



Bundesweite und kleinräumige Kennzahlen zur Morbidität von Lyme-Borreliose in Deutschland anhand vertragsärztlicher Abrechnungsdaten, 2010 bis 2019

Manas K. Akmatov • Jakob Holstiege • Lotte Dammertz • Claudia Kohring • Joachim Heuer • Jörg Bätzing

DOI: 10.20364/VA-21.06

Abstract

Hintergrund

Daten zur Häufigkeit und zeitlich-räumlichen Trends von Lyme-Borreliose in Deutschland sind wichtig für Bewertungen im Kontext der öffentlichen Gesundheit und des Klimawandels. Ziele der aktuellen Studie waren i) die Schätzung der Diagnoseprävalenz und -inzidenz in Deutschland anhand der aktuell verfügbaren vertragsärztlichen Abrechnungsdaten sowie ii) die Untersuchung regionaler Variationen und zeitlicher Trends. Zusätzlich werden Borreliose-Fallzahlen aus der aktuellen Studie mit Fallzahlen aus den verfügbaren Meldedaten vergleichend ausgewertet.

Methodik

Datengrundlage waren die bundesweiten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten gemäß § 295 SGB V aus den Jahren 2010 bis 2019. Die Studienpopulation umfasste alle gesetzlich Versicherten mit Vertragsarztkontakt (im Jahr 2019 N = 71.412.530). Für die Auswertung wurden Personen berücksichtigt, bei denen die ICD-10-Diagnose A69.2, Lyme-Krankheit, mit der Zusatzbezeichnung „gesichert“ in mindestens einem Quartal eines Kalenderjahres (M1Q-Kriterium) codiert wurde. Berechnet wurden die Diagnoseprävalenz sowie die Inzidenz neu diagnostizierter Borreliose-Fälle je 100.000 Versicherte. Kleinräumige Unterschiede in der Diagnoseprävalenz wurden auf Ebene der Landkreise und kreisfreien Städte untersucht. Räumliche Autokorrelation und räumliche Cluster wurden mittels *Global* und *Local Moran's I* identifiziert. Anhand einer hierarchischen Clusteranalyse wurden Kreise mit ähnlicher zeitlicher Entwicklung der Inzidenz neu diagnostizierter Borreliose im Zeitraum 2010 bis 2019 ermittelt. Inzidenzwerte aus den vertragsärztlichen Abrechnungsdaten wurden mit Inzidenzwerten aus verfügbaren Meldedaten in den neun Bundesländern (<https://survstat.rki.de>) verglichen, in denen die Lyme-Borreliose meldepflichtig ist.

Ergebnisse

Im Jahr 2019 wurden etwa 306.000 Patienten mit Lyme-Borreliose diagnostiziert. Dies entspricht einer Diagnoseprävalenz von 429 je 100.000 Versicherte. Die Diagnoseprävalenz stieg mit dem Alter der Patienten sowohl bei Frauen als auch bei Männern kontinuierlich an. Die höchsten Werte wurden in

Korrespondierender Autor: Dr. Manas K. Akmatov
Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi)
Salzufer 8 – 10587 Berlin – Tel. (030) 4005 2414 – E-Mail: makmatov@zi.de



Aus Gründen der besseren Lesbarkeit verwenden wir in dieser Publikation zumeist die Sprachform des generischen Maskulinums. Wir weisen ausdrücklich darauf hin, dass die Verwendung der männlichen Form geschlechterunabhängig verstanden werden soll.

der Altersgruppe der 70- bis 79-Jährigen beobachtet (Frauen, 863; Männer, 771 je 100.000 Versicherte). Altersübergreifend war die Diagnoseprävalenz bei Frauen höher als bei Männern (455 vs. 398). Die Lyme-Borreliose wurde in allen 402 Landkreisen und kreisfreien Städten diagnostiziert, jedoch mit erheblichen regionalen Unterschieden. Im letzten Jahr der Untersuchung (2019) variierte die Diagnoseprävalenz um den Faktor 17 zwischen 89 (Herne, Westfalen-Lippe) und 1.481 je 100.000 Versicherte (Saale-Orla-Kreis, Thüringen). Das *Global Moran's I* zeigte eine sehr hohe räumliche Autokorrelation ($I=0,70$; $P<0,0001$). Die lokale räumliche Auswertung ergab drei unterschiedlich große Cluster mit erhöhten Diagnoseprävalenzen. Das größte Cluster mit insgesamt 45 Kreisen erstreckte sich grenzenübergreifend von Brandenburg über Sachsen, Sachsen-Anhalt und Thüringen bis nach Bayern. Der zweitgrößte Cluster mit acht Kreisen befand sich im Osten Bayerns. Zusätzlich war eine statistisch signifikante, erhöhte Diagnoseprävalenz im Kreis Birkenfeld (Rheinland-Pfalz) erkennbar. Im Zeitraum 2010 bis 2015 zeigte die Inzidenz neu diagnostizierter Lyme-Borreliose einen rückläufigen Trend sowohl bei Kindern und Jugendlichen als auch bei Erwachsenen. In den darauffolgenden Jahren stagnierten die Werte. Im Vergleich mit den verfügbaren Meldedaten aus neun Bundesländern liegen die jährlichen Patientenzahlen in den Abrechnungsdaten unserer Studie um bis zu ca. sechsmal höher – zuletzt waren es im Jahr 2019 in diesen neun Bundesländern 69.623 Fälle im Vergleich zu 12.263 Meldedefällen.

Schlussfolgerung

Die aktuelle Auswertung liefert bundesweite Kennzahlen zur Häufigkeit von Lyme-Borreliose in Deutschland. Jährlich wird bei über 300.000 Patienten der Gesetzlichen Krankenversicherung eine Lyme-Borreliose diagnostiziert. Regional bestehen erhebliche Unterschiede mit einem großen, mehrere Bundesländer umfassenden räumlichen Cluster im Südosten Deutschlands sowie einem weiteren Cluster in Ostbayern, das an die Tschechische Republik angrenzt. Die Tendenz ist sowohl bei Kindern und Jugendlichen als auch bei Erwachsenen leicht rückläufig. Die aktuellen Ergebnisse stellen eine wichtige Grundlage für populationsbasierte Präventionsmaßnahmen dar.

Schlagwörter

Diagnoseprävalenz; Inzidenz; kleinräumige Variationen; Lyme-Borreliose; räumliche Autokorrelation; räumliche Cluster; zeitliche Trends

Zitierweise

Akmatov MK, Holstiege J, Dammertz L, Kohring C, Heuer J, Bätzing J. Bundesweite und kleinräumige Kennzahlen zur Morbidität von Lyme-Borreliose in Deutschland anhand vertragsärztlicher Abrechnungsdaten, 2010 bis 2019. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi). Versorgungsatlas-Bericht Nr. 21/06. Berlin 2021. URL: <https://doi.org/10.20364/VA-21.06>

Abstract (English)

Nationwide and small-area morbidity data of Lyme borreliosis in Germany based on outpatient claims data, 2010–2019**Background**

Data on frequency and spatiotemporal trends of Lyme borreliosis in Germany are important for evaluation of public health measures. The aim of the present study is to estimate the number of borreliosis cases in Germany based on the currently available outpatient claims data as well as to examine regional variations and temporal trends. In addition, we evaluated borreliosis case numbers in two data sources, outpatient claims data and notification data.

Methods

We used nationwide outpatient claims data according to §295 of the Social Code Book V from the years 2010 to 2019. The study population consisted of all statutory health insured (SHI) individuals treated in ambulatory care ($N = 71,412,530$ in 2019). For the analysis we considered individuals who were diagnosed with Lyme borreliosis in at least one quarter of a year (ICD-10 code A69.2 with a modifier “confirmed” diagnosis). We calculated the diagnostic prevalence and incidence of borreliosis per 100,000 insurees. Small-area variations were examined at the level of rural and urban districts. Spatial analysis included Global and Local Moran’s I tests. By means of hierarchical cluster analysis we identified districts with similar temporal trends in incidence of Lyme borreliosis over the period of 2010–2019. Incidence data from the current study were compared with notification data from nine federal states with a mandatory notification (<https://survstat.rki.de>).

Results

About 306,000 insurees were diagnosed with Lyme borreliosis in 2019. This corresponds to a diagnostic prevalence of 429 per 100,000 insurees. The proportion of diagnosed individuals increased by age in both, females and males. The highest proportion was observed among individuals in the age group of 70–79-years (males, 771; female 863 per 100,000). Overall, females were more likely to be diagnosed with borreliosis than males (455 vs. 398 per 100,000). The occurrence of borreliosis was observed in all districts. However, there were strong regional variations differing by a factor of 17 in 2019 (89 in Herne, Westphalia-Lippe; 1,481 per 100,000 in Saale-Orla-district, Thuringia). The Global Moran’s I showed a strong spatial autocorrelation ($I = 0.70$, $p < 0.0001$). We observed the presence of three spatial clusters. The biggest cluster consisted of 45 districts extended across several federal states, including Brandenburg, Saxony, Saxony-Anhalt, Thuringia and Bavaria. The second cluster with eight districts was observed in the eastern part of Bavaria. In addition, significantly higher frequency of borreliosis was seen in the district Birkenfeld (Rhineland-Palatinate). Over the period of 2010 to 2015 we observed a decreasing trend in incidence both among children and adolescents as well as adults. In the years thereafter the incidence stagnated. Compared to the available notification data available from nine federal states, the annual patient numbers in the claims data were up to 6 times higher than those from notification data — most recently in 2019 69,623 cases compared to 12,263 reported cases.

Conclusion

The present study provides nationwide morbidity data on the frequency of Lyme borreliosis in Germany. Over 300,000 SHI patients are diagnosed with borreliosis every year. There are considerable regional differences with the presence of a large spatial cluster in southeast Germany comprising several federal states and another cluster in eastern Bavaria, which borders the Czech Republic. There is a slight downward trend in both children and adolescents as well as adults. The present findings represent an important source for population-based prevention measures.

Kernaussagen

- Die Studie liefert aktuelle bundesweite und kleinräumige Daten zur Verbreitung von Lyme-Borreliose in Deutschland.
- Bei etwa 306.000 Patienten wurde im Jahr 2019 eine Lyme-Borreliose diagnostiziert.
- Auf Kreisebene variierte die Diagnoseprävalenz sehr stark zwischen 89 und 1.481 je 100.000 Versicherte.
- Drei unterschiedlich große lokale räumliche Cluster fanden sich in mehreren Bundesländern.
- Sowohl bei Kindern und Jugendlichen als auch bei Erwachsenen zeigte sich ein leicht rückläufiger Trend in der Inzidenz neu diagnostizierter Borreliose im Zeitraum 2010 bis 2019.

Hintergrund

Die Lyme-Borreliose ist eine der häufigsten durch Zecken übertragenen Infektionskrankheiten in Europa, einschließlich Deutschlands. Verursacht wird die Krankheit durch Bakterien des Genus *Borrelia*. In Europa kommen fünf humanpathogene Spezies vor, darunter *Borrelia afzelii*, *Borrelia bavariensis*, *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia garinii* und *Borrelia spielmanii* [1]. Mäuse und Vögel sind das vermutete Hauptreservoir. Übertragen wird der Erreger in Europa durch den Stich der Zecke *Ixodes ricinus* [1]. Die klinischen Manifestationsformen der Erkrankung variieren zwischen leichten Formen wie der mit Abstand häufigsten Manifestation Erythema migrans („Wanderröte“) bis hin zu schweren Verläufen wie Meningitis [2, 3]. Bei einer nicht therapierten frühen Infektion sind Spätmanifestationen mit Beteiligung verschiedener Organe wie Lyme-Arthritis, Acrodermatitis chronica atrophicans, Lyme-Karditis oder eine späte Neuroborreliose möglich [2, 3].

