of Medicine* 1989; 321:586-595.
5. R. de Boer et al. Nederlandse teken als overbrengers van infectieziekten. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 1990; 134: 1295-1299.
6. W. Burgdorfer. Vector/Host relationships of the Lyme Disease Spirochete, *Borrelia burgdorferi*. *Rheumatic Disease Clinics of North America* 1989; 15:775-787.
7. F.R. Matuschka et al. Hosts on which nymphal *Ixodes ricinus* most abundantly feed. *American Journal of Tropical Medicine Hygiene* 1991; 44:100-107.
8. F.R. Matuschka et al. Capacity of European animals as reservoir hosts for the Lyme disease spirochete. *The Journal of Infectious Diseases* 1992; 165:479-483.
9. M.K.E. Nohlmans et al. Voorkomen van *Borrelia burgdorferi* in *Ixodes ricinus* in Nederland. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 1990; 134:1301-1303.
10. L.H. Sigal. Current recommendations for the treatment of Lyme disease. *Drugs* 1992; 43:684-696.
11. A.C. Steere. Lyme disease: A growing threat to urban populations. *Proceedings of National Academic Science USA* 1994; 91:2378-2383.
12. D. Willis. Lyme Disease. *Journal of Neuroscience Nursing* 1991; 23:211-217.
13. F.R. Matuschka and A. Spielman. The emergence of Lyme disease in a changing environment in North America and Central Europe. *Experimental & Applied Acarology* 1986; 2:337-353.

14. H.A. Mejlou and T.G.T. Jaenson. Seasonal prevalence of *Borrelia burgdorferi* in *Ixodes ricinus* in different vegetation types in Sweden. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 1993; 25:449-456.
15. J.F. Anderson. Epizootiology of Lyme Borreliosis. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 1991; Suppl. 77:23-34.
16. J.S. Gray et al. Studies on the Ecology of Lyme Disease in a Deer Forest in county Galway, Ireland. *Journal of Medical Entomology* 1992; 29:915-920.
17. A.S. Landbo and P.T. Flöng. *Borrelia burgdorferi* infection in *Ixodes ricinus* from habitats in Denmark. *Medical and Veterinary Entomology* 1992; 6:165-167.
18. G.O. Maupin et al. Landscape ecology of Lyme disease in a residential area of Westchester County, New York. *American Journal of Epidemiology* 1991; 133:1105-1113.
19. F. Jongejan en S. Rijpkema. *Borrelia burgdorferi* uit *Ixodes ricinus*-teken van Ameland. (Ingezonden) *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 1989; 114:1195-1197.
20. M.K.E. Nohlmans et al. Prevalentie van Lyme-borreliose in Nederland. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 1991; 135:2288-2292.
21. DBMS/COPY for Windows. Conceptual Software, Inc. 1994.
22. SAS Institute Inc. Statistical Analysis System. Cary, NC: SAS Institute, 1991, 1992.
23. H. Kuiper et al. Lyme borreliosis in Dutch forestry workers. *Journal of Infection* 1991; 23:279-286.
24. H. Kuiper et al. One Year Follow-Up Study to Assess the Prevalence and Incidence of Lyme Borreliosis among Dutch Forestry Workers. *European Journal of Clinical Microbiological Infectious Diseases* 1993; 12:413-418.
25. R.S. Lane et al. Risk Factors for Lyme Disease in a Small Rural Community in Northern California. *American Journal of Epidemiology* 1992; 136:1358-1368.
26. A.C. Steere. Longitudinal Assessment of the Clinical and Epidemiological Features of Lyme Disease in a Defined Population. *The Journal of Infectious Diseases* 1986; 154:295-300.

27. G.L. Campbell et al. Epidemiologic and Diagnostic Studies of Patients with Suspected Early Lyme Disease, Missouri, 1990-1993. *The Journal of Infectious Diseases* 1995; 172:470-480.

BIJLAGEN

Bijlage A De enquête en begeleidende brief

Geachte collega,

Graag verzoek ik u de volgende vragen te beantwoorden.

