

# Equine Lyme-Borreliose (ELB) und Equine Granulozytäre Anaplasmosis (EGA) Teil 1 – Potentielle Risikofaktoren (Besitzerbefragung)

Heidrun Gehlen<sup>1</sup>, Katharina Sophie Inerle<sup>1</sup>, Sebastian Ulrich<sup>2</sup>, Beatrice Briese<sup>1</sup> und Reinhard K. Straubinger<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie, Fachbereich Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin

<sup>2</sup> Lehrstuhl für Bakteriologie und Mykologie, Institut für Infektionsmedizin und Zoonosen, Veterinärwissenschaftliches Department, Tierärztliche Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität München

**Zusammenfassung:** Zeckenübertragende Erkrankungen spielen in Deutschland eine nicht unerhebliche Rolle beim Pferd. Mit dieser Arbeit sollten potentielle Risikofaktoren für Infektionen mit *Borrelia burgdorferi* sensu lato (*Bbsl*) und/oder *Anaplasma phagocytophilum* (*Ap*) bei Pferden in Deutschland erhoben werden. Mit Hilfe einer Besitzerbefragung infektionsverdächtiger bzw. klinisch auffälliger Pferde, sollten Hinweise auf Umweltfaktoren ermittelt werden, welche die Wahrscheinlichkeit einer Infektion bzw. eines positiven Antikörper (AK)-Nachweises spezifisch gegen Borrelien und/oder Anaplasmen erhöhen, um daraus evtl. Empfehlungen für geeignete Prophylaxemaßnahmen abzuleiten. In die Studie wurden Pferde aufgenommen, bei denen durch den Haustierarzt auf Grund der klinischen Veränderungen der Verdacht auf eine equine Lyme-Borreliose (ELB) und/oder Equine Granulozytäre Anaplasmosis (EGA) bestand. Die Besitzer wurden gebeten, einen ausführlichen Fragebogen zu potenziellen Risikofaktoren, wie der Nutzung des Pferdes (inklusive Geländennutzung), Weidegang des Pferdes, Jahreszeit (bei Probennahme), Zeckenfunde/Zeckenexposition, Repellentieneinsatz und equine Lyme-Borreliose Impfung, zu beantworten. Zudem wurden alle Pferde labordiagnostisch untersucht. Dies erfolgte im Zweistufen-Verfahren. Bei allen Pferden wurden Blutproben mittels ELISA und Immunoblot auf Antikörper (AK) gegen *Bbsl* und zusätzlich mittels eines validierten Schnelltests (SNAP® 4Dx Plus® ELISA) auf AK gegen *Bbsl* und *Ap* untersucht, um auch Koinfektionen sicher zu erkennen. Außerdem wurde ein Blutausschrieb manuell auf Anaplasmen untersucht. Insgesamt nahmen 123 Besitzer mit einem ELB-verdächtigen Pferd an dieser Studie teil. Bei 21,1 % der Tiere wurden infektionsspezifische *Bbsl*-AK nachgewiesen ( $n = 26$ ;  $n_{\text{gesamt}} = 123$ ). Ein positiver *Ap*-AK-Nachweis lag bei 19,5 % der Pferde vor. Ein Hinweis auf eine Koinfektion mit *Bb* und *Ap* konnte bei sieben Tieren (5,7 %) gefunden werden. Die verschiedenen Nutzungsarten, die Jahreszeit bei Probeneingang, den Weidezugang und die gefundene Zeckenanzahl auf dem Tier, sowie Geschlecht, Rasse, und Fellfarbe wurden nicht als Risikofaktoren für eine ELB und/oder EGA bzw. einer Auseinandersetzung des Immunsystems mit einem der beiden Erreger identifiziert. Jungpferde ( $< 3$  Jahre) waren allerdings deutlich häufiger *Bbsl*-seronegativer als der Populationsdurchschnitt. Mit zunehmendem Alter nahm die Häufigkeit positiver *Bbsl*-AK-Nachweise zu. Vergleichbare Beobachtungen konnten auch bei den *Ap*-AK-Nachweisen gemacht werden. Neben den Unterschieden in den Altersklassen wurde ein statistisch signifikanter Unterschied für die Regionen Nord- und Süddeutschland für *Bbsl*-Befunde ( $p = 0,022$ ) und Koinfektions-Befunde mit AK gegen *Bbsl* und *Ap* ( $p = 0,001$ ) festgestellt. Die Chance für einen positiven *Bbsl*-AK-Nachweis war in Süddeutschland 3,1-mal so hoch wie in Norddeutschland und die Chance für Koinfektionen 23,2-mal so hoch. Bei Pferden, die in einem Gebiet mit hoher Zeckenexposition gehalten wurden, war die Chance 10,8-mal so hoch ( $p = 0,007$ ) einen positiven *Ap*-AK-Befund zu haben als bei Pferden, die in nicht-zeckengefährdeten Gebieten gehalten wurden. Pferde, die regelmäßig gegen Tetanus und/oder Influenza geimpft wurden, wurden auch tendenziell eher gegen ELB geimpft ( $p = 0,053$ ). Ein fehlender Repellentieneinsatz war zudem mit einer 2,7-mal höheren Chance für einen positiven *Ap*-AK-Nachweis assoziiert. Eine positive Korrelation zwischen einem generell guten Impf- und Entwurmungsmanagement und dem prophylaktischen Einsatz von Repellentien wurde jedoch nicht festgestellt ( $p = 0,093$ ).