Eine bundesweite Meldepflicht für Lyme-Borreliose besteht in Deutschland nicht. In neun Bundesländern ist die Lyme-Borreliose gemäß ergänzender Landesverordnungen meldepflichtig. Seit 2001 besteht die Meldepflicht in den ostdeutschen Bundesländern einschließlich Berlin. Rheinland-Pfalz und das Saarland haben die Meldepflicht im Jahr 2011, Bayern hat sie im Jahr 2013 eingeführt [4]. Jährlich werden in diesen Bundesländern zwischen 11.000 (2017) und 14.000 (2020) neu auftretende Borreliose-Fälle gemeldet [5]. Die Meldeinzidenz variiert entsprechend zwischen 13,6 und 16,9 je 100.000 Einwohner pro Jahr [5]. Man geht jedoch davon aus, dass die Erkrankungszahlen deutlich höher liegen, da die Meldedaten zur Untererfassung tendieren [4]. Die genauen bundesweiten Morbiditätskennzahlen für Lyme-Borreliose sind nicht bekannt.

Die bundesweiten Erkrankungszahlen werden zum einen anhand seroepidemiologischer Studien geschätzt [6, 7]. So wurde z. B. auf Grundlage einer älteren Seroprävalenzstudie aus Niedersachsen aus dem Jahr 1988 die Erkrankungszahl in Deutschland auf zwischen 40.000 und 80.000 geschätzt [6, 8]. Deutlich höhere Fallzahlen wurden in einer Modellierungstudie von Cook et al. berichtet [7]. Diese Studie kam für 2018 auf 471.000 inzidente Borreliose-Fälle in Deutschland. Zum anderen existieren frühere Auswertungen der Kassendaten und vertragsärztlichen Abrechnungsdaten. Auf Grundlage der Daten der Deutschen Angestellten Krankenkasse (DAK) aus den Jahren 2007 und 2008 schätzten Müller et al. bundesweit ca. 214.000 inzidente Borreliose-Fälle im Jahr [9]. Eine Sekundärdatenanalyse der vertragsärztlichen Abrechnungsdaten ergab, dass 2011 etwa 303.000 Personen mit Lyme-Borreliose diagnostiziert wurden [10].

Regional bestehen deutliche Unterschiede in der Verbreitung der Lyme-Borreliose. Neueste Studien zeigen, dass je nach Region etwa 5 % bis 22 % der Zecken mit Borrelien infiziert sind. In einer Studie aus Mecklenburg-Vorpommern wurden bei 5 % der gesammelten Zecken (n = 2.407, einschließlich 1.936 Nymphen und 471 adulte Zecken) Borrelien gefunden [11]. In einer anderen Studie aus Sachsen waren etwa 9,4 % der Zecken (n = 1.774, einschließlich 818 Larven, 840 Nymphen und 118 adulte Zecken) mit *Borrelia burgdorferi* befallen [12]. Eine noch höhere Prävalenz von 12,8 % wurde in einer Studie in Niederbayern und der Oberpfalz beobachtet (n = 3.969, einschließlich 3.599 Nymphen und 369 adulten Zecken) [13]. Etwa 22 % der Zecken (n = 287) im Südwesten von Baden-Württemberg waren positiv auf *Borrelia burgdorferi* getestet worden [14]. Zudem zeigen die Meldedaten aus den neun Bundesländern eine sehr große Variation der Meldeinzidenz [15]. Die Werte variierten regional um den Faktor 276 zwischen 0,5 in Kaufbeuren (Bayern) und 138 je 100.000 Einwohner in Schwerin (Mecklenburg-Vorpommern) [15].

Größere Cluster wurden in Mecklenburg-Vorpommern, Rheinland-Pfalz und Sachsen sowie in Bayern verzeichnet [15]. Wenig bekannt ist über die epidemiologische Lage in den anderen Bundesländern.

Die bundesweiten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten bieten hier eine einzigartige Möglichkeit, die Morbidität der Lyme-Borreliose für alle Bundesländer, auch diejenigen ohne Meldepflicht, kleinräumig bis auf Kreisebene zu untersuchen. Erste Ergebnisse auf Basis der vertragsärztlichen Abrechnungsdaten wurden für die Jahre 2007, 2008 und 2009 bereits veröffentlicht und zeigten deutliche regionale Unterschiede [10]. Studienziele sind i) die Schätzung der Diagnoseprävalenz und -inzidenz der Lyme-Borreliose in Deutschland sowie ii) die Untersuchung regionaler Variationen und zeitlicher Trends. Zusätzlich werden Borreliose-Fallzahlen aus der aktuellen Studie mit Fallzahlen aus den verfügbaren Meldedaten vergleichend ausgewertet, um das Ausmaß möglicher Untererfassung der Meldedaten zu bestimmen.

Methodik

Daten und Studienpopulation

Datengrundlage sind die bundesweiten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten gemäß § 295 SGB V aus den Jahren 2010 bis 2019. Der Datensatz umfasst Diagnosen von allen Versicherten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) in Deutschland, die im jeweiligen Jahr mindestens einmal eine vertragsärztliche Leistung in Anspruch genommen haben. Die vertragsärztlichen Diagnosen werden entsprechend der Deutschen Modifikation der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme in 10. Revision (ICD-10-GM) codiert. Zusätzlich stehen Angaben zu Geschlecht, Alter und Wohnort der Versicherten zur Verfügung. Die Studienpopulation variierte in den Jahren 2010 und 2019 zwischen 69.089.369 und 71.412.530 Versicherten (**Tabelle 1**).

Falldefinition

Für die Auswertung wurden Versicherte berücksichtigt, bei denen der Diagnosecode A69.2 (Lyme-Krankheit) mit der Zusatzbezeichnung „G“ (gesichert) in mindestens einem Quartal eines Kalenderjahres (das sogenannte M1Q-Kriterium) dokumentiert war. Berechnet wurde die jährliche *Diagnoseprävalenz* je 100.000 Versicherte als Anteil der Patienten mit Lyme-Borreliose an allen Versicherten mit Vertragsarztkontakt

im jeweiligen Kalenderjahr. Diese Auswertung erfolgte nach Geschlecht und Alter (10-Jahres-Altersgruppen). Für das Jahr 2019 wurde zusätzlich untersucht, welche weiteren für Lyme-Borreliose relevanten Diagnosen ebenfalls mit der Zusatzbezeichnung „G“ codiert wurden, darunter Acrodermatitis chronica atrophicans (L90.4), sonstige näher bezeichnete Krankheiten der Haut und der Unterhaut (L98.8), Arthritis bei Lyme-Krankheit (M01.2), Meningitis bei anderenorts klassifizierten bakteriellen Krankheiten (G01), Enzephalitis, Myelitis und Enzephalomyelitis bei anderenorts klassifizierten bakteriellen Krankheiten (G05.0), Polyneuropathie bei anderenorts klassifizierten infektiösen und parasitären Krankheiten (G63.0), akute Myokarditis (I40.0, I40.8, I40.9), sonstige kardiale Arrhythmien (I49) und sonstige ungenau bezeichnete Herzkrankheiten (I51.8).

Regionale Variationen und räumliche Cluster

Regionale Variationen wurden mit den Daten aus dem Jahr 2019 auf Bereichsebene der Kassenärztlichen Vereinigungen (n = 17 KV-Bereiche) sowie auf Ebene der Landkreise und kreisfreien Städte untersucht (n = 402 Kreise gemäß administrativer Struktur zum 31.12.2011). Auf Kreisebene wurde zusätzlich die räumliche Autokorrelation mittels *Global* und *Local Moran's I* Tests untersucht. Zunächst wurde getestet, ob die Diagnoseprävalenzen eine Tendenz zur Clusterbildung aufweisen oder räumlich zufällig verteilt sind. Dafür wurde der *Global Moran's I* Test herangezogen. Die Autokorrelationswerte von diesem Test liegen wie bei den üblichen Korrelationsmaßen nach Pearsons r oder Spearmans rho zwischen -1 und +1. Dabei verweisen Werte um Null auf eine zufällige räumliche Verteilung. Negative Werte weisen auf Cluster mit benachbarten Kreisen hin, die größere Unterschiede in untersuchten Parametern (z. B. niedrige und hohe Diagnoseprävalenzen) haben. Positive Werte lassen auf eine Häufung von Kreisen mit ähnlich niedrigen (cold spots) oder hohen (hot spots) Diagnoseprävalenzen schließen. Da die Ergebnisse der globalen räumlichen Auswertung eine stark positive Autokorrelation bezüglich der Verteilung von Lyme-Borreliose auf Kreisebene ergaben, wurde als Nächstes die lokale räumliche Autokorrelation mithilfe des *Local Moran's I* untersucht [16]. Mit diesem Test werden benachbarte Kreise mit ähnlichen oder unterschiedlichen Diagnoseprävalenzen identifiziert, wobei diese Zusammenhänge nicht durch zufällige räumliche Variation erklärt werden können. Insgesamt sind fünf Clustertypen möglich: Cluster mit 1) hoch-hohen, 2) niedrig-niedrigen, 3) hoch-niedrigen, 4) niedrig-hohen

Diagnoseprävalenzen und 5) Cluster, die keine räumliche Beziehung bezüglich der Diagnoseprävalenzen aufweisen.

Zeitliche Entwicklung und temporäre Cluster

Zur Untersuchung der zeitlichen Entwicklung wurden nur Neuerkrankungen von Lyme-Borreliose (d. h. inzidente Fälle) betrachtet. Als neu erkrankte Patienten gelten solche, bei denen eine gesicherte Diagnose Lyme-Borreliose A69.2 im Zeitverlauf 2010 bis 2019 erstmalig dokumentiert wurde. Berechnet wurde die *Inzidenz neu diagnostizierter Lyme-Borreliose* je 100.000 Versicherte. Dies erfolgte stratifiziert für Kinder und Erwachsene sowie auf Ebene der KV-Bereiche und Kreise des Wohnorts. Anschließend wurden für Kreise temporäre Cluster mithilfe der hierarchischen Clusteranalyse ermittelt. Die Grundlage für diese Auswertung waren relative Änderungen ($\Delta\%$) der Inzidenz neu diagnostizierter Erkrankungen in den jeweiligen Jahren bezogen auf das Jahr 2010.

Vergleich der Fallzahlen mit den verfügbaren Meldedaten

In den neun Bundesländern Bayern, Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Rheinland-Pfalz, Saarland, Sachsen, Sachsen-Anhalt und Thüringen ist die Lyme-Borreliose gemäß ergänzender Landesverordnungen meldepflichtig. Übermittelt werden die drei häufigsten Erkrankungsformen der Lyme-Borreliose, Erythema migrans, akute Neuroborreliose und Lyme-Arthritis. Die jeweiligen

Falldefinitionen wurden vom RKI festgelegt (www.rki.de/falldefinitionen), wobei Erythema migrans eine rein klinische Diagnose ist, während akute Neuroborreliose und Lyme-Arthritis zusätzlich labordiagnostisch bestätigt werden müssen. Für diese Bundesländer wurden die Meldedaten (absolute Fallzahlen und Inzidenzwerte) auf der Internetplattform <https://survstat.rki.de> abgerufen und mit den Abrechnungsdaten (Fallzahlen zu Neuerkrankungen und Inzidenz neu diagnostizierter Borreliose-Fälle) aus den jeweiligen Bundesländern und Meldejahren verglichen [5].

