

Een vergelijkend onderzoek

Lyme-Borreliose als beroepsziekte

A. W. Moll van Charante,¹
mw. A. P. Nauta²

Summary

151 forestry workers and 151 workers never employed in outdoor work – matched by age, sex, income-level, occupational service and area of residence – have been compared as to the presence of antibodies against *Borrelia burgdorferi*. The professional risk of forestry work appears to equal 3,9 (95% CI 2,3-6,7). Keeping cats, dogs and sheep does not appear to be associated with the risk of seropositivity, but keeping horses does. The woodedness of the residence of the persons studied does not show any association with seropositivity. It is hypothesised that horses are a reservoir of *Borrelia burgdorferi*.

Inleiding

Lyme-Borreliose is een spirochaetose, die veroorzaakt wordt door *Borrelia burgdorferi*. Deze wordt overgebracht door de teken *Ixodes Dammini* (in Amerika) en *Ixodes Ricini* (Europa). De habitat van deze geleedpotige is bos en met name kreupelhout. De witvoetmuis (*Peromyscus leucopus*) vormt voor de parasiet een competent reservoir. Voor de ree is dat waarschijnlijk niet zo, al is deze wel de belangrijkste gastheer voor de volwassen teek. Muggen zijn voor het agens geen vector, maar van steekvliegen en met name horzels staat dit nog niet vast. Huisdieren zijn vatbaar voor de ziekte en er zijn aanwijzingen dat paarden een reservoir kunnen vormen (Marcelis, 1987; Burgess, 1988). Hoewel de oorzaak van de aandoening al lang bekend is, is pas na een epidemie rond het stadje Lyme (VS) in 1970 inzicht ontstaan in de aard en de uitbreiding van de zoönose. Het klinische beeld

vertoont een grote verscheidenheid. De ziekte manifesteert zich na de tekebeet in 60-80% door middel van het erythema chronicum migrans. Dit kan later worden gevolgd door neurologische aandoeningen (centraal en/of perifeer), gewrichtsaandoeningen en hartaandoeningen. Risicogroepen zijn met name: duursporters (Aeschlimann, 1988) en bosarbeiders (Dutkiewicz, 1988). Het onderzoek naar het effect van mogelijk preventieve maatregelen is nog in zijn beginfase (Schreck et al, 1985; Needham, 1985), al zijn er aanwijzingen dat het gebruik van afweermiddelen een preventief en het gebruik van benzine bij het verwijderen een risicoverhogend effect heeft (Schwartz & Goldstein, 1990).

Het prevalentie-onderzoek bij Staatsbosbeheer (SBB)

In 1989 zijn in het kader van een prevalentie-onderzoek 127 werknemers onderzocht van het Uitvoerend Technisch Personeel (UTP), werkzaam bij SBB. Het betrof een steekproef van 21 beheerseenheden (177 werknemers) uit het totaal van de 47 beheerseenheden die SBB in Nederland beheert (met 790 UTP-ers).

Doel was de schatting van de prevalentie van seropositieven onder UTP-ers, een beeld van de preventieve maatregelen in het veld en nadere afbakening van het klinische beeld van de aandoening.

Het onderzoek bestond uit:

- de titer bepaling van de antilichamen tegen Lyme-Borreliose met de Immune Fluorescence Antibody Assay (IFA) en met de Western blot techniek;
- een vragenlijst, in te vullen door de UTP-er, over de verwijdering van teken en het nemen van beschermende maatregelen;
- een mondelinge anamnese, toegesned op klachten die kunnen passen bij Lyme-Borreliose;

– lichamelijk onderzoek, wederom toegesned op verschijnselen die kunnen passen bij Lyme-Borreliose. De resultaten van dit prevalentie-onderzoek zullen elders worden gepresenteerd. Het hiernavolgende verslag zal zich bezig houden met de vraag naar het beroepsrisico van UTP-ers.