**Schlüsselwörter:** Equine Lyme-Borreliose, Equine Granulozytäre Anaplasmosis, Seroprävalenz, Koinfektion

## Equine Lyme disease and equine granulocytic anaplasmosis Part 1 – Potential risk factors (owner survey)

Tick-borne diseases also play a significant role in horses in Germany. Potential risk factors for infections with *Borrelia burgdorferi* sensu lato (*Bbsl*) and/or *Anaplasma phagocytophilum* (*Ap*) in horses in Germany were assessed in this study. With an owner survey of ELB-suspected or affected horses, environmental risk factors were determined, which may increase the probability of infection or detection of antibodies against *Borrelia* spp. and/or *Anaplasma phagocytophilum*. Horses in which the veterinarian suspected equine Lyme borreliosis (ELB) and/or equine granulocytic anaplasmosis (EGA) based on the clinical signs were included in the study. In addition, owners were asked to complete a detailed questionnaire on potential risk factors such as the use of the horse (including use of terrain), grazing of the horse, time of year (season of sampling), tick detection/tick exposure, repellent use, and vaccination. Laboratory diagnostics was done in a two-step process. First, blood samples from all horses were tested for specific antibodies (AB) against *Bbsl* using ELISA, immunoblot and also for antibodies against *Bbsl* and *Ap* using a validated rapid test (SNAP® 4Dx Plus® ELISA) to detect reliably coinfections. A blood smear was also examined for *Anaplasma* spp. organisms. A total of 123 owners and horses suspected of having ELB participated in this study. Infection-specific *Bbsl* antibodies were detected in 21 % of the animals ( $n = 26$ ;  $n_{\text{total}} = 123$ ; 21.1 %). The different types of use, the time of year when the samples were received, access to pasture, and the number of ticks found on the animal, as well as gender, breed, and coat color, were not identified as risk factors for ELB and/or EGA or previous contact with one of both pathogens identified. However, young horses ( $< 3$  years) were significantly more frequent *Bbsl* seronegative than the average of the sampled population. In addition, the frequency of positive *Bbsl*-AB detection increased with age. Comparable observations could also be made with the *Ap*-AB evidence. In addition to the differences in the age groups, a statistically significant difference was found for northern and southern Germany regions for *Bbsl* ( $p = 0.022$ ) and coinfection findings with AB against *Bbsl* and *Ap* ( $p = 0.001$ ). The chance for a positive *Bbsl*-AB detection in southern Germany was 3.1 times as high as in northern Germany, and the chance for coinfections was 23.2 times as high. Horses housed in an area with high tick exposure were 10.8 times ( $p = 0.007$ ) more likely to

have a positive Ap-AB than horses housed in non-tick-prone areas. Horses regularly vaccinated against tetanus and/or influenza also tended to be more likely to be vaccinated against ELB ( $p = 0.053$ ). Failure to use repellents was also associated with a 2.7-fold (1.068–6.999) higher chance of positive Ap-AB detection. However, a positive correlation between generally good vaccination and deworming management and the prophylactic use of repellents was not found ( $p = 0.093$ ).

**Keywords:** equine Lyme borreliosis, equine granulocytic anaplasmosis, seroprevalence, coinfection

**Zitation:** Gehlen H., Inerle K. S., Ulrich S., Briese B., Straubinger R. K. (2022) Equine Lyme-Borreliose (ELB) und Equine Granulozytäre Anaplasmosis (EGA) Teil 1 – Potentielle Risikofaktoren. *Pferdeheilkunde* 38, 421–427; DOI 10.21836/PEM20220503

**Korrespondenz:** Prof. Dr. Heidrun Gehlen, Klinik für Pferde der FU Berlin, Oertzenweg 19b, 14163 Berlin; heidrun.gehlen@fu-berlin.de

**Eingereicht:** 28. Januar 2022 | **Angenommen:** 25. Mai 2022

## Einleitung

Die equine Lyme-Borreliose (ELB) zählt zu den bakteriellen Zoonosen, wobei die Übertragung über *Ixodes*-spp.-Schildzecken erfolgt. Das Pferd als Pflanzenfresser, das in der Regel Weidegang genießt, hat per se ein Expositionsrisiko für Zecken. Da der Stich einer einzelnen Zecke ausreicht, um ein Pferd mit *Bbsl*- und/oder *Ap*-Infektion zu infizieren, liegt stets auch ein Risiko für eine durch Zecken übertragene Krankheit vor. Bei der ELB handelt es sich um eine persistierende Infektion mit mehr oder weniger permanentem IgG-Antikörper-Stimulus (Zöller et al. 1989, Barthold et al. 1991). Nichtsdestotrotz ist die Exposition gegenüber Zecken und somit eine Infektion mit Borrelien oder Anaplasmen nicht zwingend mit der Entwicklung einer klinisch manifesten Erkrankung assoziiert (Madigan und Gribble 1987, Post et al. 1987, Cohen et al. 1992, Manion et al. 1998, Divers 2013).

Als Prophylaxemaßnahmen kommen Maßnahmen in Betracht, die entweder die Infektion (Vektorprophylaxe mit Akariziden/Repellentien, Vektorexposition reduzieren durch Meiden von Risikogebieten während der Vektor-Aktivitätszeiten) oder eine Krankheitsentwicklung nach einer Infektion verhindern sollen (Immunprophylaxe durch Erreger-spezifische Impfungen) (Butler et al. 2005, Pantchev et al. 2018).

### Equine Lyme-Borreliose

Die Impfung ist ein wichtiger Baustein in der Prophylaxe von Borrelieninfektionen. Seit März 2015 war ein Vollantigenimpfstoff (Equilyme®, Boehringer Ingelheim) zur aktiven Immunisierung von Pferden auf dem Markt verfügbar; derzeit ist der Impfstoff nicht verfügbar. Er kann bei Pferden ab einem Alter von 12 Wochen eingesetzt werden und immunisiert, wie der Lysat-Impfstoff der Hunde, gegen drei aus europäischen Feldzecken isolierte Impfstämme des *Bbsl*-Komplexes. Die Impfung schützt sowohl vor einer Erregervermehrung durch Ausbildung eines hohen Antikörpertiters, als auch vor der klinischen Erkrankung, was in experimentellen Infektionsversuchen sowohl bei Hunden und auch bei Pferden bestätigt wurde (Chang et al. 1995, Straubinger et al. 1995, Chang et al. 2000, Straubinger et al. 2001, Grosenbaugh et al. 2016). Empfohlen wird der Einsatz der ELB-Vakzine bei Pferden mit

besonders hohem Infektionsdruck, also Pferden, die in Endemiegebieten von *Ixodes ricinus* leben, insbesondere solchen mit einem erhöhten Risiko für eine Zeckenexposition, also in Weidehaltung beziehungsweise bei regelmäßiger Geländearbeit. Die Impfung ist ausschließlich als Präventionsmaßnahme zu verstehen. Sie vermag es nicht, bereits zuvor im Wirtstier befindliche Borrelien zu eliminieren (Zhong et al. 1997, Chang et al. 2000).

### Equine Granulozytäre Anaplasmosis

Bislang existiert keine Impfung gegen *Ap*. Verschiedene Vakzine-Kandidaten wurden vorgeschlagen, aber die Entwicklung einer effektiven Impfung ist noch nicht gelungen (Ijdo et al. 1998, Herron et al. 2005, Ge und Rikihisa 2006, Dark et al. 2011, Palmer et al. 2012). Die Prophylaxemaßnahmen sind also auf die Verhinderung oder Minderung einer Zeckenexposition beschränkt (Parola und Raoult 2001).

Daher war es das Ziel dieser Studie, mögliche Risikofaktoren für eine Borrelien- und/oder Anaplasmen-Infektion zu detektieren.

## Material und Methoden

Die Aufnahme in die Studie setzte voraus, dass die Verdachtsdiagnose ELB durch den Tierarzt/die Tierärztin (TA) gestellt wurde und diese/r angab, dass sein Patient aufgrund seiner Nutzung und Haltung einer Zeckenexposition ausgesetzt war.