Die Auswertung erfolgte mit dem Programm R (Version 1.0.4). Die Daten zur regionalen Verteilung der Lyme-Borreliose können im interaktiven Bereich des Versorgungsatlas auf www.versorgungsatlas.de abgerufen werden.

Ergebnisse

Diagnoseprävalenz der Lyme-Borreliose

Von den bundesweit insgesamt 71.412.530 Versicherten mit vertragsärztlicher Inanspruchnahme im Jahr 2019 wurde bei 306.033 Individuen die Diagnose Lyme-Borreliose gestellt (**Tabelle 1**). Dies entspricht einer Diagnoseprävalenz von 429 je 100.000 Versicherte. Von den 306.033 Patienten mit Lyme-Borreliose waren 15.501 (5,1 %) Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren. Die Diagnoseprävalenz lag bei Kindern und Jugendlichen bei 118 je 100.000 und bei Erwachsenen bei 499

Tabelle 1: Zusammensetzung der Studienpopulation und Diagnoseprävalenz der Lyme-Borreliose in Deutschland im Zeitraum 2010 bis 2019 anhand der bundesweiten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten gemäß § 295 SGB V

Jahr	Kinder und Jugendliche (< 18 Jahre)			Erwachsene (≥ 18 Jahre)			Gesamt		
	Gesamt-population N	Patienten mit Lyme-Borreliose n	Häufigkeit (je 100.000 Versicherte)	Gesamt-population N	Patienten mit Lyme-Borreliose n	Häufigkeit (je 100.000 Versicherte)	Gesamt-population N	Patienten mit Lyme-Borreliose n	Häufigkeit (je 100.000 Versicherte)
2010	13.067.100	18.322	140	56.022.269	221.244	395	69.089.369	239.566	347
2011	12.879.691	21.779	169	56.159.776	258.734	461	69.039.467	280.513	406
2012	12.698.528	16.499	130	56.263.836	236.161	420	68.962.364	252.660	366
2013	12.687.841	19.895	157	57.014.178	265.056	465	69.702.019	284.951	409
2014	12.649.460	16.728	132	56.995.577	256.123	449	69.645.037	272.851	392
2015	12.699.620	14.604	115	57.080.469	249.295	437	69.780.089	263.899	378
2016	12.919.191	18.305	142	57.476.517	282.611	492	70.395.708	300.916	427
2017	13.098.158	16.554	126	57.910.930	284.983	492	71.009.088	301.537	425
2018	13.285.137	17.815	134	58.774.443	294.207	501	72.059.580	312.022	433
2019	13.181.095	15.501	118	58.231.435	290.532	499	71.412.530	306.033	429

je 100.000 Versicherte. Die Diagnoseprävalenz stieg mit zunehmendem Alter sowohl bei weiblichen als auch bei männlichen Versicherten kontinuierlich an (**Abbildung 1**). Die höchsten Werte wurden in der Altersgruppe der 70- bis 79-Jährigen erreicht. Ab 30 Jahren zeigte sich über alle weiteren Altersjahre hinweg eine höhere Diagnoseprävalenz bei Frauen (455 je 100.000) als bei Männern (398 je 100.000). In den drei jüngsten Altersgruppen (0 bis 9, 10 bis 19 und 20 bis 29 Jahre) war die Diagnoseprävalenz dagegen bei männlichen Versicherten gegenüber weiblichen geringfügig höher. Wie erwartet ist eine deutliche Saisonalität zu erkennen (**Abbildung A-1** im Anhang). Die meisten Diagnosen wurden in den Sommermonaten gestellt.

Neben der Hauptdiagnosecode A69.2 wurden andere für Lyme-Borreliose spezifische und unspezifische Diagnosecodes mitcodiert (**Tabelle 2**). Die häufigste Diagnose war I49.- (sonstige kardiale Arrhythmien) mit 8,8 %. L90.4 (Acrodermatitis chronica atrophicans) und M01.2 (Arthritis bei Lyme-Krankheit) wurde bei jeweils 0,22 % und 0,04 % diagnostiziert.

Regionale Variationen und räumliche Cluster

Auf Ebene der KV-Bereiche variierten die Diagnoseprävalenzen im Jahr 2019 nahezu um das Fünffache. Die niedrigsten Werte waren in Hamburg (187 je 100.000 Versicherte), Nordrhein (224), Berlin (245), Schleswig-Holstein (273) und Westfalen-Lippe (280) zu verzeichnen.

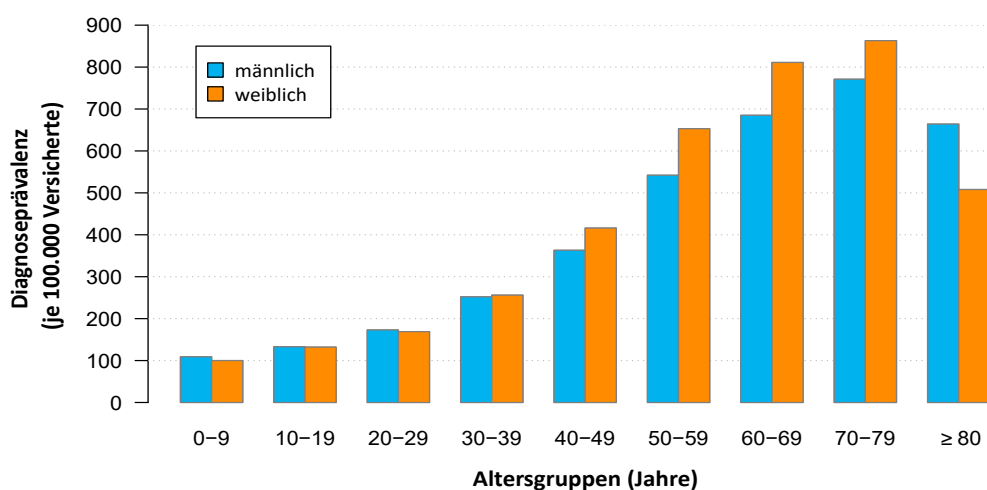


Abbildung 1: Geschlechts- und altersspezifische Diagnoseprävalenz der Lyme-Borreliose im Jahr 2019 in Deutschland anhand der bundesweiten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten gemäß § 295 SGB V

Tabelle 2: Weitere mit Lyme-Borreliose (ICD-10-Code: A69.2) codierte Diagnosecodes im Jahr 2019 in Deutschland anhand der bundesweiten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten gemäß § 295 SGB V

Krankheitsbezeichnung	ICD-10- Code	n (%)
Hautbeteiligung		
Acrodermatitis chronica atrophicans	L90.4	676 (0,22)
sonstige näher bezeichnete Krankheiten der Haut und der Unterhaut	L98.8	1.103 (0,36)
Gelenkbeteiligung		
Arthritis bei Lyme-Krankheit	M01.2	133 (0,04)
Neurologische Beteiligung		
Meningitis bei anderenorts klassifizierten bakteriellen Krankheiten	G01	57 (0,02)
Enzephalitis, Myelitis und Enzephalomyelitis bei anderenorts klassifizierten bakteriellen Krankheiten	G05.0	3.437 (1,1)
Polyneuropathie bei anderenorts klassifizierten infektiösen und parasitären Krankheiten	G63.0	714 (0,23)
Herzbeteiligung		
akute Myokarditis	I40.0, I40.8, I40.9	185 (0,06)
sonstige kardiale Arrhythmien	I49.-	27.082 (8,8)

Die höchsten Werte zeigten sich in den ostdeutschen Bundesländern Brandenburg (710), Thüringen (759) und Sachsen (919). Deutlich über dem Bundesdurchschnitt von 429 Erkrankten je 100.000 Versicherte lagen auch Werte in Bayern (565) und Sachsen-Anhalt (591).

Die Lyme-Borreliose wurde in allen 402 Landkreisen und kreisfreien Städten diagnostiziert. Jedoch bestanden erhebliche Unterschiede zwischen den Kreisen. Die Werte im Jahr 2019 lagen zwischen 89 (Herne, Westfalen-Lippe) und 1.481 je 100.000 Versicherte (Saale-Orla-Kreis, Thüringen) (**Abbildung 2A**). Dies entspricht einem Extremalquotienten von 17. Der *Global Moran's I* Wert lag bei 0,70 und war hoch signifikant ($P < 2,2 \times 10^{-16}$). Dies deutet darauf hin, dass die Diagnoseprävalenz der Lyme-Borreliose auf Kreisebene räumliche Verteilungsmuster aufweist, die nicht durch zufällige Variation erklärt werden können. Die lokale räumliche Auswertung zeigte das Vorhandensein von insgesamt drei unterschiedlich großen räumlichen Clustern mit erhöhter Diagnoseprävalenz der Charakteristik hoch-hoch in insgesamt sechs KV-Bereichen

(**Abbildung 2B**). Das größte Cluster mit insgesamt 45 Kreisen erstreckte sich grenzübergreifend von Brandenburg (n=4) über Sachsen (n=10), Sachsen-Anhalt (n=1) und Thüringen (n=13) bis nach Bayern (n=17). Das zweitgrößte Cluster mit sieben Kreisen befand sich im Osten Bayerns. Zusätzlich zeigte sich eine statistisch signifikante, erhöhte Diagnoseprävalenz im Kreis Birkenfeld (Rheinland-Pfalz). Ein großes Cluster mit niedrig-niedrigem räumlichem Charakter fand sich im Westen Deutschlands in den KV-Bereichen Nordrhein und Westfalen-Lippe (Bundesland Nordrhein-Westfalen) und Niedersachsen, kleinere solche Cluster in Schleswig-Holstein und in Südhessen (**Abbildung 2B**).