Het beroepsrisico van Lyme-Borreliose voor bosarbeiders

Al enkele jaren wordt het besmettingsrisico bij bosarbeid gedocumenteerd. Hoewel methodologisch niet onderbouwd, is het relatief beroepsrisico geschat op: 2,0 (Neubert et al, 1987); 2 (Doby et al, 1989) en 2,2 (Schwartz & Goldstein, 1989). Voor Nederlandse omstandigheden is echter nog geen schatting voorhanden. In het ideale geval wordt dit risico vastgesteld door middel van een cohort-onderzoek. Gezien de – zelfs onder bosarbeiders – waarschijnlijk lage incidentie van de aandoening en de urgentie van de vragen uit het veld is gezocht naar een aanpak waarmee sneller een schatting van dit risico kon worden verkregen. De mogelijkheid deed zich voor om binnen het bereik van de zes vestigingen van de RBB die aan het bovenbeschreven onderzoek hadden deelgenomen, eenzelfde aantal controlepersonen te onderzoeken. Echter UTP-ers en personen die beroepshalve niet in de vrije natuur hebben gewerkt, zouden op een aantal aspecten verschillen kunnen vertonen die – buiten de beroepssfeer – toch consequenties kunnen hebben voor het risico op een besmetting met *Borrelia burgdorferi*. Van belang kan daarbij zijn de plaatselijke rijkdom aan bos en de aanwezigheid van huisdieren als eventuele gastheren van de vector (teek). Tot nog toe is weliswaar niet gebleken dat huisdieren het besmettingsrisico vergroten (Lastavica et al, 1989), maar de meeste gepubliceerde veldstudies hebben betrekking op geografisch slechts globaal afgegrensde gebieden die voor de betreffende ecologie moeten worden beschouwd als heterogeen.

In dit onderzoek zullen wij proberen te komen tot een benaderende schatting van het besmettingsrisico van bosarbeid (SBB), van het houden van huisdieren en het wonen in een bosrijke omgeving.

Materiaal

Het bovengenoemde bestand van 177 UTP-ers is uitgebreid met twee boswachterijen, overeenkomend met 24 UTP-ers. Deze zijn allen onder verzorging van één – extra – vestiging van de RBB.

1. Bedrijfsarts-epidemioloog Hoofdafdeling Onderzoek & Ontwikkeling, Rijksbedrijfsgezondheids- & Bedrijfsveiligheidsdienst RBB, Noordwest Buitensingel 15, 2500 ES 's-Gravenhage, tel. 070-3729450.

2. Bedrijfsarts Hoofdafdeling Onderzoek & Ontwikkeling, RBB.

De controlegroep is opgebouwd uit eenzelfde aantal personen die beroepshalve nimmer in de vrije natuur werkzaam zijn geweest. Met de UTP-ers zijn zij – per RBB-vestiging – ‘gematcht’ aan de hand van:

- werkgever (Rijksoverheid);
 - leeftijd (zelfde leeftijdsdecennium);
 - geslacht (man);
 - inkomensniveau;
 - bedrijfsarts en daarmee tegelijkertijd in het algemeen: woonomgeving.
- De controlepersonen zijn rijksambtenaren die binnen de matchingscategoriën aselekt uit het overige werknemersbestand van de betreffende bedrijfsarts zijn getrokken. Bij de werving is het doel van het onderzoek niet vermeld. De benaderende controlepersonen hebben slechts in enkele gevallen geen medewerking verleend.

Aan de deelnemers – en aan de UTP-ers – is gevraagd aan te geven waar men in zijn leven heeft gewoond; hoe lang men daar woonde en of men daar toen huisdieren hield. Gevraagd is naar de aanwezigheid van een kat, hond, schaap en paard.

Methoden

Een IFA-titer van 1:160 of groter of een positieve Western blot-test is beschouwd als indicatie voor een besmetting door *Borrelia*.^{*} In verband met kruisreacties onder andere tegen lues, zijn de positieve sera onderworpen aan een screening op lues (VDRL en TPHA).

Van iedere opgegeven woonplaats is met behulp van CBS-gegevens (CBS, 1989) het percentage van het gemeentelijke oppervlak berekend dat als bebost staat gerubriceerd. Voor iedere deelnemer aan dit onderzoek is vervolgens per woonplaats een ‘bos-score’ berekend bestaande uit het produkt: woonduur (in jaren) × bospercentage woonplaats. Deze boscores zijn vervolgens gesommeerd over de vroegere woonplaatsen van de deelnemer.