### Fragebogen

Der Patientenbesitzer (PB) wurde gebeten einen Fragebogen auszufüllen. Dieser wurde per E-Mail in PDF-Form zugestellt. Zudem wurde eine Online-Version des Fragebogens mittels des von der Firma LimeSurvey GmbH (Version 2.56.1+161118, Hamburg) bereitgestellten Umfragedienstes zur Verfügung gestellt. Der Fragebogen diente der Ermittlung verschiedener potenzieller Risikofaktoren für einen positiven *Bbsl*- oder *Ap*-serologischen Befund. Die Aufteilung der Fragebögen gliederte sich in sechs verschiedene Themenbereiche und Abschnitte (Abb. 1).

Diese Themenbereiche umfassten:

1. Die allgemeinen Daten des Pferdes wie Alter, Rasse, Geschlecht, Körpergewicht und seit wann sich das Pferd im Besitz des Pferdehalters befand;
2. Die Haltungsform des Pferdes, die Dauer des Weidegangs, der Standort des Stalles (Landkreis, Bundesland) und ob ein Stall- oder Haltungswechsel innerhalb des letzten halben Jahres stattgefunden hatte;
3. Die Nutzung des Pferdes, bei Sportpferden auch mit der Leistungsklasse, und damit, wie häufig das Pferd im Gelände bewegt wurde;
4. Die mögliche Zeckenexposition. Angaben zu den beobachteten Zecken in der letzten Zeckensaison, zum Zustand des Weidelandes, der Art der Zecken-Entfernung und den angewandten Repellentien;
5. Die „Gesundheitsvorsorge“, v.a. Impfungen und Entwurmungen, mit besonderer Berücksichtigung der ELB-Impfung;
6. Die klinischen Veränderungen, die den ELB-Verdacht aufkommen ließen, und der Zeitpunkt des Auftretens dieser: unspezifische (Allgemein-)Symptome, Erkrankungen des Nervensystems, Erkrankungen des Bewegungsapparates und weitere, keiner einheitlichen Kategorie zuordenbare klinische Veränderungen mit Möglichkeit nicht aufgeführte klinische Zeichen zu ergänzen.

#### Labordiagnostik

Für die serologischen (*Bbsl.*, *Ap-AK*-Diagnostik) Untersuchungen wurden Blutproben (ca. 5 ml EDTA-Blut und 10 ml Serum) des Patienten benötigt. Diese wurden vom betreuenden Haustierarzt entnommen und im Labor des Institutes für Infektionsmedizin und Zoonosen der Ludwig-Maximilians-Universität München. (*Bbsl.* und *Ap-AK*) untersucht, wobei die serologische Untersuchung einen quantitativen kinematischen ELISA (KELA, Cornell University, Ithaca, New York,

USA), einen SNAP® 4Dx Test (IDEXX Laboratories Inc., Westbrook, Maine, USA) sowie ein Line-Immunoblot-Testsystem (LIA) (*Borrelia* Veterinary plus *OspA* LINE, Sekisui Virotech GmbH, Rüsselsheim, Germany) auf Basis eines IgG-Immunoblots beinhaltete.

Ein Blutaussstrich wurde unter dem Mikroskop (BX41, Fa. Olympus) mit einer fünfzigfachen Vergrößerung untersucht. Insbesondere bei Patienten mit positivem *Ap-AK*-Nachweis wurde auf das Vorhandensein von Morulae in den Granulozyten geachtet.

Die Studie wurde beim Landesamt für Gesundheit und Soziales (Lageso) in Berlin angemeldet (A 0284/17).

#### Statistik

Die erhobenen Daten wurden unter Zuhilfenahme des Programms „IBM SPSS Statistics“ (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA, Version 25) ausgewertet. Mehrfachantworten waren bei den meisten Fragen möglich. Bei Fragen mit mehreren möglichen Antworten wurden Mehrfachantwortsets nach der Methode multipler Dichotomien definiert. Es wurde ein Signifikanz-Niveau von  $p < 0,05$  festgelegt.

Die Frage, inwiefern Alter, Rasse oder Geschlecht, die Herkunft des Pferdes und die Fellfarbe eine Prädisposition für eine Infektion mit Borrelien, Anaplasmen oder gar beide Erreger darstellt, wurde mittels Pearson Chi-Quadrat- bzw. Exaktem Fisher-Test untersucht und, sofern möglich, die Odds Ratio angegeben.

Das Lebensalter wurde mittels einfaktorieller ANOVA bezüglich des serologischen *Bb-AK*-Befunds untersucht. Für die deskriptive Analyse wurden Häufigkeitstabellen, Balken- und Kreisdiagramme ausgegeben, außerdem kamen Angaben zu den Lagemaßen zum Einsatz.

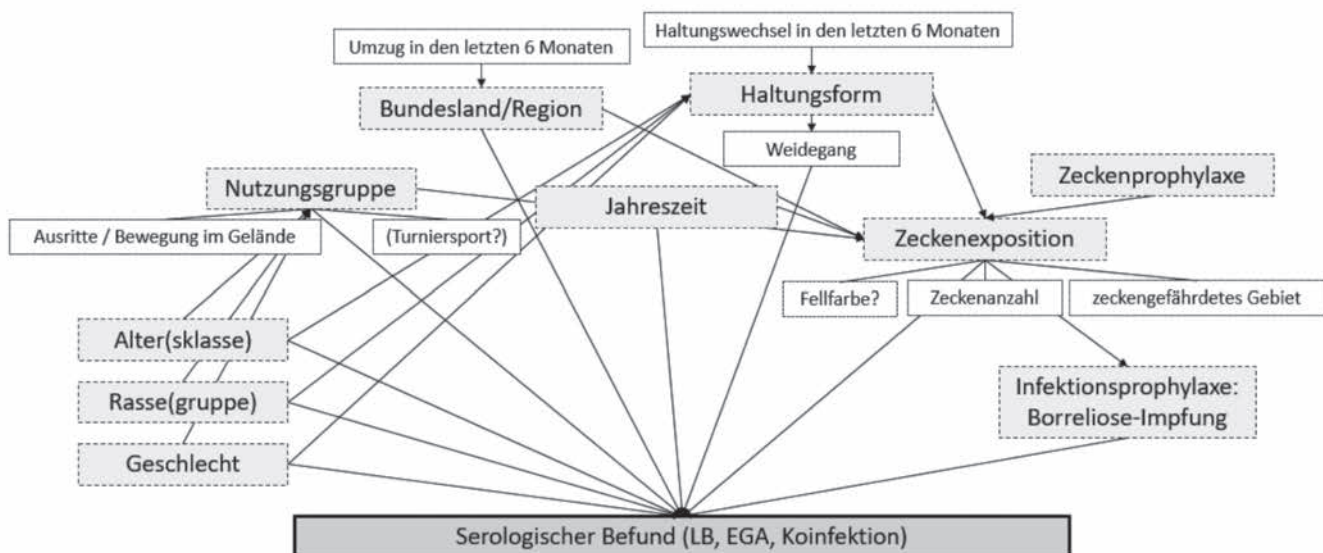


Abb. 1 In der Studie erfasste und untersuchte Risikofaktoren. | Risk factors recorded and examined in the study.