1. Hoeveel keer bent u in 1994 geconsulteerd voor een tekebeet?

- | | |
|----------------------------------|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0 - 1 | <input type="checkbox"/> 25 - 49 |
| <input type="checkbox"/> 2 - 4 | <input type="checkbox"/> 50 - 99 |
| <input type="checkbox"/> 5 - 14 | <input type="checkbox"/> 100 of meer |
| <input type="checkbox"/> 15 - 24 | |

2. Hoeveel keer bent u in 1994 geconsulteerd voor Erythema Chronicum Migrans (ECM)?

- | | |
|--------------------------------|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 5 - 9 |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 10 of meer |
| <input type="checkbox"/> 2 - 4 | |

3. Om voornoemde gegevens te interpreteren zou het zeer behulpzaam zijn als u uw praktijkomvang wilt aangeven. Hoeveel patiënten staan er ingeschreven in uw praktijk?

- | |
|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> < 1500 |
| <input type="checkbox"/> 1500 - 1999 |
| <input type="checkbox"/> 2000 - 2499 |
| <input type="checkbox"/> 2500 - 2999 |
| <input type="checkbox"/> 3000 of meer |

Hartelijk dank voor uw medewerking.

Hoogachtend,

Dr. M. Borgdorff

De enquête was in de vorm van een antwoordkaart waarop het adres van het RIVM, met het antwoordnummer, voorgedrukt was.



RIJKSINSTITUUT VOOR VOLKSGEZONDHEID EN MILIEUHYGIENE

Aan geadresseerde

Datum : 31 maart 1995
Ons kenmerk : 1276/95 CIE MB/em
Onderwerp : Enquête m.b.t. Lyme disease

Geachte collega,

In Nederland is nog weinig bekend over het voorkomen van Lyme disease. Op verzoek van de Gezondheidsinspectie doet het RIVM onderzoek naar het voorkomen van tekebeten en Erythema Chronicum Migrans (ECM) in de huisartspraktijk om zo meer inzicht te krijgen in de geografische verspreiding en mogelijke risicogebieden. U ontvangt hierbij een folder met informatie over tekebeten, ECM en Lyme disease.

Ik zou het op prijs stellen als u wilt meewerken aan dit onderzoek door de enquête op de bijgesloten antwoordkaart in te vullen en naar mij terug te sturen. De door u verstrekte gegevens zullen uiteraard vertrouwelijk behandeld worden.

Graag wil ik u hartelijk danken voor uw medewerking.

Hoogachtend,

Dr. M. Borgdorff, arts-epidemioloog
Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie

Bijlage B Codeboek met betrekking tot de enquête en toegekende gemiddelde waarde onder aanname dat verdeling Poisson verdeeld is

1. Hoeveel keer bent u in 1994 geconsulteerd voor een tekebeet?

Antwoord	Code	Toegekende waarde
0-1	1	0,6
2-4	2	2,8
5-14	3	8,2
15-24	4	17,7
25-49	5	33
50-99	6	64,6
100 of meer	7	141,2
duo/triopraktijk	8	n.v.t
missing value	9	n.v.t

2. Hoeveel keer bent u in 1994 geconsulteerd voor Erythema Chronicum Migrans (ECM)?

Antwoord	Code	Toegekende waarde
0	1	0
1	2	1
2-4	3	2,5
5-9	4	5,8
10 of meer	5	13,3
duo/triopraktijk	8	n.v.t
missing value	9	n.v.t

3. Om voornoemde gegevens te interpreteren zou het zeer behulpzaam zijn als u uw praktijkomvang wilt aangeven. Hoeveel patiënten staan er ingeschreven in uw praktijk?

Antwoord	Code	Toegekende waarde
< 1500	1	826
1500-1999	2	1829
2000-2499	3	2266
2500-2999	4	2732
3000 of meer	5	3223
duo/triopraktijk	8	n.v.t
missing value	9	n.v.t

Bijlage C Frequentietabel van de oorspronkelijke gegevens van de enquête

Geconsulteerd voor het aantal tekebeten		Geconsulteerd voor erythema migrans		Praktijkomvang	
Antwoord	Frequentie	Antwoord	Frequentie	Antwoord	Frequentie
0 - 1	1248	0	2571	< 1500	373
2 - 4	2757	1	1884	1500 - 1999	690
5 - 14	1337	2 - 4	1035	2000 - 2499	1707
15 - 24	217	5 - 9	110	2500 - 2999	1903
25 - 49	60	10 of meer	12	3000 of meer	921
50 - 99	10				
100 of meer	2				

Bijlage D Overzicht van de verdeling van de risicovariabelen*Tabel 1 Verdeling van de continue risicovariabelen (in percentielen).*