Voor de laatste periode van vijf jaar is een aparte score berekend. De verschillen tussen UTP-ers en controlepersonen zijn getoetst met behulp van de t-test.

Resultaten

Van 151 UTP-ers (respons 151/201 = 75%) en 151 controlepersonen is de anti-stof titer bepaald. Bij twee UTP-ers was de Western blot-methode positief; hun IFA-titer bedroeg 1:80. Bij de controles was dit aantal

nul. In geen van de gevallen was de VDRL-reactie positief. Zie tabel 1. Relatief veel controlepersonen blijken seropositief te zijn (6,0%; 95% BI 2,2-9,7).

De factoren: bosrijkdom woonplaats en het houden van huisdieren

Van alle 151 UTP-ers en alle controlepersonen is de vragenlijst met betrekking tot de vroegere woonplaatsen en de huisdieren die men daar hield, terugontvangen. Om een indruk te krijgen van het effect van de plaatselijke aanwezigheid van bos is het effect geschat van

heeft gewoond. De odds ratio van de mediane waarde van de plaatselijke bosrijkdom voor het besmettingsrisico bedraagt volgens de Mantel-Haenzel-procedure: 3,31, maar deze waarde is niet significant; het 95 procent betrouwbaarheidsinterval (BI) bedraagt: 0,72-15,29.

Voor het effect van het contact met huisdieren zie tabel 3. UTP-ers houden dus weliswaar meer huisdieren ($p < 0,01$), maar er is geen associatie met de serostatus. Ook na weging van het aantal huisdier-jaren door middel van het percentage bos in de

Tabel 1. UTP-ers en controlepersonen naar seropositiviteit

Seropositief	UTP-ers	Controle	Totaal
ja	30	9	39
nee	121	142	263
totaal	151	151	302

Tabel 2. Serostatus en het wonen in een bosrijke omgeving voor UTP-ers en controlepersonen, gerekend vanaf 1985. Gegeven zijn de gemiddelde boscores per groep

Seropositief	UTP-ers	Controle
ja	0,80	0,75
nee	0,96	0,70

Tabel 3. Huisdieren vanaf 1985 in de gezinnen van UTP-ers en controlepersonen. Gegeven is het aantal huisdier-jaren voor iedere groep gemiddeld

Seropositief	UTP-ers	Controle
ja	7,48	5,00
nee	7,91	4,44

Tabel 4. Huisdieren vanaf 1985 in de gezinnen van UTP-ers en controlepersonen. Gegeven is het aantal huisdier-jaren vermenigvuldigd met het percentage bos van de woonplaats waar men die dieren hield; gemiddeld over iedere groep

Seropositief	UTP-ers	Controle
ja	5,19	7,08
nee	5,62	3,28

het wonen in een bosrijke omgeving. Vervolgens is het effect van het contact met huisdieren vergeleken met het effect van dit contact nadat dit eerst was gewogen met behulp van het percentage bos in de gemeente waar men woonde toen men die huisdieren hield. Zie tabel 2.

UTP-ers wonen, gemiddeld, in plaatsen met meer bos ($p < 0,02$). Seropositiviteit blijkt echter niet geassocieerd te zijn met de bosrijkdom van de plaats waar men de laatste tijd

woonplaats blijft de associatie met de serostatus niet significant. Zie tabel 4.

Door de toevoeging van de factor ‘bos’ komt in de verhoudingen geen verandering. Huisdieren functioneren derhalve niet als transporteurs van teken. De gegevens over de gehele levensduur leveren hetzelfde beeld op: vaker huisdieren bij UTP-ers, maar geen samenhang daarvan met het besmettingsrisico voor *Borrelia burgdorferi*. ►

^{*} De tests zijn uitgevoerd door het Bacteriologisch Laboratorium van het Amsterdams Medisch Centrum; hoofd prof. dr. J. Dankert.

Opvallend is de rol van het houden van paarden. Gerekend vanaf de geboorte werd er bij 20 (13%) van de controlepersonen ooit een paard gehouden en bij niet minder dan 61 (42%) UTP-ers. Gerekend vanaf 1985 hielden zes controlepersonen (4%) en 37 UTP-ers (25%) paard(en). Zie tabel 5.