## Ergebnisse

Insgesamt lagen 114 ausgefüllte Fragebögen vor ( $n_{gesamt} = 114$ ). Einige Fragen wurden jedoch nicht von allen Besitzern beantwortet, dadurch variiert die Zahl der Besitzer, die die jeweiligen Fragen beantwortet hatten ( $n_{ges}$ ) im Ergebnisteil.

### Signalement

Das ermittelte Durchschnittsalter der untersuchten Pferde betrug  $12,5 \pm 5,7$  Jahre. Das niedrigste Alter (Minimum) lag bei einem halben Jahr; das höchste Alter (Maximum) war 30 Jahre.

Eine Vielfalt von 55 verschiedenen Pferderassen wurde erfasst, womit ein breites Spektrum an Rassen abgedeckt wurde (53,6% Warmblüter, 28,4% Kleinpferde, 12,5% Spezial-/Barockrassen, 8% Westerpferde, 3,6% Vollblüter, 2,7% Kaltblüter). 41% der Pferde waren weiblich, 59% männlich. Bei 112 Pferden lagen Angaben zur Fellfarbe vor. Die meisten Probanden fielen unter die Kategorie „Braune“ (57,1%), gefolgt von Rappen (20,5%) und Schimmeln (13,4%), während Schecken (6,3%) und sonstige Fellfarben (2,7%) die Minderheit bildeten. Der Mittelwert für das Stockmaß lag bei  $158 \pm 15$  cm, bei einem Gewicht von  $519 \pm 125$  kg.

### Ursprung der Verdachtsdiagnose „Borreliose“

Mehr als die Hälfte der Besitzer gab an (54%), dass ihr Tierarzt die Erkrankung „Borreliose“ diagnostiziert bzw. als mögliche Verdachtsdiagnose genannt habe, gefolgt von eigenen Recherchen im Internet (25%), anderen Personen (11%), Fachliteratur (6%) und Tierheilpraktikern (4%).

### Besitzdauer und Haltung

Die Besitzdauer der Pferde lag im Mittel bei  $6,8 \pm 5,6$  Jahren mit einer Spannweite von weniger als einem Jahr bis hin zu 23 Jahren. Ein Großteil der Pferde (75,4%) stammte aus einem Bundesland im nördlichen Deutschland, der Rest aus dem süddeutschen Raum (24,6%).

Sechs Pferdebesitzer (5,3%,  $n_{gesamt} = 114$ ) gaben an, dass Sie mit Ihrem Pferd innerhalb des letzten halben Jahres weiter als innerhalb des Bundeslandes umgezogen waren. In einem Fall kam es durch den Umzug auch zu einem Wechsel der Region, in der sich das Pferd befand.

Etwas mehr als die Hälfte der Pferde wurde in der Box gehalten (52,6%), gefolgt von Offenstall (26,3%), reiner Weidehaltung (15,8%) und Laufstallhaltung (3,5%).

Bei 11 Probanden (9,6%,  $n_{gesamt} = 114$ ) hatte sich die Haltungsform innerhalb des letzten halben Jahres geändert. Davon standen sieben Pferde (6,1%) zuvor in der Box, während sie zum Zeitpunkt der Untersuchung im Offenstall ( $n = 5$ ), im Laufstall ( $n = 1$ ) und in reiner Weidehaltung ( $n = 1$ ) gehalten wurden. Zwei Pferde (1,8%) wurden zuvor im Offenstall gehalten und dann umgestellt auf Boxen- ( $n = 1$ ) bzw. Weide-

haltung ( $n = 1$ ). Weitere zwei Pferde (1,8%) wurden von reiner Weidehaltung auf Boxenhaltung umgestellt.

Zwei der an der Studie teilnehmenden Pferde (1,8%) hatten nach Besitzerangaben keinen Weidegang, der Rest hatte während der Weidesaison oder ganzjährig Weidezugang (98,2%). Die Frage nach der Dauer des Weidegangs während der Weidesaison in Stunden am Tag beantworteten 112 Pferdebesitzer, wobei der überwiegende Teil mehr als zwölf Stunden Weidegang am Tag ( $n = 82$ , 73,2%) auswählte.

67,3% ( $n = 72$ ) der Pferdebesitzer, die die Frage nach der Länge der Weidesaison beantworteten ( $n_{gesamt} = 107$ ), wählten die Antwortoption „mehr als drei Monate, aber nicht ganzjährig“, 29,0% ( $n = 31$ ) gaben an, dass ihre Pferde ganzjährig auf die Weide kämen und bei 3,7% ( $n = 4$ ) ist die Weidesaison im Allgemeinen zwischen einem und drei Monaten lang.

### Nutzung

Bei der Frage nach der Nutzung des Pferdes und der genaueren Abfrage der einzelnen Nutzungsarten waren Mehrfachantworten möglich, weswegen die Frage nach der generellen Nutzung 132-mal und die Frage nach den einzelnen Nutzungsarten 200-mal beantwortet wurde. Eine sportliche Nutzung (Turniereinsatz) ergab sich bei 34 Pferden (29,8% von  $n_{gesamt} = 114$ ), 61 Pferde (53,4% von  $n_{gesamt} = 114$ ) wurden ausschließlich zu Freizeit Zwecken genutzt, 12 Pferde waren Gnadenbrotperde (10,5% von  $n_{gesamt} = 114$ ) und fünf Pferde Zucht- bzw. Jungpferde ohne reiterliche Nutzung (4,4% von  $n_{gesamt} = 114$ ).

Vierundzwanzig (21,1%) der Pferde ( $n_{gesamt} = 114$ ) wurden, laut Besitzerangaben, nie im Gelände bewegt, während der Rest ( $n = 90$ , 78,9%) regelmäßig für Ausritte, Wanderritte, Spaziergänge oder beim Fahren im Gelände unterwegs war. Hiervon wurden 25 (21,9%) einmal, 48 (42,1%) zwei- bis dreimal und 17 (14,9%) mehr als dreimal pro Woche im Gelände bewegt. Neben der Geländearbeit wurden die Antwortoptionen „Dressurarbeit“ ( $n = 57$  von  $n_{gesamt} = 114$ ) und „Springtraining“ ( $n = 23$  von  $n_{gesamt} = 114$ ) am häufigsten gewählt. Die Antwortoptionen „Rennsport“, „Distanzreiten“ und „Voltigieren“ wurden nicht ausgewählt. Die an der Studie teilnehmenden Pferde mit sportlicher Nutzung, wurden – soweit Angaben hierzu vorlagen ( $n = 10$ ) – laut Pferdebesitzern ausschließlich auf nationalen Turnieren vorgestellt.