Zeitliche Trends der Inzidenz neu diagnostizierter Borreliose

Zur Untersuchung der zeitlichen Entwicklung wurden lediglich Neuerkrankungen von Lyme-Borreliose betrachtet. Die absolute Zahl an Patienten mit der Neudiagnose Lyme-Borreliose wies im Zeitraum 2010 bis 2019 einen leicht rückläufigen, jedoch nicht linearen Trend auf (Daten nicht gezeigt). Die höchste Fallzahl von

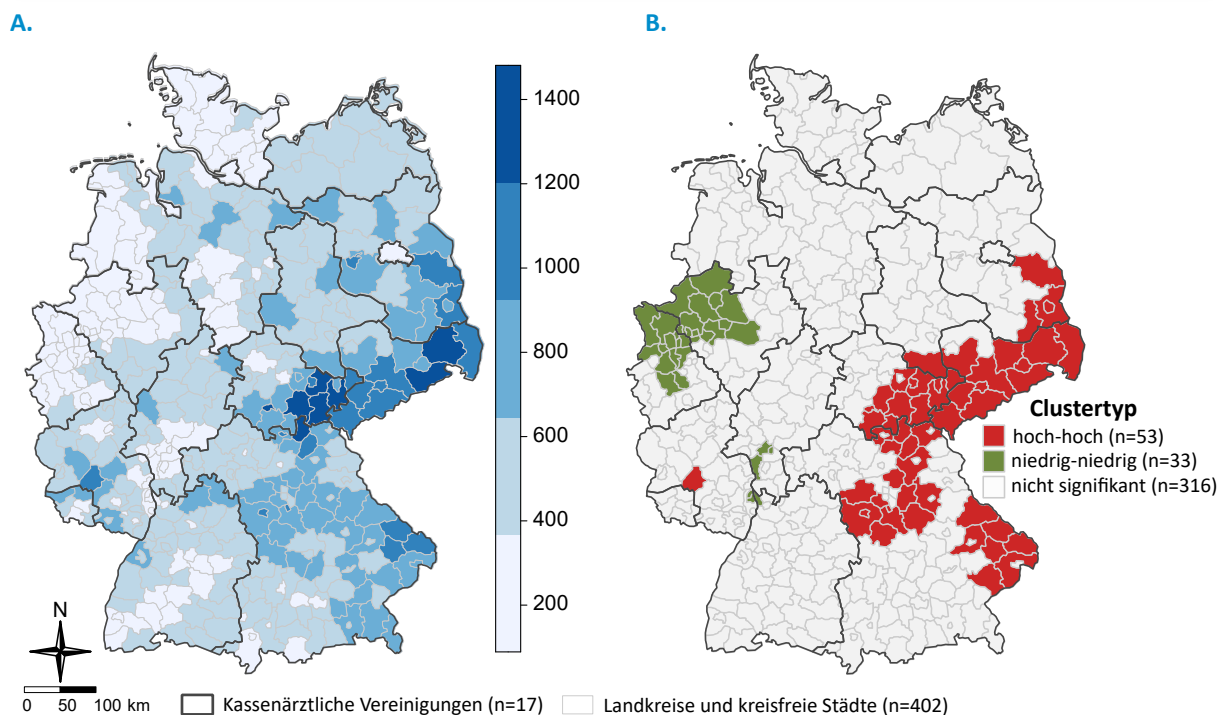


Abbildung 2: Diagnoseprävalenz der Lyme-Borreliose nach Landkreisen und kreisfreien Städten (A) und räumliche Cluster von Kreisen mit ähnlichen Diagnoseprävalenzen (B) im Jahr 2019 in Deutschland anhand der bundesweiten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten gemäß § 295 SGB V

In A: Diagnoseprävalenz je 100.000 Versicherte. In B: Die Analyse der lokalen räumlichen Autokorrelation (*Local Moran's I*) wurde auf Ebene der Landkreise und kreisfreien Städte durchgeführt (402 Kreise gemäß administrativer Struktur zum 31.12.2011). Dargestellt sind Cluster mit hoch-hoher (rot) und niedrig-niedriger (grün) Diagnoseprävalenz. Die räumliche Verteilung der Diagnoseprävalenz der Lyme-Borreliose in den übrigen Kreisen (hellgrau) ist zufällig.

etwa 165.000 inzidenten Fällen war im Jahr 2011 zu verzeichnen, die niedrigste im Jahr 2015 mit 110.000 Fällen. Die entsprechende Inzidenz neu diagnostizierter Lyme-Borreliose lag zwischen 240 je 100.000 (2011) und 158 je 100.000 Versicherten (2015). Der leicht rückläufige Trend im Zeitraum 2010 bis 2015 war sowohl bei Kindern und Jugendlichen als auch bei Erwachsenen zu beobachten (**Abbildung 3**). Im Jahr 2016 zeigte sich ein Anstieg der Inzidenz. In den darauffolgenden Jahren stagnierten die Werte.

Die zeitliche Entwicklung der Inzidenz neu diagnostizierter Lyme-Borreliose im Zeitraum 2010 bis 2019 auf KV-Ebene ist in **Abbildung 4** dargestellt. In den meisten KV-Bereichen zeigte sich ein rückläufiger Trend (**Abbildung 4A**), jedoch mit unterschiedlicher Intensität. Bremen zeigte den höchsten Rückgang (-31 %), gefolgt von Baden-Württemberg (-24 %), Hessen (-22 %), Berlin (-21 %) und Niedersachsen (-21 %). Sachsen, der KV-Bereich mit der höchsten Inzidenz, verzeichnete einen leichten Rückgang (-13 %). In vier KV-Bereichen (Nordrhein, Westfalen-Lippe, Bayern und Thüringen) war eine geringfügige Zunahme zu sehen. Die höchste relative Zunahme der Borreliose-Inzidenz war in Schleswig-Holstein zu verzeichnen (+14 %).

Temporäre Cluster

Abbildung 5A zeigt die Verteilung von Clustern bezüglich der relativen Änderung der Inzidenz neu diagnostizierter Lyme-Borreliose im Zeitraum 2010 bis 2019. Insgesamt wurden vier Cluster von Kreisen identifiziert, die als Clustertypen „rückläufiger Trend“, „stagnierender Trend“, „leichte Zunahme“ und „starke Zunahme“ bezeichnet wurden (**Abbildung A-2** im Anhang). Über die Hälfte aller Kreise in Deutschland (210) zeigten einen leicht rückläufigen Trend, die meisten davon in Baden-Württemberg, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern und Niedersachsen (**Abbildung 5A**). Ein relativ stabiler Verlauf wurde in 91 Kreisen beobachtet. In 92 Kreisen stiegen die Werte leicht an, die meisten davon in Bayern sowie Westfalen-Lippe und Nordrhein. Sieben Kreise in Bayern sowie zwei Kreise in Thüringen zeigten in den Jahren 2010 bis 2019 eine relativ starke Zunahme von 56 % bis 104 % (**Abbildung 5B**).

Vergleich der Fallzahlen mit den Meldedaten

Für neun Bundesländer, in denen die Lyme-Borreliose gemäß ergänzender Landesverordnung meldepflichtig ist, wurden die Meldedaten auf der Internetplattform <https://survstat.rki.de> abgerufen [5] und mit den Abrechnungsdaten aus den jeweiligen Bundesländern und jeweiligen Meldejahren verglichen (**Tabelle 3**). Die

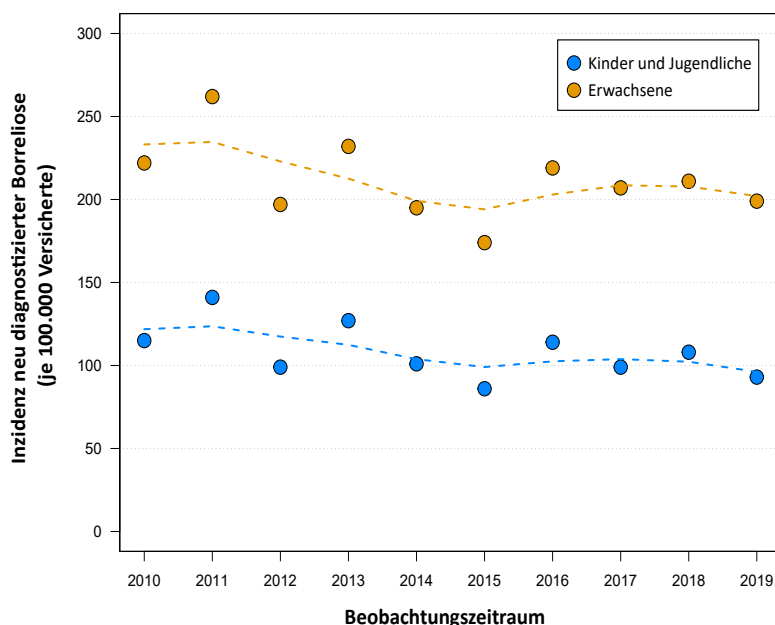
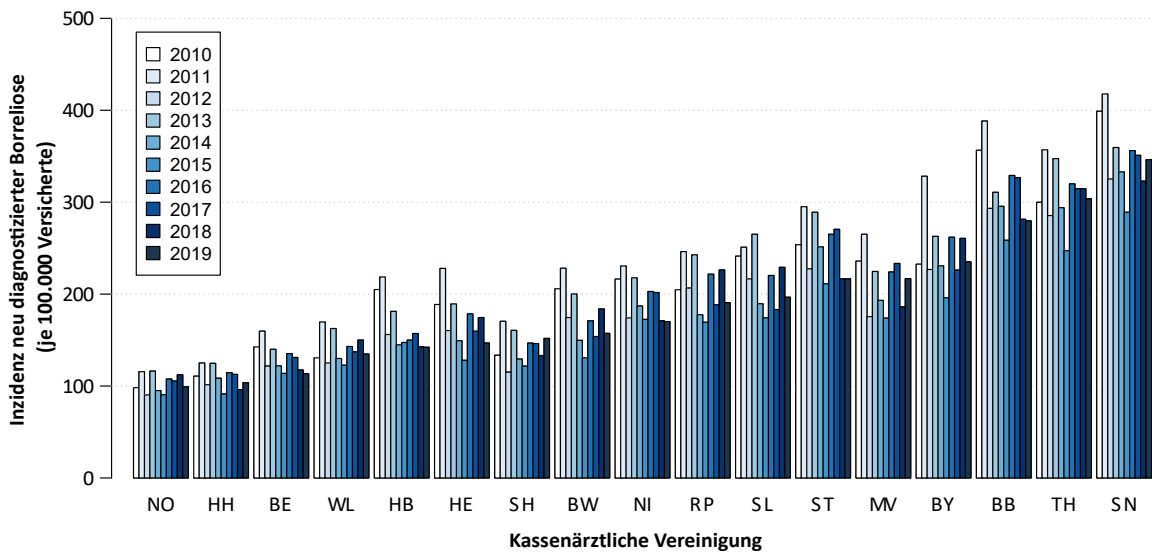


Abbildung 3: Zeitliche Entwicklung der Inzidenz neu diagnostizierter Lyme-Borreliose (je 100.000 Versicherte) bei Kindern und Jugendlichen (<18 Jahre) und bei Erwachsenen (≥18 Jahre) im Zeitraum 2010 bis 2019 in Deutschland anhand der bundesweiten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten gemäß § 295 SGB V

Methodischer Hinweis: Die Kurven wurden mittels kubischer Splinefunktion erstellt.

A.



B.

Kassenärztliche Vereinigung	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Relative Änderung 2019 bezogen auf 2010 ($\Delta\%$)
Nordrhein	98	116	90	116	95	91	108	105	112	99	↑+1
Hamburg	111	125	101	125	109	91	115	113	96	104	↓-6
Berlin	143	160	122	140	122	114	135	131	117	113	↓-21
Westfalen-Lippe	131	170	125	163	130	123	143	137	150	135	↑+3
Bremen	205	219	156	181	145	147	150	157	143	142	↓-31
Hessen	189	228	160	189	149	128	178	160	175	147	↓-22
Schleswig-Holstein	133	170	115	161	129	122	147	146	133	152	↑+14
Baden-Württemberg	206	228	175	200	150	131	171	154	184	157	↓-24
Niedersachsen	216	231	174	218	187	172	203	202	171	170	↓-21
Rheinland-Pfalz	205	246	207	243	178	169	222	188	226	191	↓-7
Saarland	241	251	217	265	190	174	220	183	229	197	↓-18
Sachsen-Anhalt	254	295	228	289	251	211	265	270	217	216	↓-15
Mecklenburg-Vorpommern	236	265	176	225	193	174	224	233	186	217	↓-8
Bayern	233	328	227	263	231	196	262	226	261	235	↑+1
Brandenburg	356	388	293	311	296	259	329	327	281	280	↓-21
Thüringen	300	357	285	347	294	247	320	315	315	304	↑+1
Sachsen	399	418	325	360	333	289	356	351	323	346	↓-13

Abbildung 4: Zeitliche Entwicklung der Inzidenz neu diagnostizierter Lyme-Borreliose (je 100.000 Versicherte) in Deutschland in den Jahren 2010 bis 2019 nach Bereich der Kassenärztlichen Vereinigung als Balkendiagramm (A) und in tabellarischer Form mit Angaben zur relativen Änderung (B) anhand der bundesweiten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten gemäß § 295 SGB V

Sortiert aufsteigend nach Inzidenz neu diagnostizierter Lyme-Borreliose im Jahr 2019.