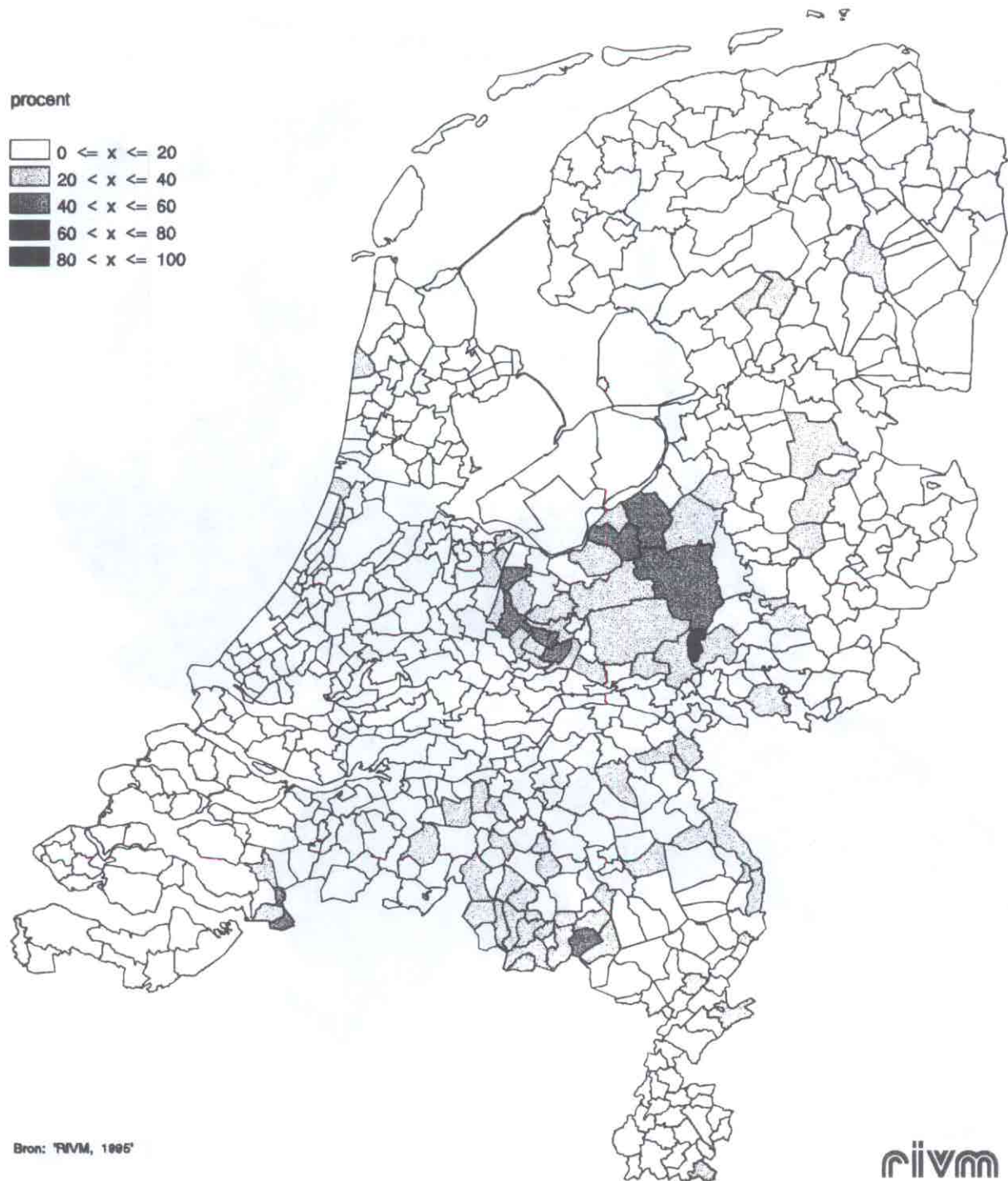
Variabele	Aantal gemeenten	Percentielindeling						
	N	0%	5%	25%	50%	75%	95%	100%
% bosoppervlakte (Bron: CBS bodemstatistiek, 1989)	636	0,0	0,0	0,1	3,1	12,3	30,2	63,1
% zandoppervlakte (Bron: Staring Centrum Wageningen)	636	0,0	0,0	0,0	21,4	74,1	100,0	100,0
% droog natuurlijk terrein (Bron: CBS bodemstatistiek, 1989)	636	0,0	0,0	0,0	0,0	0,9	10,1	82,6
% nat natuurlijk terrein (Bron: CBS bodemstatistiek, 1989)	636	0,0	0,0	0,0	0,0	1,1	5,9	28,0
% oppervlakte parken en plantsoenen (Bron: CBS bodemstatistiek, 1989)	636	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	3,5	16,0
runderen (aantal/km ²) (Bron: CBS landbouwtelling)	636	0	10	46	119	185	290	560
schapen (aantal/km ²) (Bron: CBS landbouwtelling)	636	0	4	16	34	69	160	316