### Ergebnisse der Labordiagnostik und Zusammenhang mit potentiellen Risikofaktoren

Auf Basis der Ergebnisse aus der Untersuchung der Serumproben mittels LIA wurde eine Gesamtbewertung des serologischen Bbsl-Ergebnisses erstellt. 51% ( $n = 63$ ) der Pferde wurden negativ, 28% ( $n = 34$ ) wurden grenzwertig und 21% ( $n = 26$ ) wurden positiv auf Bbsl-AK getestet.

Ein positiver Ap-AK-Nachweis lag bei 19,5% der Pferde vor. Ein Hinweis auf eine Koinfektion mit Bb und Ap konnte bei sieben Tieren (5,7%) gefunden werden. Die Blutausschritte



waren bei sämtlichen Tieren, bei denen sie auswertbar waren ( $n = 98$ ), ohne besonderen Befund; es konnten insbesondere bei keinem Patienten Morulae in den Granulozyten nachgewiesen werden.

Ein statistisch signifikanter Unterschied wurde für die Altersklasse bei den Bbsl-Befunden erhoben ( $p = 0,011$ ). Bei negativem Bbsl-Befund lag das mediane Alter bei 13 Jahren (1–25 Jahre), bei grenzwertigem Befund bei 11 Jahren (6–30 Jahre) und bei positivem Befund bei 15 Jahren (5–23 Jahre). Jungpferde waren deutlich seltener Bbsl-seropositiv und deutlich häufiger Bbsl-seronegativ als der Durchschnitt der beprobten Population. Mit zunehmendem Alter nahm die Häufigkeit positiver Bbsl-AK-Nachweise zu. Vergleichbare Beobachtungen konnten auch bei den Ap-AK-Nachweisen gemacht werden.

Zusätzlich wurde ein statistisch signifikanter Unterschied für die Regionen Nord- und Süddeutschland für Bbsl-Befunde ( $p = 0,022$ ) und Koinfektions-Befunde mit Hinweis auf zusätzliche Infektion mit Ap ( $p = 0,001$ ) gefunden. Die Chance für einen positiven Bbsl-AK-Nachweis war in Süddeutschland 3,1-mal (1,195–7,848) so hoch wie in Norddeutschland und die Chance für den Nachweis von Antikörpern gegen Bbsl und Ap (Koinfektion) war sogar 23,2-mal (2,651–202,687) so hoch. Für Geschlecht, Altersklasse, Rassegruppe, Herkunft aus den verschiedenen Regionen und Fellfarbe wurden jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede im Hinblick auf die serologischen Befunde gefunden.

### Borreliose-Impfung

4,4% ( $n = 5$ ) der Pferde wurden gegen Lyme-Borreliose geimpft. 74 Pferdebesitzer (67,9%) beantworteten die Frage, ob sie eine Lyme-Borreliose-Impfung ihres bislang nicht gegen Lyme-Borreliose geimpften Pferdes grundsätzlich in Betracht zögen, mit „Ja“, der Rest ( $n = 35$ , 32,1%) mit „Nein“. Gründe, warum die Pferde bislang nicht gegen die LB geimpft waren bzw. warum die Impfung nicht infrage käme wurden unterschiedlich beantwortet (Tab. 1). Pferde, die regelmäßig gegen Tetanus und/oder Influenza geimpft wurden, wurden tendenziell auch eher auch gegen LB geimpft ( $p = 0,053$ ).

### Zeckenexposition

17,5% ( $n = 20$ ) der 114 Pferdebesitzer gaben an, bei Ihrem Pferd in der letzten Weidesaison keine Zecken beobachtet zu haben, weitere 31,6% ( $n = 36$ ) hatten Zecken beobachtet, konnten allerdings keine Angaben zur genauen Anzahl machen und der Rest (50,9%,  $n = 58$ ) hatte im Mittel  $15 \pm 19$  Zecken beobachtet. Zwei Pferdebesitzer (3,4%) gaben an über 100 Zecken, beziehungsweise mehr als eine Zecke pro Tag, beobachtet zu haben.

Es wurde genauer untersucht, inwiefern regionale Unterschiede beim Auftreten des Zeckenbefalls zu beobachten waren. In Süddeutschland hatten nur drei Patientenbesitzer keine Zecken bei ihren Pferden beobachtet, während es in Norddeutschland 17 Patientenbesitzer waren. Zeckenfunde gab es dagegen bei 24 Pferden in Süddeutschland und bei 61 Pferden in Norddeutschland. Aufgrund der unterschiedlichen Ver-

teilung der Patienten über die Bundesrepublik mit 27 Pferden mit Angaben zur Zeckenexposition in Süddeutschland und 78 in Norddeutschland, kann aber von keiner regionalen Häufung gesprochen werden ( $p = 0,223$ ).

In unserer Studie wurden die ersten Zecken in Norddeutschland früher entdeckt, nämlich im Januar ( $n = 1$ ), während in Süddeutschland die ersten Zecken im März ( $n = 2$ ) beobachtet wurden. Die letzten Zecken des Jahres sahen Personen in Norddeutschland im Dezember ( $n = 2$ ), wodurch sich eine längere, quasi ganzjährige Zeckensaison in Norddeutschland ergibt. In Süddeutschland war der letzte Zeckenfund des Jahres im Oktober ( $n = 1$ ) zu verzeichnen. Die individuelle Zeitspanne der Zeckenexposition hatte ein Maximum von neun Monaten in Norddeutschland ( $n = 2$ ) und sechs Monaten in Süddeutschland ( $n = 2$ ).

Die Frage nach der Einschätzung des Besitzers, inwiefern das Pferd in einem zeckengefährdeten Gebiet stünde, wurde erneut aufgegriffen, um darüber das Risiko für einen positiven serologischen Bbsl- oder Ap-AK-Befund einzuschätzen. Hinsichtlich einer Bbsl-Exposition konnten keine Unterschiede festgestellt werden ( $p = 0,999$ ), hinsichtlich der Ap-Exposition dagegen schon ( $p = 0,007$ ). Bei Pferden, die in einem zeckengefährdeten Gebiet gehalten werden, war die Chance 10,8-mal so hoch einen positiven Ap-AK-Befund zu haben als bei Pferden, die in nicht-zeckengefährdeten Gebieten gehalten wurden (OR = 10,82 (95%-KI: 1,39–84,14)).

Weitere mögliche Risikofaktoren für einen positiven Zeckenfund wurden statistisch untersucht. Es konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede für die Faktoren Fellfarbe, Weidengang und Geländenutzung festgestellt werden. Bei der Fellfarbe war auffällig, dass 100% der Schimmel einen positiven Zeckenfund hatten, während es bei den Rappen und Schekken nur 74% bzw. 71% waren, dennoch waren diese Befunde ohne statistische Signifikanz ( $p = 0,175$ ).