BB, Brandenburg; BE, Berlin; BW, Baden-Württemberg; BY, Bayern; HB, Bremen; HE, Hessen; HH, Hamburg; MV, Mecklenburg-Vorpommern; NI, Niedersachsen; NO, Nordrhein; RP, Rheinland-Pfalz; SH, Schleswig-Holstein; SL, Saarland; SN, Sachsen; ST, Sachsen-Anhalt; TH, Thüringen; WL, Westfalen-Lippe

Fallzahlen aus den Meldedaten variieren zwischen 4.705 Fällen im Jahr 2010 und 13.373 Fällen im Jahr 2018 (Tabelle 3, 3. Spalte). Deutlich höhere Fallzahlen wurden in den vertragsärztlichen Abrechnungsdaten – der Grundlage der aktuellen Studie – beobachtet (Tabelle 3, 4. Spalte). Im Vergleich mit den verfügbaren Meldedaten aus den neun Bundesländern liegen

beispielsweise die jährlichen Patientenzahlen in den Abrechnungsdaten unserer Studie im Jahr 2019 mit etwa 69.600 Fällen um bis zu ca. sechsmal höher im Vergleich zu 12.263 Meldefällen. Der zeitliche Verlauf der absoluten und relativen Werte ist jedoch in den beiden Datenquellen sehr ähnlich (Abbildungen A-3 und A-4 im Anhang).

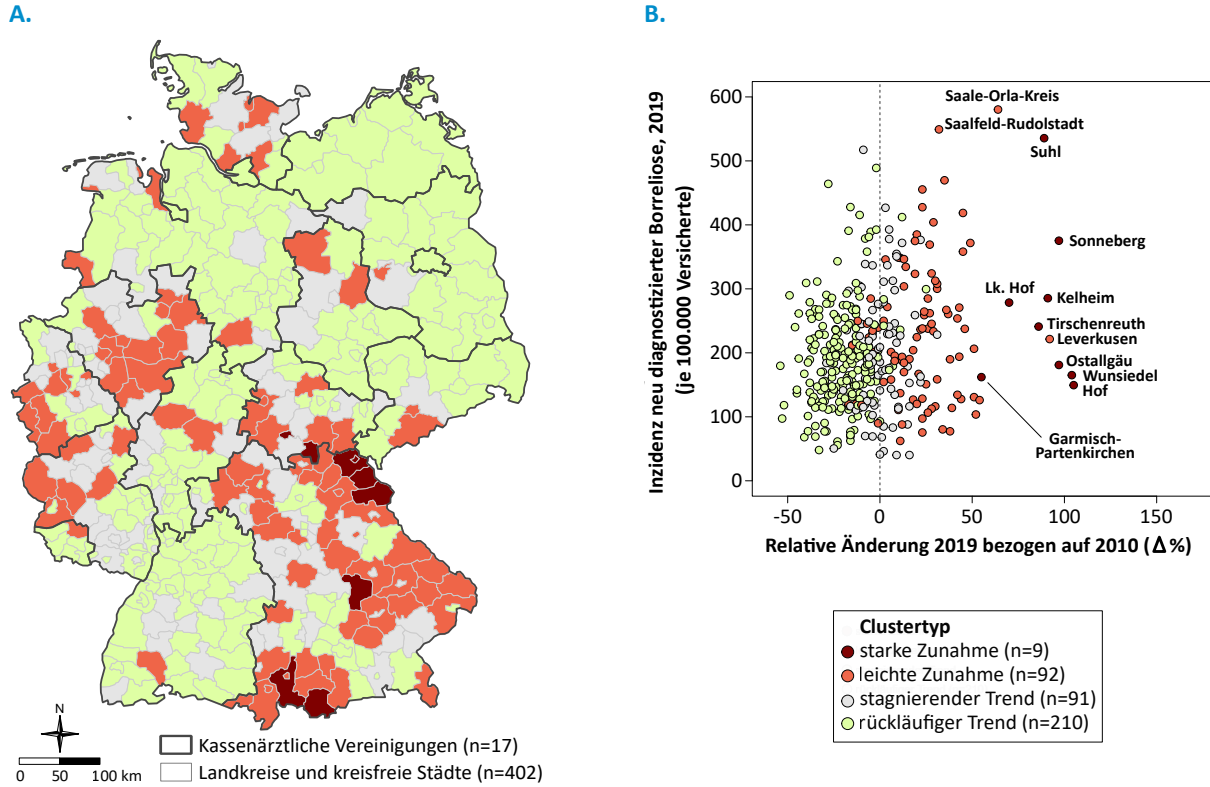


Abbildung 5: Geografische Verteilung der temporären Cluster in Bezug auf die relative Änderung der Inzidenz neu diagnostizierter Lyme-Borreliose im Zeitverlauf von 2010 bis 2019 (A) und Streudiagramm zur Inzidenz im Jahr 2019 und relativer Änderung bezogen auf 2010 in Δ% (B) nach Landkreisen und kreisfreien Städten in Deutschland anhand der bundesweiten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten gemäß § 295 SGB V

Die temporären Cluster wurden mithilfe von hierarchischer Clusteranalyse ermittelt (**Abbildung A-2** im Anhang). Die Grundlage für diese Analyse sind relative Änderungen (Δ%) der Inzidenz in den jeweiligen Jahren bezogen auf 2010.

Tabelle 3: Vergleich der Borreliose-Fallzahlen zwischen Meldedaten und vertragsärztlichen Abrechnungsdaten gemäß § 295 SGB V

Meldejahr	Bundesländer mit Meldepflicht	Meldefälle**	Patientenzahlen aus vertragsärztlichen Abrechnungsdaten mit neu diagnostizierter Lyme-Borreliose		Faktor (b/a)
			(a)	(b)	
2010	BB, MV, SN, ST, TH	4.705	36.952	7,9	
2011*	BB, MV, SN, ST, TH, RP, SL	8.306	50.781	6,1	
2012	BB, MV, SN, ST, TH, RP, SL	5.219	39.463	7,6	
2013*	BB, MV, SN, ST, TH, RP, SL, BE	7.835	50.176	6,4	
2014	BB, MV, SN, ST, TH, RP, SL, BE	6.229	43.091	6,9	
2015	BB, MV, SN, ST, TH, RP, SL, BE	5.812	38.046	6,5	
2016*	BB, MV, SN, ST, TH, RP, SL, BE, BY	12.935	76.431	5,9	
2017	BB, MV, SN, ST, TH, RP, SL, BE, BY	11.301	71.432	6,3	
2018	BB, MV, SN, ST, TH, RP, SL, BE, BY	13.373	73.104	5,5	
2019	BB, MV, SN, ST, TH, RP, SL, BE, BY	12.263	69.623	5,7	

* Die Daten für Rheinland-Pfalz und das Saarland werden ab 2011, für Berlin ab 2013 und für Bayern ab 2016 berücksichtigt. Die hier dargestellten Meldedaten stimmen nicht mit den Jahren der erstmaligen Einführung der Meldepflicht in den betreffenden Bundesländern überein [5].

** Quelle: Robert Koch-Institut, SurvStat@RKI 2.0, <https://survstat.rki.de> [5]

BB, Brandenburg; BE, Berlin; BY, Bayern; MV, Mecklenburg-Vorpommern; RP, Rheinland-Pfalz; SL, Saarland; SN, Sachsen; ST, Sachsen-Anhalt; TH, Thüringen

Diskussion

Die vorliegende Studie liefert erstmalig die bundesweiten und kleinräumigen Morbiditätskennzahlen der Lyme-Borreliose in Deutschland. Zudem wurden erste Erkenntnisse zur zeitlichen Entwicklung der Lyme-Borreliose gewonnen. Bundesweit werden ca. 300.000 Patienten jährlich mit Borreliose diagnostiziert. Die Krankheit kommt in allen Bundesländern sowie in allen Landkreisen und kreisfreien Städten vor. Regional variieren die Morbiditätskennzahlen jedoch erheblich. In einigen Regionen Deutschlands finden sich räumliche Cluster mit erhöhten Morbiditätskennzahlen. Die Erkenntnisse zur aktuellen epidemiologischen Situation in Deutschland sind insbesondere wichtig, da die bisherige Datenlage bezüglich der Epidemiologie der Lyme-Borreliose in Deutschland als unzureichend eingeschätzt wurde [6].

Fallzahlen in Deutschland und Vergleich mit Meldedaten

Die genaue Zahl der Borreliose-Fälle in Deutschland ist nicht bekannt. Aktuell existiert keine bundesweite Meldepflicht für Lyme-Borreliose in Deutschland. In neun Bundesländern ist die Lyme-Borreliose gemäß ergänzender Landesverordnungen meldepflichtig, wobei die Meldepflicht in unterschiedlichen Jahren eingeführt wurde, zuletzt in Bayern im Jahr 2016. Die berichteten Fallzahlen und entsprechenden Melderaten sind online verfügbar (<https://survstat.rki.de>). Jährlich werden bis zu 14.000 Borreliose-Fälle in diesen Bundesländern gemeldet [5]. Das entspricht einer Jahresinzidenz von etwa 17 Fällen je 100.000 Einwohner. Bei einfacher Hochrechnung dieser Zahl auf das Bundesgebiet käme man bundesweit auf etwa 35.000 bis 40.000 Borreliose-Fälle (eigene Berechnungen). Man geht jedoch von einer starken Untererfassung der Meldedaten aus [15]. Dafür gibt es mehrere Gründe. Zum einen werden möglicherweise die leichten frühen Stadien wie Erythema migrans nicht vollumfänglich an die zuständigen Gesundheitsämter gemeldet. Dies gilt insbesondere auch, da in diesem Stadium durch eine klinische Blickdiagnose durchgeführt wird, während eine Laboruntersuchung zu diesem frühen Infektionszeitpunkt aufgrund mangelnder Aussagekraft nicht angezeigt ist. Zum anderen können unvollständige oder fehlerhafte Angaben bei der Übermittlung der Fälle zur Untererfassung beitragen. Die Untererfassung in Meldedaten ist ein bekanntes Problem und wurde bereits für verschiedene Infektionskrankheiten wie Masern [17] und Durchfall durch Noroviren [18] in Deutschland berichtet. Im Einklang mit diesen

Studien zeigt die aktuelle Studie, dass die neu diagnostizierten Borreliose-Fälle aus den vertragsärztlichen Abrechnungsdaten um den Faktor 5,5 bis 7,9 höher liegen als die in den Meldedaten registrierten Fälle. Dieser Befund stimmt auch mit Ergebnissen aus anderen internationalen Studien überein. Kuehn et al. berichteten beispielsweise etwa 300.000 Borreliose-Fälle in den USA. Die gemeldeten Fallzahlen aus dem Surveillancesystem waren dort um den Faktor 10 niedriger als die Fallzahl aus anderen Quellen [19]. Eine noch höhere Differenz um den Faktor 10 bis 25 wurde in Kanada berichtet [20]. Die Differenz in der aktuellen Studie war in den ersten Jahren des Untersuchungszeitraums höher und sank mit der Zeit, was auf eine verbesserte Erfassung der Borreliose-Fälle im Meldesystem in den letzten Jahren hindeutet. Allerdings muss eingeräumt werden, dass ein Teil der vertragsärztlichen Diagnosen z. B. aufgrund der verwendeten Falldefinition (M1Q-Kriterium) falsch positiv sein könnte, was zu einer Überschätzung der Morbiditätskennzahlen führen würde. Aufgrund des sehr eindeutigen klinischen Bilds der Hautveränderungen im früheren Stadium und der zur Diagnoseabsicherung in späteren Stadien eingesetzten spezifischen Laboruntersuchungen ist jedoch von keiner wesentlichen Fehlbeurteilung auszugehen.