Variabele	Aantal gemeenten		Percentielindeling					
	N	0%	5%	25%	50%	75%	95%	100%
<i>konijnen (aantal/km²)</i> (Bron: CBS landbouwtelling)		0	0	0	0	8	100	618
<i>paarden (aantal/km²)</i> (Bron: CBS landbouwtelling)		0	0	1	2	3	5	15
<i>gemiddelde neerslag (in mm)</i> (Bron: RIVM,1994)		0	147	252	288	316	355	429
<i>toeristenindex (gasten/inwoner)</i> (Bron: CBS, 1993,1994)		0,1	0,2	0,2	0,6	1,0	1,5	19,3

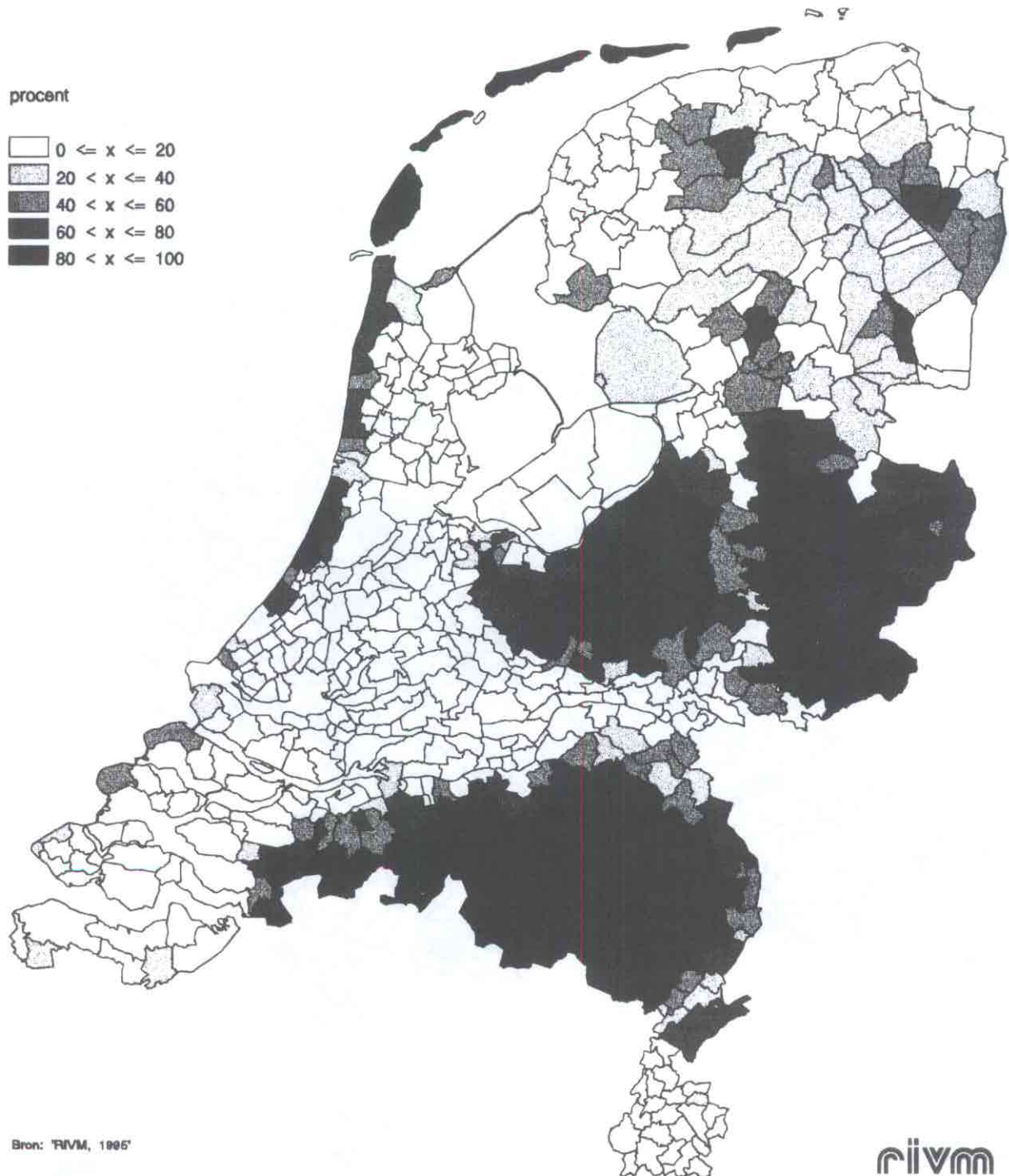
Tabel 2 Frequentietabel van de variabelen urbanisatiegraad en aanwezigheid duingebied.