### Zeckenentfernung/-prophylaxe

Auf die Nachfrage, welche Methode der Zeckenentfernung angewandt wurde, antworteten 85 Pferdebesitzer. Mehrfachnennungen waren möglich ( $n_{\text{gesamt}} = 109$ ). 56% ( $n = 61$ ) ver-

**Tab. 1** Von Besitzern genannte Gründe für die Entscheidung gegen die LB-Impfung. | Reasons given by owners for deciding against LB vaccination.

Gründe gegen die LB-Impfung ( $n = 109$ )	n (%)
Ich möchte mein Pferd grundsätzlich so wenig wie möglich impfen.	37 (33,9%)
Unwissenheit/keine Aufklärung über mögliche Impfung	28 (25,7%)
Ich sehe keine Gefährdung für mein Pferd und somit keine Notwendigkeit	18 (16,5%)
Fehlendes Vertrauen in die Impfung	12 (11,0%)
Pferd ist infiziert/hat Antikörper-Titer	8 (7,3%)
Eine weitere Impfung ist mir zu teuer	1 (0,9%)
Keine Angabe	5 (4,6%)

wendeten zum Entfernen einer Zecke bei ihrem Pferd eine Zeckenzange oder Pinzette, 43,1 % (n = 47) verwendeten die eigenen Fingernägel und eine Person (0,9%) gab an, die Zecken gar nicht zu entfernen. Die Antwortoption „Beträufeln mit Öl, Alkohol...“ wählte niemand.

Die Frage nach dem Repellentien-Einsatz beantworteten 113 der 114 Pferdebesitzer. Siebenundvierzig (41,6%) gaben an, nicht regelmäßig Repellentien einzusetzen, die auch zur Zeckenabwehr bestimmt sind. Sechsendsechzig (58,4%) setzen regelmäßig Repellentien ein; in 36,4% der Fälle (n = 24 von n<sub>gesamt</sub> = 66) täglich. Diejenigen, die die Repellentien seltener als täglich einsetzten, wendeten sie häufig bedarfsgerecht bzw. vor dem Ausritt an (n = 18 von n<sub>gesamt</sub> = 66).

Die Frage nach der Bezugsquelle für die Repellentien, ließ mehrere Antwortmöglichkeiten zu. Siebenundsechzig Pferdebesitzer beantworteten diese Frage und wählten im Schnitt 1,1 Antwortmöglichkeiten aus, wodurch sich 75 Antworten ergaben. Sechzig Prozent (n = 45) beziehen das Repellent über ein Reitsportfachgeschäft, 22,7% (n = 17) über den Tierarzt, 13,3% (n = 10) über das Internet und 4,0% (n = 3) im Supermarkt.

Dies spiegelt sich auch in den Angaben zum genauen Präparat wider, welches eingesetzt wurde (n<sub>gesamt</sub> = 92 Antworten). Am häufigsten wurden hier Präparate aus dem Reitsportfachgeschäft (Leovet Power Phaser (n = 21), Effol Bremsen Blocker (n = 18)) genannt. Aber auch für das Pferd zugelassene Repellentien, die über den Tierarzt bezogen werden können (Wellcare® (n = 13), Centaura® (n = 5)) wurden häufiger genannt.

Bei den Präparaten waren pflanzliche Wirkstoffe wie Geraniumöl (Leovet Tam Tam Vet), Eukalyptus-Citriodoraöl (Leovet Tam Tam Vet), aber auch chemische Verbindungen wie Geraniol (Zedan Bremsenbremse classic), Breitband-Insekten-Repellent IR3535® (Zedan Bremsenbremse classic, Ballistol stichfrei Animal) und N-Dieethyl-m-toluamide und Ethylbutylacetylaminopropionate (Leovet Power Phaser), sowie Icaridin (Virbac Equirepell, Serumwerk Bernburg Centaura®, Effol Bremsen Blocker) oder Permethrin (MSD Tiergesundheit Wellcare® Emulsion) enthalten, wobei zu beachten ist, dass die Wellcare® Emulsion keine Arzneimittelzulassung zum Schutz vor Zecken hat.

## Diskussion

Die Resonanz auf die Fragebogenaktion war gut, da eine statistisch ausreichend hohe Zahl vorlag. Werbemaßnahmen zur Bekanntmachung der Studie funktionierten gut, insbesondere die Verbreitung der Fragebögen über die Homepage der Pferdezeitschrift „Cavallo“ fand große Resonanz. Die kostenlose Untersuchung der Blutproben im Rahmen der Studie war sicherlich ein Anreiz, der insbesondere die Pferdebesitzer dazu brachte mit ihren Tieren an der Studie teilzunehmen.

Der Onlinefragebogen wurde in etwas geringerem Maße genutzt wie Einsendungen des PDF-Fragebogens per Post, die dann zusammen mit den Proben erfolgten. Rückmeldungen hinsichtlich Probleme mit der Verständlichkeit des Fragebo-

gens blieben aus, was auf eine gute Verständlichkeit des Fragebogens, auch für tiermedizinische Laien, schließen lässt.

Laut Besitzerangaben hatte die große Mehrheit der an der Studie teilnehmenden Probanden, unabhängig von der Haltungsform (52,6% Boxenhaltung, 26,3% Offenstallhaltung, 15,8% Weidehaltung, 3,5% Laufstallhaltung und 1,8% Sonstige), regelmäßigen Weidegang (98,2%) während der Weidesaison. 78,9% der Pferde wurden auch regelmäßig im Gelände bewegt. Es konnten aber keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede für die Faktoren Fellfarbe, Weidegang und Geländenutzung im Hinblick auf die Zeckenexposition gefunden werden. Die Haltung in einem, per definitionem „zeckengefährdeten Gebiet“, stellt aber einen Risikofaktor für positiven Ap-AK-Befund dar (OR = 10,82 (95%-KI: 1,39–84,14)). In Brasilien konnten Socoloski und Kollegen herausfinden, dass bei 89% der Farmen mit mindestens einem positiven Bbsl-AK-Nachweis bei einem der dort untergebrachten Pferde Weiden vorhanden waren, die an einen Wald grenzten (Socoloski et al. 2017), ebenfalls ein bekannter Risikofaktor für eine erhöhte Zeckenexposition (Deplazes et al. 2012). Zweiundsiebzig Prozent dieser Farmen konnten auch regelmäßigen Zeckenbefall bei den Pferden beobachten und bei ebenso vielen wurden auch Prophylaxemaßnahmen gegen Zeckenbefall eingesetzt (Socoloski et al. 2017).

Egenvall et al. hatten für die Pferdepopulation in Schweden eine Assoziation von Weidegang und serologischem Status gefunden. Außerdem waren in Schweden von Juli bis September signifikant höhere Bbsl-Titer und von April-September niedrigere Ap-Seroprävalenzen beobachtet worden (Egenvall et al. 2001). Gerhards und Wollanke hatten in Deutschland bei an ERU-erkrankten Pferden die höchsten Bbsl-AK-Titer von Mai bis November beobachtet, wobei zu beachten ist, dass hier der veraltete IFAT als diagnostisches Mittel zum Einsatz gekommen war (Gerhards und Wollanke 1996). Derartige Assoziationen konnten wir bei unserer Probandenpopulation nicht nachweisen.