Einige Studien schätzten die bundesweite Fallzahl von Lyme-Borreliose in Deutschland. Dabei variiert die geschätzte Zahl der Betroffenen je nach Studie erheblich zwischen 40.000 und knapp 500.000. Die meisten Studien haben die Zahl der Borreliose-Fälle in Deutschland basierend auf den verfügbaren Seroprävalenzstudien hochgerechnet. Dabei geschieht die Hochrechnung unter der Annahme, dass die Verbreitung von Lyme-Borreliose bundesweit homogen ist. Die aktuelle Studie zeigt jedoch wie bereits auch frühere Studien [15, 21] eine sehr große regionale Variation des Borreliose-Vorkommens, was gegen diese Annahme spricht. Die ersten uns bekannten Zahlen stammen aus einer früheren Seroprävalenzstudie in Niedersachsen Ende der 1990er Jahre [8]. Die Zahl der bundesweiten Borreliose-Fälle wurde in dieser Studie auf 40.000 bis 80.000 Fälle geschätzt. Auf Grundlage einer anderen Studie aus der Region Würzburg ebenfalls Ende der 1990er Jahre [22], lag die geschätzte Zahl der Borreliose-Fälle zwischen 80.000 und 120.000 [23]. Eine deutlich höhere Fallzahl von etwa 214.000 Borreliose-Fällen wurde in einer weiteren Studie berichtet [9]. Diese Studie basierte zwar auf bundesweiten Daten von etwa 6 Millionen DAK-Versicherten, die bundesweite Fallzahl wurde jedoch ebenfalls

hochgerechnet [9]. In einer Modellierungsstudie auf Basis von fünf Seroprävalenzstudien, die zwischen 1988 und 2012 durchgeführt wurden, haben Cook et al. die Zahl der inzidenten Fälle auf zwischen 456.000 und 485.000 geschätzt [7]. Im Gegensatz zu den erwähnten Studien handelt es sich in der aktuellen Studien nicht um einen Schätzwert, sondern um die tatsächliche Fallzahl von vertragsärztlichen Patienten mit der Diagnose Lyme-Borreliose, die im jeweiligen Jahr behandelt wurden. Die Datengrundlage für die aktuelle Studie sind die vertragsärztlichen Abrechnungsdaten von allen gesetzlich Versicherten in Deutschland (etwa 88 % der gesamten Bevölkerung). Dies resultiert in einer hohen Repräsentativität der Ergebnisse und einer sehr hohen statistischen Power, was insbesondere für die kleinräumige Analysen essenziell ist.

Regionale Variationen

Die bundesweiten Seroprävalenzstudien zeigen, dass sowohl bei Kindern und Jugendlichen [24] als auch bei Erwachsenen [25] das Seropositivitätsrisiko im Osten des Landes höher als im Westen ist. Die Odds-Ratios lagen bei jeweils 1,20 (95 %-KI: 0,96–1,50) und 1,15 (95 %-KI: 0,89–1,49) [24, 25]. Die Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant. Weiterhin wurden in diesen Studien regionale Unterschiede in drei großen geografischen Regionen (Norden, Mitte und Süden) verglichen. Im Vergleich zu Mitteldeutschland war das Risiko für Seropositivität in Süddeutschland signifikant höher. Dies war sowohl bei Kindern und Jugendlichen als auch bei Erwachsenen der Fall [24, 25]. Kleinräumigere regionale Daten zur Verbreitung der Lyme-Borreliose aus bisherigen Studien liegen für die östlichen Bundesländer vor, in denen die Krankheit schon seit 1996 meldepflichtig ist [15, 21], und zwar auf Ebene der Landkreise und kreisfreien Städte. Wilking et al. untersuchten Meldedaten aus den Jahren 2009 bis 2012 in sechs ostdeutschen Bundesländern einschließlich Berlin und fanden höhere Inzidenzen in einigen Kreisen in Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern und Sachsen [21]. Seit 2011 bzw. 2013 ist die Borreliose auch in drei weiteren westlichen Bundesländern meldepflichtig, in denen ebenfalls Unterschiede auf Kreisebene festgestellt wurden [15]. Enkelmann et al. identifizierten 2013 fünf Regionen in Deutschland mit erhöhten Melderaten [15]. Eine Region über Bundeslandgrenzen hinweg fand sich in Westmecklenburg einschließlich der Stadt Schwerin und Nordbrandenburg (Kreise Prignitz, Brandenburg an der Havel, Barnim und Potsdam-Mittelmark). Weitere Regionen wurden im Erzgebirge (Kreis Sächsische Schweiz-Osterzgebirge), in der Eifel-Region

(Kreise Vulkaneifel und Birkenfeld), in der Region Fränkische Alb (Kreise Ansbach und Donau-Ries) sowie im Bayerischen Wald (Landkreise Passau und Regen) beobachtet [15]. Obwohl die Ergebnisse aufgrund der methodischen Unterschiede im Hinblick auf die Art der statistischen Auswertung, die Zusammensetzung der Studienpopulation oder die unterschiedlichen Beobachtungszeiträume nicht direkt vergleichbar sind, sehen wir in der aktuellen Studie ein ähnliches regionales Muster. Die von uns identifizierten räumlichen Cluster waren geografisch größer als in der Studie von Enkelmann et al. [15]. Dies könnte durch die hohe statistische Power der aktuellen Studie aufgrund der sehr großen Gesamtpopulation der GKV-Versicherten erklärbar sein. Vier von fünf Regionen mit erhöhten Melderaten in der Studie von Enkelmann et al. weisen auch in der aktuellen Studie erhöhte Diagnosehäufigkeiten auf. Das größte Cluster erstreckte sich über mehrere Bundesländer einschließlich Brandenburg, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Thüringen und Bayern (vgl. Regionen mit erhöhter Melderate im Erzgebirge und in der Fränkischen Alb). Auch das Cluster im Bayerischen Wald bestand aus mehreren Kreisen. In der Region Westmecklenburg und Nordbrandenburg wurden in der aktuellen Studie erhöhte Diagnoseprävalenzen beobachtet, jedoch waren die räumlichen Zusammenhänge in diesen Regionen nicht signifikant.

In den Bundesländern, in denen keine Meldepflicht besteht, ist zwar keine erhöhte Diagnoseprävalenz zu verzeichnen. Jedoch wurde auch in diesen Regionen Lyme-Borreliose diagnostiziert, was für ein bundesweites Vorkommen der Lyme-Borreliose spricht. Die kleinräumigen Morbiditätskennzahlen zusammen mit Erkenntnissen über räumliche Cluster sind von besonderer Bedeutung, da sie zur Risikokommunikation in der Allgemeinbevölkerung besonders geeignet sind. Dies ist insbesondere wichtig, da aktuell noch kein humaner Impfstoff gegen Lyme-Borreliose in Europa zugelassen ist.

Eine Reihe von verschiedenen Faktoren können für die regionalen Unterschiede verantwortlich sein. Beispielsweise ist bekannt, dass das Vorkommen von infizierten Zecken der Art *Ixodes ricinus* regional stark variiert. Dabei kann das lokale Vorkommen schon innerhalb eines Kreises bzw. Ortes unterschiedlich ausgeprägt sein [22]. Weiterhin spielen Umweltfaktoren wie örtliche Wetterbedingungen eine Rolle, die zu einem vermehrten Zeckenvorkommen in ihren Habitaten mit der Folge einer erhöhten Exposition führen können, wobei die Exposition sowohl berufsbedingt als auch durch das

individuelle Freizeitverhalten begründet werden kann. Es ist nicht auszuschließen, dass ein Teil der regionalen Variation durch das unterschiedliche Codierverhalten von Ärzten zu erklären ist. Inwieweit die verschiedenen Faktoren die regionalen Unterschiede beeinflussen, konnte mit den verfügbaren Daten der aktuellen Studie nicht untersucht werden.

Zeitliche Trends

Zur zeitlichen Entwicklung der Borreliose-Fallzahlen in Deutschland ist wenig bekannt. Die Wahrscheinlichkeit einer menschlichen Zeckenexposition ist gekoppelt an die Größe der Zeckenpopulation, die wiederum von Umweltfaktoren, etwa den Wetterbedingungen, abhängt. Zecken sind ab einer Temperatur von 7°C aktiv [26]. Die durch den Klimawandel milder ausfallenden Winter und die damit einhergehende erhöhte Wahrscheinlichkeit einer Infektion könnten zu einem Anstieg der Fallzahlen von zeckenübertragbaren Erkrankungen führen. Auf Wirtsseite stellen insbesondere Freizeitaktivitäten in Zeckenhabitaten und berufsbedingte Zeckenexposition (z. B. Landwirte) ein sehr großes Übertragungsrisiko für die Lyme-Borreliose dar. Pandemiebedingt häufiger durchgeführte Outdoor-Aktivitäten könnten daher zu einem Anstieg an zeckenübertragbaren Erkrankungen beitragen [27]. Aktuell häufen sich Hinweise auf steigende Fallzahlen von Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) in Deutschland, einer weiteren zeckenübertragbaren Infektion [28]. Nach dem Jahr 2018 mit dem bislang höchsten Wert von 583 FSME-Fällen wurde im Jahr 2020 ein neuer Höchstwert von 704 Fällen berichtet [28].

In der aktuellen Studie beobachten wir im Zeitraum 2010 bis 2019 eine leicht rückläufige bzw. stagnierende Entwicklung. Dieser Befund ist übereinstimmend mit Ergebnissen aus anderen Studien zur Lyme-Borreliose. Erste Erkenntnisse wurden in der Studie von Wilking et al. für die Jahre 2009 bis 2012 berichtet [21]. Dabei zeigte sich bundesweit auch ein stagnierender bzw. leicht rückläufiger Trend. In den darauffolgenden Jahren 2013 bis 2017 konnte kein eindeutiger zeitlicher Trend festgestellt werden [15]. Die Fallzahlen unterliegen jedoch jährlichen Schwankungen. Die höchste Inzidenz zeigte sich im Jahr 2011, gefolgt von 2013 und 2016 [15, 21]. Auch in der aktuellen Studie zeigte sich ein ähnliches Bild. Ein möglicher Grund dafür sind Wetterbedingungen in den jeweiligen Jahren, die die Vermehrung der Zeckenpopulationen begünstigen, sowie die Exposition durch das menschliche Freizeitverhalten. Der zeitliche Verlauf der neu diagnostizierten Fälle wies sowohl bei

Kindern und Jugendlichen als auch bei Erwachsenen ein ähnliches Muster auf. Zu bemerken ist, dass die Zahl der prävalenten Patienten kontinuierlich angestiegen ist und 2016 die Marke von 300.000 Patienten überschritten hat. Regional sind unterschiedliche zeitliche Trends zu verzeichnen. Die meisten Kreise in Deutschland (301 Kreise) hatten einen stagnierenden bzw. rückläufigen Trend. In 101 Kreisen war eine Zunahme zu beobachten, davon neun Kreise mit einer starken Zunahme zwischen 50 % und 150 %. Sieben der Kreise waren in Bayern (Ostallgäu, Garmisch-Partenkirchen, Stadt Hof, Landkreis Hof, Wunsiedel, Tirschenreuth und Kelheim) und zwei Kreise in Thüringen (Suhl und Sonneberg). Für die beiden Kreise in Thüringen stehen Meldedaten für den Zeitraum 2010 bis 2019 zum Vergleich zur Verfügung [5]. Diese zeigen eine ähnliche Entwicklung der Inzidenzen [5]. Ein anderes Muster der zeitlichen Entwicklung wurde in bayerischen Kreisen (Wunsiedel, Landkreis Hof und Tirschenreuth) beobachtet, in denen die Meldedaten einen rückläufigen oder stagnierenden Trend zeigen [5].