Variabele	Aantal gemeenten	
	N	n
<i>Urbanisatiegraad (aantal adressen/km²)</i> (Bron: CBS,1992)	636	
niet stedelijke gemeenten (< 500)		305
weinig stedelijke gemeenten (500 -)		186
matig stedelijke gemeenten (1000 -)		88
sterk stedelijke gemeenten (1500 -)		44
zeer sterk stedelijke gemeenten (2500+)		13
<i>Aanwezigheid duingebied</i> (Bron: Staring Centrum Wageningen)	636	
niet aanwezig		589
wel aanwezig		47

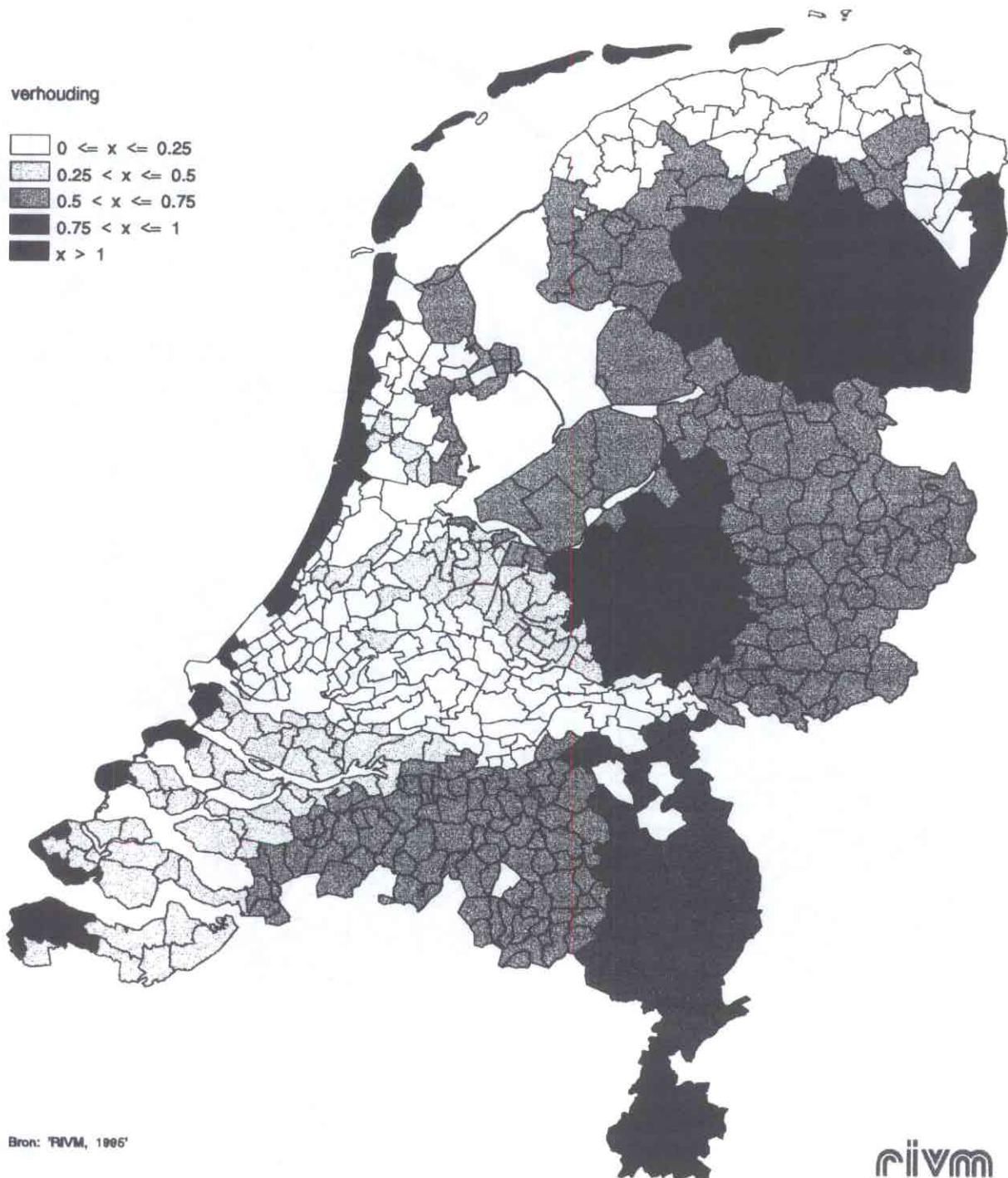
Bijlage E Kaartjes van de belangrijkste risicofactoren