In beide groepen lijkt er een associatie te bestaan tussen het houden van paarden en de serostatus. Deze associatie neemt niet toe na weging voor de bosrijkdom van de woonplaats. De gegevens van vóór 1985 vertonen hetzelfde beeld: een zwakke associatie

toegeschreven aan de bosrijkdom van de plaats waar men woont noch aan het houden van huisdieren. Het houden van paarden zou iets te maken kunnen hebben met het besmettingsrisico. Tentatief zouden wij het beroepsrisico van de UTP-er kunnen schatten met de odds ratio: OR = 3,9 (95% BI: 2,3-6,7). Deze prevalentie odds ratio is niet noodzakelijkerwijs identiek aan het ideale criterium: incidence density ratio. Het is evenwel niet aannemelijk dat een beet van een besmette teek op het werk andere gevolgen heeft voor het optreden van seroconversie dan onder

Dit onderzoek heeft geen nieuw licht geworpen op het probleem of momenteel sprake is van een verder vollopen van het wildreservoir met dragers van *Borrelia*. In dat geval zullen de tekebeten in een toenemend percentage *Borrelia*-positief worden. In het kader hiervan is een aanvang gemaakt met een incidentie-onderzoek. Dit zal betrekking hebben op de UTP-ers van het bovenbeschreven prevalentie-onderzoek. Tevens zal daarbij het contact met paarden nader worden onderzocht.

Samenvatting

Zes procent van de controlepersonen bleek seropositief te reageren tegen *Borrelia burgdorferi* tegenover 20 procent van de UTP-ers. Beroepsmatige bosarbeid vergroot het risico om tegen deze spirochaete seropositief te worden met een factor van bijna vier. Dit risico lijkt niet te worden beïnvloed door het wonen in een bosrijke omgeving maar lijkt wel samen te hangen met het houden van paarden.

Dankwoord

Onze dank gaat uit naar de medewerkers van de RBB-vestigingen die het veldwerk hebben verricht en met name naar de heer J. Bianchi; naar de controlepersonen voor hun belangrijke medewerking en naar de heer L. Schaap, hoofd Veiligheid & Ergonomie, SBB.

Dit onderzoek werd financieel ondersteund door het Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur.

Literatuur

- Aeschlimann, A., L. Gern, E. Zhioua et al.; Observation of 2 high risk populations from the Swiss plateau, a region heavily infested with *Ixodes ricinus*-*Borrelia burgdorferi* complex. *Ann. New York Acad. Sci.*, 1988, 539, 440-443.
- Burgess, E.C.; *Borrelia burgdorferi* infection in Wisconsin horses and cows. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1988, 539, 235-243.
- Doby, J. M., A. Couatarmanach, J. Fages & S. Chevrier; Les spirochètes à tiques chez les professionnels de la forêt. *Arch. Mal Prof.*, 1989, 50, 751-757.
- Dutkiewicz, J., L. Jablonski & S. A. Olenchok; Occupational biohazards: a review. *Am. J. Indust. Med.*, 1988, 14, 605-623.
- Guy, E., C. N. Martyn, D. E. Bateman et al.; Lyme disease: Prevalence and clinical importance of *Borrelia burgdorferi* specific IgG in forestry workers. *The Lancet*, 1989, i, 484-485.
- Lastavica, C. C., M. L. Wilson, V. P. Berardi, A. Spielman & R. D. Deblinger; Rapid emergence of a focal epidemic of lyme disease in coastal Massachusetts. *New Eng. J. Med.*, 1989, 320, 133-137.
- Marcelis, L., P. de Marneffe, E. Caidron, G. Bigaignon, P. Kageruka en P. Goubau; Horse reservoir for *Borrelia*

Tabel 5. Odds ratio's van het houden van paarden in al dan niet bosrijke woonplaats(en) met betrekking tot de seropositiviteit tegen *Borrelia*; UTP-ers en controles. Tussen haakjes het aantal personen per groep

	UTP-er	Controle
Het houden van paarden ooit	1,63 (151)	3,68* (151)
Het houden van paarden vanaf 1985	2,12* (151)	3,43 (151)
> mediaan duur contact met paard ooit	1,89 (61)	2,25 (20)
> mediaan (duur contact met paard ooit × bosfractie woonplaats)	1,27 (61)	2,25 (20)
> mediaan duur contact met paard vanaf 1985	2,18 (37)	- (6)
> mediaan (duur contact met paard vanaf 1985 × bosfractie woonplaats)	2,18 (37)	- (6)

* p < 0,10

tussen het houden van paarden en serostatus, die niet toeneemt als deze in verband wordt gebracht met de bosrijkdom van de plaats waar men woont.