Limitationen

Die Studie weist einige Limitationen auf. Erstens handelt es sich um administrative Abrechnungsdaten und nicht um für den Forschungszweck primär erhobene epidemiologische Daten. Die vertragsärztlichen Abrechnungsdaten enthalten nach ICD-10 codierte Diagnosen, die in der aktuellen Studie nicht validiert werden können. Zweitens erfolgt die Zuordnung der Diagnosen über den Patientenwohnoort. Der tatsächliche Infektionsort, der nicht unbedingt deckungsgleich mit dem Wohnort der Patienten ist, ist nicht bekannt. Jedoch gehen wir davon aus, dass der Großteil der Infektionen im Kreis des Wohnorts erfolgt ist. Die Ergebnisse der Meldedaten unterstützen diese These; bei etwa 89 % der gemeldeten Fälle mit bekanntem Infektionsort fand die Zeckenexposition im Kreis des Wohnortes statt [15]. Drittens umfasst der Diagnosecode A69.2 heterogene Erkrankungsformen der Lyme-Borreliose und kann zwischen frühen und späten Formen der Erkrankung nicht unterscheiden. Viertens bildeten Landkreise und kreisfreie Städte die kleinste verfügbare räumliche Auflösung. Aus der Literatur ist bekannt, dass das Vorkommen von Borrelien in Zecken innerhalb eines Kreises extrem kleinräumig variieren kann [22]. Aufgrund von Datenschutzbestimmungen ist die Auswertung in einer feineren räumlichen Auflösung (z. B. auf Gemeinde-, Ortsteil- oder Postleitzahl-5-Steller-Ebene) jedoch nicht möglich und wird damit den Anforderungen an eine umfassende Surveillance der Lyme-Borreliose

nur bedingt gerecht. Fünftens bestehen in einigen Regionen Deutschlands Selektivverträge, die außerhalb des KV-Systems abgerechnet werden. Diese Daten fehlen daher in unserem Datenkörper. Es ist bekannt dass ein Anteil der Leistungen in Baden-Württemberg und Bayern über Selektivverträge abgerechnet wird. Genaue Daten fehlen jedoch.

Schlussfolgerungen

Bei dieser Auswertung handelt es sich um die erste bundesweite Studie zu Morbidität von Lyme-Borreliose, die kleinräumige Unterschiede und zeitliche Trends in Deutschland in der GKV-Population, die ca. 88 % der Gesamtbevölkerung umfasst, untersucht hat. Jährlich wird bundesweit bei 240.000 bis 312.000 GKV-Patienten eine Lyme-Borreliose diagnostiziert. Der zeitliche Trend der ambulanten Diagnosen ist in der überwiegenden Zahl der Kreise stagnierend bzw. leicht rückläufig. Regional bestehen deutliche Unterschiede mit Vorhandensein von zwei großen Clustern im Osten und Süden Deutschlands, wobei das größte Cluster mehrere Bundesländer umfasst. Die aktuellen Ergebnisse zur kleinräumigen Verteilung der Lyme-Borreliose stellen eine wichtige Grundlage für populationsbasierte Präventionsmaßnahmen dar.

Abkürzungsverzeichnis

DAK	Deutsche Angestellten Krankenkasse
FSME	Frühsommer-Meningoenzephalitis
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision
KI	Konfidenzintervall
KV	Kassenärztliche Vereinigung
M1Q	Diagnose in mindestens einem Quartal eines Kalenderjahres
SGB	Sozialgesetzbuch

Literaturverzeichnis

1. Stanek G, Wormser G, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet* 2012; 379: 461–73.
2. Rauer S, Kastenbauer S. Neuroborreliose, S3-Leitlinie, 2018. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. 2018. URL: www.dgn.org/leitlinien [letzter Zugriff: 01.02.2021].
3. Hofmann H, Rauer S, Fingerle V, et al. Kutane Lyme Borreliose, S2k-Leitlinie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. 2016. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-044l_S2k_Kutane_Lyme_Borreliose_2016-05-abgelaufen.pdf [letzter Zugriff: 15.05.2021].
4. Binder K, Reich A, Sing A, et al. Meldepflicht für Lyme-Borreliose in Bayern – eine erste Bilanz. Berlin 2015. *Epid Bull* 8/2015. URL: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2015/Ausgaben/08_15.pdf [letzter Zugriff: 05.01.2021].
5. Robert Koch-Institut: SurvStat@RKI 2.0. 2021. URL: <https://survstat.rki.de> [letzter Zugriff: 25.02.2021].
6. Poggensee G, Fingerle V, Hunfeld KP, et al. Lyme-Borreliose: Forschungsbedarf und Forschungsansätze. Ergebnisse eines interdisziplinären Expertenteams am Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2008; 51(11): 1329–39.
7. Cook MJ, Puri BK. Estimates for Lyme borreliosis infections based on models using sentinel canine and human seroprevalence data. *Infect Dis Model* 2020; 5: 871–88.
8. Horst H. Epidemiologie. In: Horst H. (Hg.). *Zeckenborreliose – Lyme-Krankheit bei Mensch und Tier*. Balingen: Spitta 2003: 49–55.
9. Muller I, Freitag MH, Poggensee G, et al. Evaluating frequency, diagnostic quality, and cost of Lyme borreliosis testing in Germany: a retrospective model analysis. *Clin Dev Immunol* 2012; 595427.
10. Kistemann T. Regionale Verbreitung der Lyme-Borreliose. Leipzig: Leibniz-Institut für Länderkunde 2012. URL: http://aktuell.nationalatlas.de/wp-content/uploads/12_04_Borreliose.pdf [letzter Zugriff: 05.02.2021].

11. Raileanu C, Tauchmann O, Vasic A, Wohnke E, Silaghi C. *Borrelia miyamotoi* and *Borrelia burgdorferi* (sensu lato) identification and survey of tick-borne encephalitis virus in ticks from north-eastern Germany. *Parasit Vectors* 2020; 13(1): 106.
12. Szekeres S, Lugner J, Fingerle V, Margos G, Foldvari G. Prevalence of *Borrelia miyamotoi* and *Borrelia burgdorferi* sensu lato in questing ticks from a recreational coniferous forest of East Saxony, Germany. *Ticks Tick Borne Dis* 2017; 8(6): 922–7.
13. Honig V, Svec P, Marek L, et al. Model of Risk of Exposure to Lyme Borreliosis and Tick-Borne Encephalitis Virus-Infected Ticks in the Border Area of the Czech Republic (South Bohemia) and Germany (Lower Bavaria and Upper Palatinate). *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16(7): 1173.
14. Baumgarten BU, Rollinghoff M, Bogdan C. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* and granulocytic and monocytic ehrlichiae in *Ixodes ricinus* ticks from southern Germany. *J Clin Microbiol* 1999; 37(11): 3448–51.
15. Enkelmann J, Bohmer M, Fingerle V, et al. Incidence of notified Lyme borreliosis in Germany, 2013–2017. *Sci Rep* 2018; 8(1): 14976.
16. Anselin L. Local indicators of spatial association – LISA. *Geogr Anal* 1995; 27(2): 93–115.
17. Mette A, Reuss A, Feig M, et al. Eine Evaluation basierend auf Daten aus Nordrhein-Westfalen. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(12): 191–6.
18. Bernard H, Werber D, Hohle M. Estimating the under-reporting of norovirus illness in Germany utilizing enhanced awareness of diarrhoea during a large outbreak of Shiga toxin-producing *E. coli* O104:H4 in 2011 — a time series analysis. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 116.
19. Kuehn BM. CDC estimates 300,000 US cases of Lyme disease annually. *JAMA* 2013; 310(11): 1110.
20. Lloyd VK, Hawkins RG. Under-Detection of Lyme Disease in Canada. *Healthcare (Basel)* 2018; 6(4): 125.
21. Wilking H, Stark K. Trends in surveillance data of human Lyme borreliosis from six federal states in eastern Germany, 2009–2012. *Ticks Tick Borne Dis* 2014; 5(3): 219–24.
22. Huppertz HI, Bohme M, Standaert SM, Karch H, Plotkin SA. Incidence of Lyme borreliosis in the Würzburg region of Germany. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18(10): 697–703.
23. Robert Koch-Institut. Antworten auf häufig gestellte Fragen zu Borreliose: Wie viele Borreliose-Fälle gibt es im Jahr in Deutschland? 2021. URL: <https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Borreliose/Borreliose.html> [letzter Zugriff: 05.02.2021].
24. Dehnert M, Fingerle V, Klier C, et al. Seropositivity of Lyme borreliosis and associated risk factors: a population-based study in Children and Adolescents in Germany (KiGGS). *PLoS One* 2012; 7(8): e41321.
25. Wilking H, Fingerle V, Klier C, Thamm M, Stark K. Antibodies against *Borrelia burgdorferi* sensu lato among Adults, Germany, 2008–2011. *Emerg Infect Dis* 2015; 21(1): 107–10.
26. Wendt S, Trawinski H, von Braun A, Lübbert C. Durch Zecken übertragbare Erkrankungen: Von der Lyme-Borreliose über das Q-Fieber bis zur FSME. *CME (Berl)* 2019; 16(5): 53–71.
27. Schranz M, Ulrich A, Hamouda O, Schaade L, Diercke M, Boender S. Die Auswirkungen der COVID-19-Pandemie und assoziierter Public-Health-Maßnahmen auf andere meldepflichtige Infektionskrankheiten in Deutschland (MW 1/2016 - 32/2020). *Epid Bull* 2021; 7: 3–7.
28. Robert Koch-Institut. FSME: Risikogebiete in Deutschland. 2021. URL: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/F/FSME/Karte_FSME.pdf?__blob=publicationFile [letzter Zugriff: 01.06.2021].