## Prophylaxemaßnahmen

90,4% der an der Studie teilnehmenden Pferde wurde regelmäßig geimpft, wobei nur 4,4% auch gegen ELB geimpft wurden. Pferde, die regelmäßig gegen andere Infektionskrankheiten, entsprechend den Empfehlungen der StIKo Vet. geimpft wurden, wurden eher auch gegen ELB geimpft (p = 0,053). Die ELB-Impfung wurde auf Rückfrage allerdings von 67,9% der Pferdebesitzer in Betracht gezogen. Gründe für das bisherige Nichtimpfen waren vor allem der Wunsch, sein Pferd grundsätzlich so wenig wie nötig zu impfen (33,9%) und die fehlende Aufklärung bzw. das fehlende Wissen um eine Impfung (25,7%). Laut StIKo Vet. zählt die LB-Impfung beim Pferd zu den Non-Core Impfungen. Eine Impfung infizierter Pferde sei derzeit nicht zu empfehlen. Pferde, von denen anzunehmen ist, dass sie Kontakt zu Zecken hatten, sollten vor der Impfung mittels AK-Nachweis auf eine eventuelle Infektion hin untersucht werden, ansonsten sollte die Impfung nach Risiko-Nutzen-Abwägung erfolgen (Ständige Impfkommision Veterinärmedizin 2019). Die Impfung zeigte in einer experimentellen Studie einen guten Schutz vor der Infektion (Chang et al. 2000).

Die Anzahl der beobachteten Zecken in der letzten Weidesaison schwankte regional stark: während 17,5% der Pferdebesitzer bei ihren Tieren gar keine Zecken beobachtet hatten, gaben 3,4% an, mehr als eine Zecke pro Tag, also über 100 Zecken gerechnet auf die komplette Weidesaison, auf ihren Pferden gefunden zu haben. Tendenziell wurden in Norddeutschland mehr Zecken detektiert als in Süddeutschland und dies auch über einen längeren Zeitraum des Jahres. Sicherlich kann die Aussagekraft einer Besitzerbeobachtung bezüglich des Zecken-vorkommens auch kritisch gesehen werden. Da zahlreiche Faktoren die lokale und temporäre Zeckenpopulationsdichte beeinflussen, gibt es jedoch auch objektiv keine fixen Zahlen zur Zeckenanzahl verschiedener Regionen oder gar Bundesländer in Deutschland (Boehnke et al. 2015), wobei inzwischen Modelle entwickelt wurden, um Zeckenpopulationsdichten einzuschätzen (Brugger et al. 2016). Brugger und Mitarbeiter berechneten geringe Zeckenpopulationsdichten im Alpenvorland und Norddeutschen Tiefland, geringe bis mittlere Zeckenpopulationsdichten in urbanen Regionen wie Berlin, München und Hamburg und hohe Zeckenpopulationsdichten in großen Teilen der Bundesländer Bayern, Baden-Württemberg, Saarland, Rheinland-Pfalz und Hessen, aber auch Nord-Brandenburg, West-Niedersachsen und dem westlichen Nordrhein-Westfalen (Brugger et al. 2016).

In der Regel waren die Zecken bei Fund bereits angeheftet (77,6%) und hatten damit Gelegenheit, Krankheitserreger zu übertragen (Piesman et al. 1987). Liegt die Anheftungsdauer unter 24 Stunden ist das Risiko einer Übertragung gering, bei längerer Dauer steigt es jedoch auf 10–25% an (Onishi et al. 2001). Die Monate Mai bis Juli waren die Monate mit den meisten Zeckenfunden, wobei sich die Funde über das ganze Jahr (von Januar bis Dezember) erstreckten. Wurden Zecken auf den Pferden gefunden, wurden diese in der Mehrheit der Fälle (56%) fachgerecht, entsprechend der vom Kleintier übertragbaren ESCAAP-Empfehlungen (ESCCAP 2011), mittels Zeckenzange oder Pinzette entfernt.

Prophylaxemaßnahmen sollten an die regionale „Hauptzeckensaison“ angepasst und geplant werden (Blagburn et al. 2004, Butler et al. 2005, Pusterla und Madigan 2013). 58,4% der Pferdebesitzer versuchten einen Zeckenbefall prophylaktisch durch Einsatz von Repellentien zu verhindern. Abhängig vom Präparat, wurde dieses täglich (36,4%), bedarfsangepasst, also z.B. vor dem Ausritt oder Weidegang (28,8%) oder nach Anwendungsempfehlung (6,1%) verwendet. Mehrheitlich handelt es sich bei den eingesetzten Repellentien um Präparate aus dem Reitsportfachhandel (60%), wobei auch Präparate vom Tierarzt (22,7%) zum Einsatz kamen. Gall und Pfister hatten in ihrer Fragebogenstudie festgestellt, dass 46,5% der Pferdebesitzer selten und 30% der Pferdebesitzer regelmäßig Repellentien einsetzten, also mehr als in unserer Studie. Dabei kamen besonders häufig die vom Tierarzt verordnete Wellcare® Emulsion (32%), gefolgt von weiteren Permethrin-haltigen Produkten (10%) zum Einsatz (Gall und Pfister 2006).

Ein fehlender Repellentieneinsatz war in unserer Studie mit einer 2,7-mal (1,07–7,00) höheren Chance für einen positiven Ap-AK-Nachweis assoziiert. Der prophylaktische Repellentieneinsatz könnte also durchaus vor Infektionen mit zeckenübertragenen Erregern schützen.

## Umweltfaktoren

Das Pferd hat per se ein recht hohes Expositionsrisiko für Zecken und kann sich an einem Stich einer einzelnen Zecke bereits mit Bbsl und/oder Ap infizieren. Laut Besitzerangaben hatte die große Mehrheit der an der Studie teilnehmenden Probanden unabhängig von der Haltungsform, regelmäßigen Weidegang (98,2%) während der Weidesaison. 78,9% der Pferde wurden überdies regelmäßig im Gelände bewegt. Es konnten aber keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede für die Faktoren Fellfarbe, Weidegang und Geländedenutzung im Hinblick auf die Zeckenexposition gefunden werden. Die Haltung in einem, per definitionem „zeckengefährdeten Gebiet“, stellt aber einen Risikofaktor für einen positiven Ap-AK-Befund dar (OR = 10,82 (95%-KI: 1,39–84,14)). In Brasilien konnten Socoloski et al. (2017) herausfinden, dass bei 89% der Farmen mindestens ein positiver Bbsl-AK-Nachweis vorlag, wenn die Weiden, auf denen die Pferde grasten, an einen Wald grenzten. Derartige Korrelationen waren in der Probandenpopulation nicht nachweisbar.