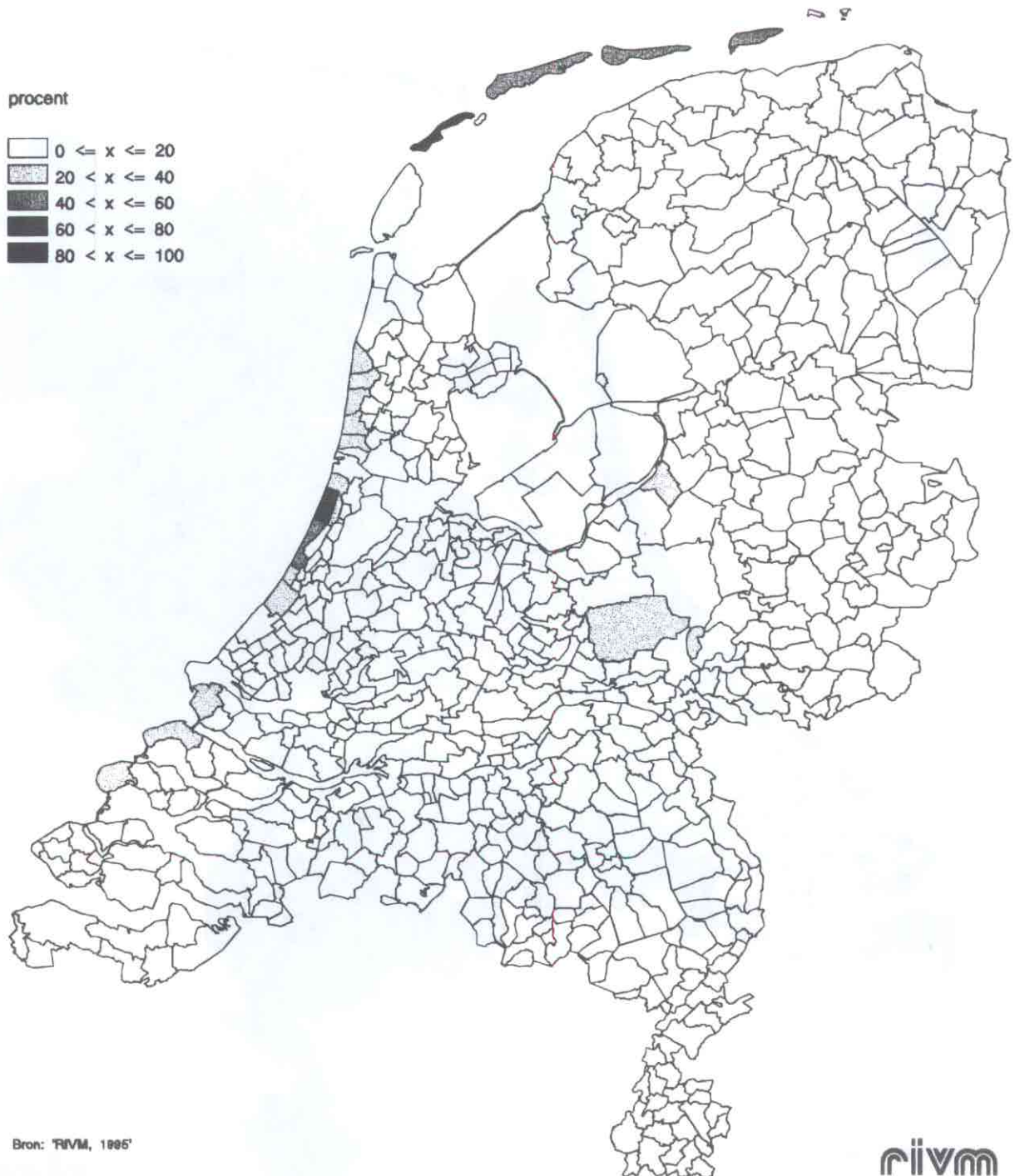
Figuur 1 Relatief vóórkomen van bos.