Discussie

Zes procent van de controlepersonen was seropositief. Doby (1989) vond in zijn controlegroep 3,7% (95% BI: 0,0-7,9). Bij onderzoek op bloed van donoren vonden in de VS Smith et al. (1987) in 1,1% (0,0-2,2) seropositiviteit en in Nederland Piekema et al. (1990) slechts in enkele promillen. De steekproef is echter niet representatief voor de Nederlandse bevolking omdat de controlepersonen 'gematcht' werden met de UTP-ers. Immers deze laatsten wonen per definitie in een landelijke omgeving. Van de UTP-ers is 19,9% positief, dezelfde orde van grootte als bij Neubert (1988) in Duitsland (13,7%), Doby (1989) in Frankrijk (21,7%) en Guy (1989) in Engeland (24,4%).

Bosarbeid in het kader van de functie van UTP-ers bij SBB vergroot het risico om seropositief te worden voor *Borrelia burgdorferi*. Voor zover nagegaan kan dit effect niet worden

andere omstandigheden. Ook zullen seropositieven niet sneller uit het bestand van UTP-ers verdwijnen dan uit het bestand van controles. Seroconversie verloopt immers in het merendeel van de gevallen subklinisch en de sporadisch te verwachten blijvende arbeidsongeschiktheid behoeft niet bij voorkeur betrekking te hebben op het werk van UTP-er. Het houden van paarden vertoont enige associatie met het besmettingsrisico, met name voor niet-UTP-ers. Deze associatie lijkt geen verband te houden met de bosrijkdom in de plaats waar men woont. Een verklaring hiervoor zou kunnen zijn dat het houden van paarden gepaard gaat met activiteiten die een direct besmettingsrisico vormen, zoals het opzoeken van groensingels ter plaatse of bebost terrein in naburige gemeenten of het werken in stallen met gras en stro.

In het hier beschreven onderzoek is de uitwerking van het begrip 'bos' misschien te grof geweest en heeft bijvoorbeeld een groensingel in de directe woonomgeving voor het besmettingsrisico dezelfde betekenis als een uitgestrekt bos buiten de woonkern.

- burgdorferi? *The Lancet*, 1987, i, 977.
- Needham, G. R.; Evaluation of five popular methods for tick removal. *Pediatr.*, 1985, 75, 997-1002.
- Neubert, U., P. Münchoff, B. Völker, C. D. Reimers & K. H. Plüger; *Borrelia burgdorferi* infections in Bavarian forest workers. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1987, 539, 476-479.
- Pieksma, F., A. M. Soeterboek, P. A. H. van Noord et al.; Lyme borreliose bij bloedbankdonoren: een prevalentie schatting middels positieve serologie. *Proc. WEON, Tijdschr. Soc. Gezondheidsz.*, 1990, 5, 47-48.
- Schreck, C. E., E. L. Snoddy & A. Spielman; Pressured sprays per permethrin or DEET on military clothing for personal protection against *Ixodes Dammini*. *J. Med. Entomol.*, 1985, 23, 395-399.
- Schwartz, B. S. & M. D. Goldstein; Lyme disease: a review for the occupational physician. *J. Occ. Med.*, 1989, 31, 735-742.
- Schwartz, B. S. & M. D. Goldstein; Lyme disease in outdoor workers: risk factors, preventive measures, and tick removal methods. *Am. J. Epid.*, 1990, 131, 877-885.
- Smith, P. F., J. L. Benach, D. J. White, D. J. Stroup & D. L. Morse; Occupational risk of lyme disease in endemic areas of New York state. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1987, 539, 289-301. Statens Seruminstitut, Lyme disease 1988. *Wkly Epidem. Rec.*, 1990, 1, 3-4.