Anhang

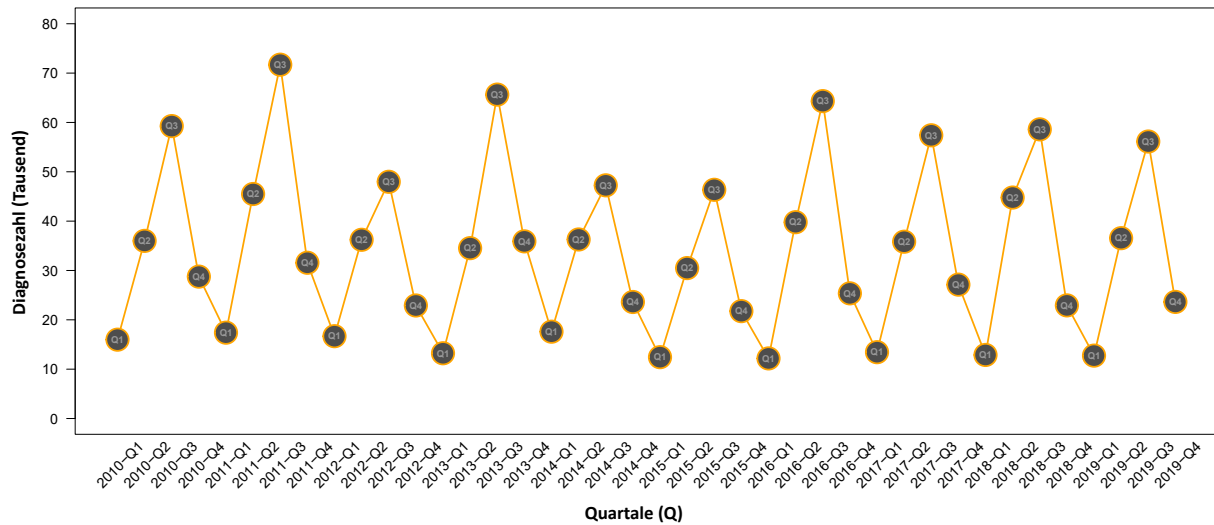


Abbildung A-1: Absolute Diagnosezahl pro Quartal im Zeitraum 2010 bis 2019

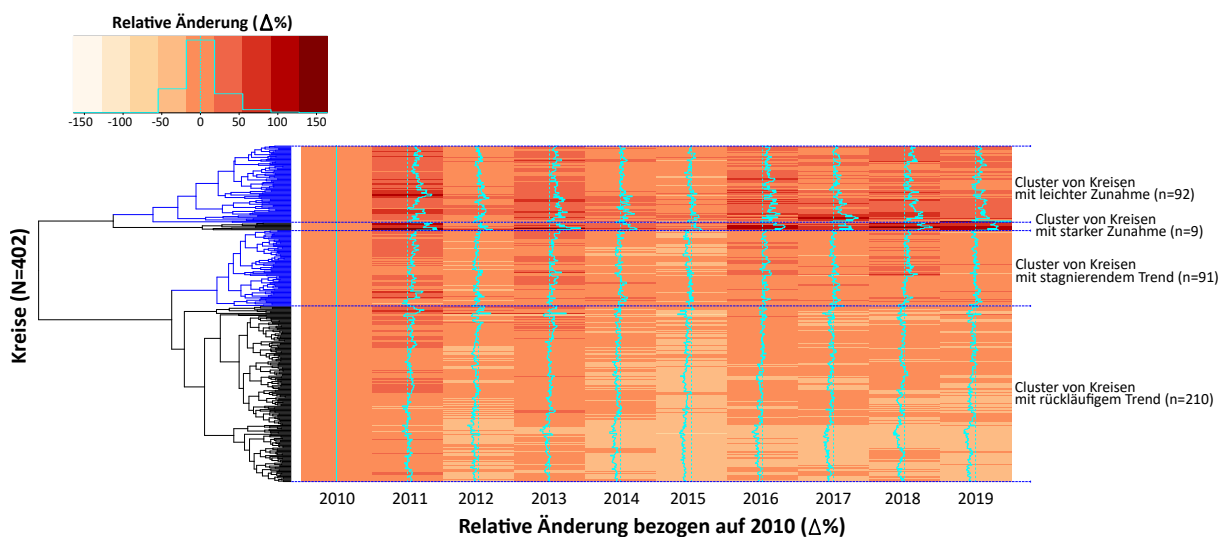


Abbildung A-2: Relative Änderungen der Inzidenz neu diagnostizierter Borreliose-Fälle in den Landkreisen und kreisfreien Städten in den jeweiligen Jahren bezogen auf 2010 in Deutschland anhand der bundesweiten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten gemäß § 295 SGB V als Heatmap

Die Grundlage für diese Auswertung sind relative Änderungen ($\Delta\%$) von Inzidenz neu diagnostizierter Borreliose in Kreisen (402 Kreise gemäß administrativer Struktur zum 31.12.2011) in den jeweiligen Jahren bezogen auf 2010. Die hierarchische Clusteranalyse wurde verwendet, um die Kreise in Bezug auf Ähnlichkeiten der relativen Änderungen im Zeitverlauf zu identifizieren. Die geografische Verteilung der vier identifizierten Cluster ist in Abbildung 5A dargestellt.

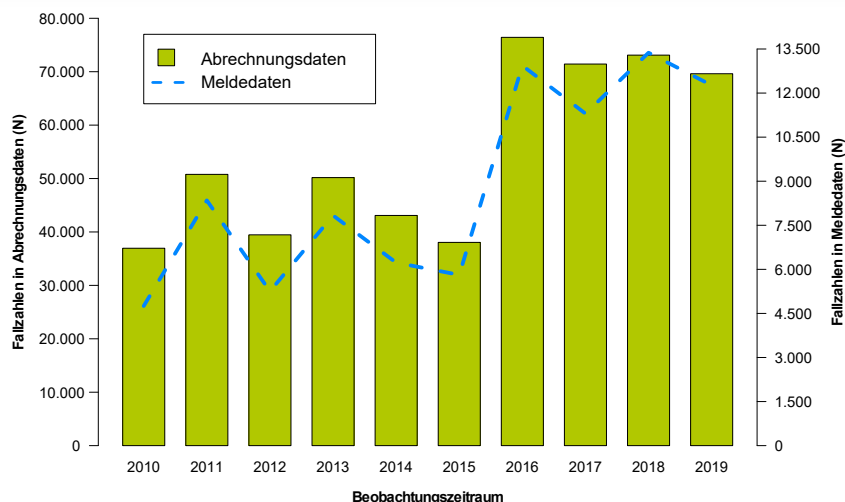


Abbildung A-3: Vergleich der Borreliose-Fallzahlen aus zwei Quellen, vertragsärztliche Abrechnungsdaten und Meldedaten

Die Grundlage für diese Auswertung in vertragsärztlichen Abrechnungsdaten sind die neu diagnostizierte Borreliose-Fälle. Der Vergleich der Fallzahlen bezieht sich nur auf die KV-Bereiche, in denen die Meldepflicht besteht (Bayern, Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Rheinland-Pfalz, Saarland, Sachsen, Sachsen-Anhalt und Thüringen). Beobachtungszeitraum: 2010 bis 2019. Die Meldepflicht besteht seit unterschiedlichen Jahren in verschiedenen KV-Bereichen (**Tabelle 3**). Zuletzt wurde die Meldepflicht in Bayern eingeführt, die Daten für Bayern stehen ab dem Jahr 2016 zur Verfügung [5]. Meldedaten: Robert Koch-Institut, SurvStat@RKI 2.0, <https://survstat.rki.de> [5].

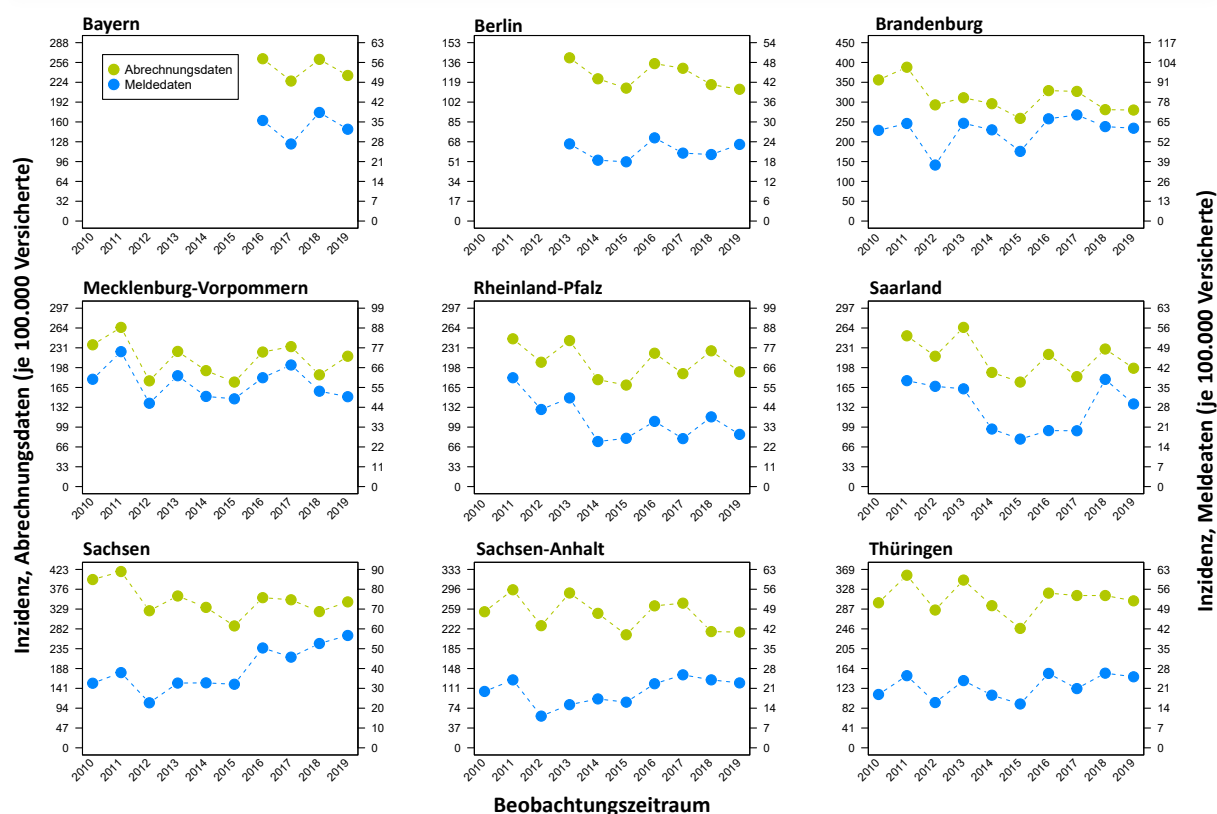


Abbildung A-4: Vergleich der Inzidenz neu diagnostizierter Borreliose in einzelnen Bundesländern aus zwei Quellen, vertragsärztliche Abrechnungsdaten und Meldedaten

Die Grundlage für diese Auswertung in vertragsärztlichen Abrechnungsdaten sind die neu diagnostizierte Borreliose-Fälle. Der Vergleich der Fallzahlen bezieht sich nur auf die KV-Bereiche, in denen die Meldepflicht besteht (Bayern, Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Rheinland-Pfalz, Saarland, Sachsen, Sachsen-Anhalt und Thüringen). Beobachtungszeitraum: 2010 bis 2019. Die Meldepflicht besteht seit unterschiedlichen Jahren in verschiedenen KV-Bereichen (**Tabelle 3**). Zuletzt wurde die Meldepflicht in Bayern eingeführt, die Daten für Bayern stehen ab dem Jahr 2016 zur Verfügung [5]. Meldedaten: Robert Koch-Institut, SurvStat@RKI 2.0, <https://survstat.rki.de> [5].