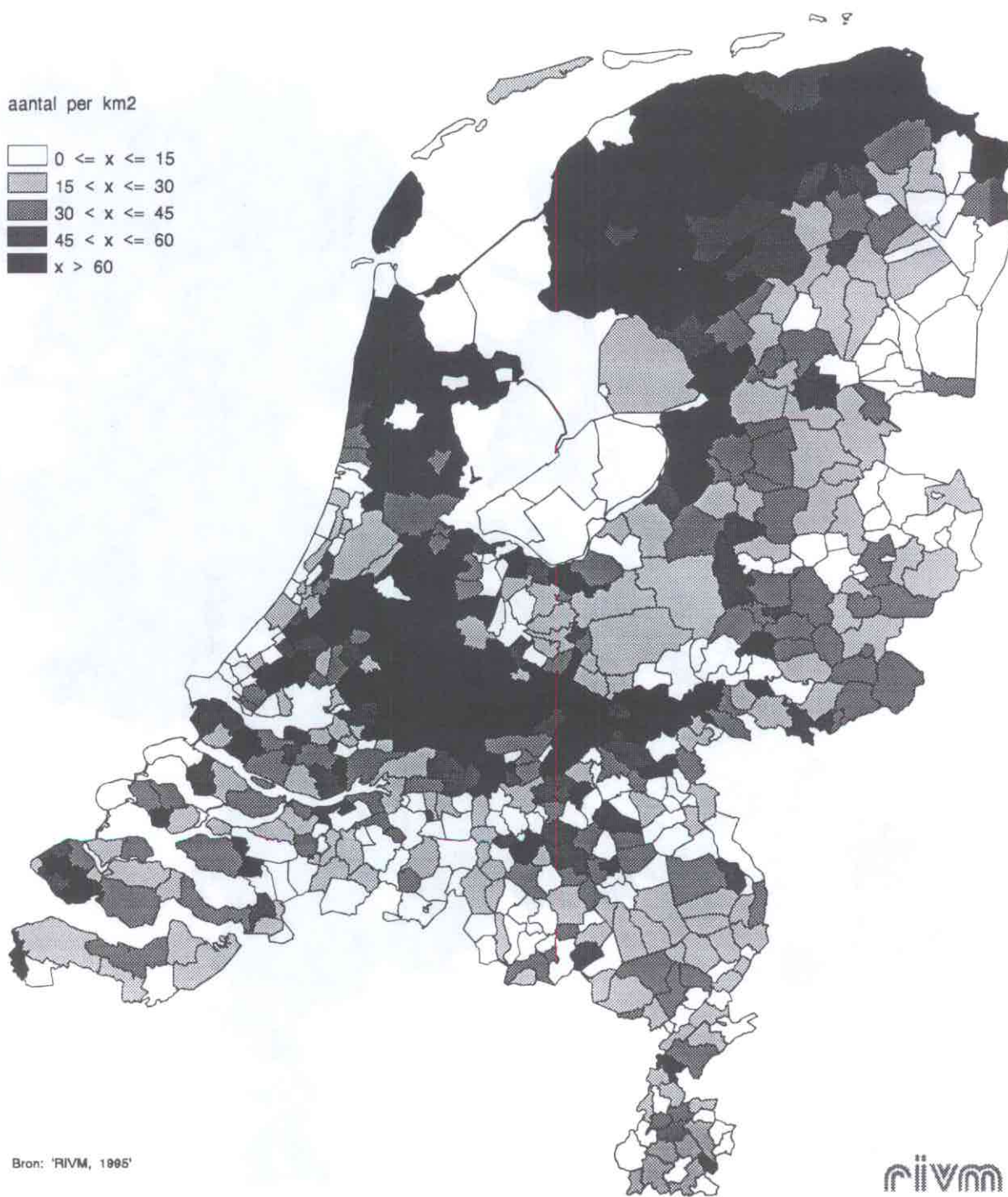
Figuur 2 Relatief vóórkomen van zand.



Figuur 3 Voórkomen van toerisme (gasten/inwoner).



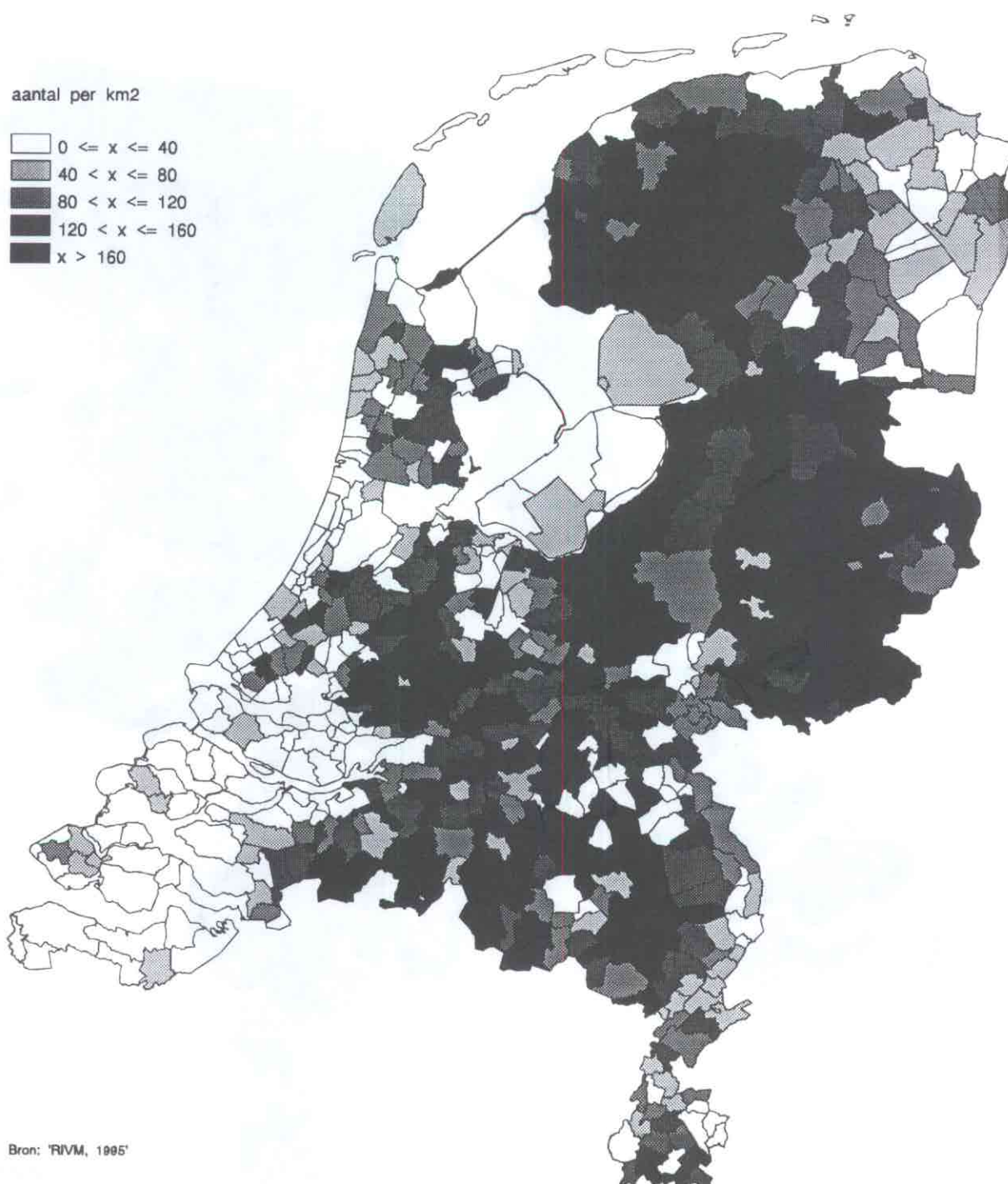
Figuur 4 Relatief vóórkomen van droog natuurlijk gebied.



Bron: 'RIVM, 1895'



Figuur 5 De dichtheid van schapen (aantal/km²).



Figuur 6 De dichtheid van runderen (aantal/km²).