## Fazit für die Praxis

Mit zunehmendem Alter nahm die Häufigkeit positiver Bbsl-AK- und Ap-AK-Nachweisen zu. Zudem war die Region Süddeutschland signifikant häufiger mit Bbsl-AK-Befunde ( $p = 0,022$ ) und Koinfektions-Befunde mit Anaplasmen ( $p = 0,001$ ) betroffen, als Norddeutschland. Auch Gebiete mit hoher Zeckenexposition führten häufiger zu positiven Ap-AK-Befunden. Ein fehlender Repellentieneinsatz war zudem signifikant mit einer höheren Chance für einen positiven Ap-AK-Nachweis assoziiert.

## Literatur

- Barthold S. W., Persing D. H., Armstrong A. L., Peeples R. A. (1991) Kinetics of *Borrelia burgdorferi* dissemination and evolution of disease after intradermal inoculation of mice. *Am. J. Pathol.* 139, 263–273
- Boehnke D., Brugger K., Pfäffle M., Sebastian P., Norra S., Petney T., Oehme R., Littwin N., Lebl K., Raith J., Walter M., Gebhardt R., Rubel F. (2015) Estimating *Ixodes ricinus* densities on the landscape scale. *Int. J. Health Geogr.* 14, 23; DOI 10.1186/s12942-015-0015-7
- Brugger K., Boehnke D., Petnex T., Dobler G., Pfeiffer M., Silaghi C., Schaub G. A., Piniör B., Dautel H., Kahl O. (2016) A density map of the tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis vector *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) for Germany. *J. Med. Entomol.* 53, 1292–1302.; DOI 10.1093/jme/tjw116
- Butler C. M., Houwers D. J., Jongejan F., van der Kolk J. H. (2005) *Borrelia burgdorferi* infections with special reference to horses. A review. *Vet. Quart.* 27, 146–156; DOI 10.1080/01652176.2002.9695196
- Chang Y.-F., Appel M. J., Jacobson R. H., Shin S. J., Harpending P., Straubinger R. K., Patrocán L. A., Mohammed H., Summers B. A. (1995) Recombinant OspA protects dogs against infection and disease caused by *Borrelia burgdorferi*. *Infect. Immun.* 63, 3543–3549; DOI 10.1128/iai.63.9.3543-3549.1995
- Chang Y.-F., Novosol V., McDonough S. P., Chang C.-F., Jacobson R. H., Divers T. J., Quimby F. W., Shin S. J., Lein D. H. (2000) Vaccination against Lyme disease with recombinant *Borrelia burgdorferi* outer-surface protein A (rOspA) in horses. *Vaccine* 18, 540–548; DOI 10.1016/s0264-410x(99)00187-5

- Cohen N. D., Heck F. C., Heim B., Flad D. M., Bosler E. M., Cohen D. (1992) Seroprevalence of antibodies to *Borrelia burgdorferi* in a population of horses in central Texas. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 201, 1030–1034;
- Dark M. J., Al-Khedery B., Barbet A. F. (2011) Multistrain genome analysis identifies candidate vaccine antigens of *Anaplasma marginale*. *Vaccine* 29, 4923–4932; DOI 10.1016/j.vaccine.2011.04.131
- Deplazes P., Eckert J., Samson-Himmelstjerna G. von, Zahner H. (Hrsg.) (2012) Lehrbuch der Parasitologie für die Tiermedizin. Stamm Arthropoda (Gliederfüßer), 3. Aufl. Enke Verlag, Stuttgart, Germany
- Divers T. J. (2013) Equine Lyme disease. *J. Equine Vet. Sci.* 33, 488–492; DOI 10.1016/j.jevs.2013.03.187
- Egenvall A., Franzén P., Gunnarsson A., Engvall E. O., Vågsholm I., Wikström U.-B., Artursson K. (2001) Cross-sectional study of the seroprevalence to *Borrelia burgdorferi* sensu lato and granulocytic Ehrlichia spp. and demographic, clinical and tick-exposure factors in Swedish horses. *Prev. Vet. Med.* 49, 191–208; DOI 10.1016/S0167-5877(01)00187-8
- ESCCAP (2011) Bekämpfung von durch Vektoren übertragenen Krankheiten bei Hunden und Katzen. Deutsche Adaptation der ESCAAP-Empfehlung Nr. 5
- Gall Y., Pfister K. (2006) Survey on the subject of equine Lyme borreliosis. *Int. J. Med. Microbiol.* 296, 274–279; DOI 10.1016/j.ijmm.2006.01.004
- Ge Y., Rikihisa Y. (2006) *Anaplasma phagocytophilum* delays spontaneous human neutrophil apoptosis by modulation of multiple apoptotic pathways. *Cell. Microbiol.* 8, 1406–1416; DOI 10.1111/j.1462-5822.2006.00720.x
- Gerhards H., Wollanke B. (1996) Antibody titers against *Borrelia* in horses in serum and in eyes and occurrence of equine recurrent uveitis. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 109, 273–278;
- Grosenbaugh D. A., Rissi D. R., Krimer P. M. (2016) Demonstration of the ability of a canine Lyme vaccine to reduce the incidence of histological synovial lesions following experimentally-induced canine Lyme borreliosis. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 180, 29–33; DOI 10.1016/j.vetimm.2016.08.014
- Herron M. J., Ericson M. E., Kurtti T. J., Munderloh U. G. (2005) The interactions of *Anaplasma phagocytophilum*, endothelial cells, and human neutrophils. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1063, 374–382; DOI 10.1196/annals.1355.090
- Ijdo J. W., Sun W., Zhang Y., Magnarelli L. A., Fikrig E. (1998) Cloning of the gene encoding the 44-kilodalton antigen of the Agent of Human Granulocytic Ehrlichiosis and characterization of the humoral response. *Infect. Immun.* 66, 3264–3269; DOI 10.1128/IAI.66.7.3264–3269.1998
- Madigan J. E., Gribble D. (1987) Equine ehrlichiosis in northern California: 49 cases (1968–1981). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 190, 445–448
- Manion T. B., Khan M. I., Dinger J., Bushmich S. L. (1998) Viable *Borrelia burgdorferi* in the urine of two clinically normal horses. *J. Vet. Diagn. Invest.* 10, 196–199; DOI 10.1177/104063879801000219
- Ohnishi J., Piesman J., de Silva A. M. (2001) Antigenic and genetic heterogeneity of *Borrelia burgdorferi* populations transmitted by ticks. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 98, 670–675; DOI 10.1073/pnas.98.2.670
- Palmer G. H., Brown W. C., Noh S. M., Brayton K. A. (2012) Genome-wide screening and identification of antigens for rickettsial vaccine development. *Immunol. Med. Microbiol.* 64, 115–119; DOI 10.1111/j.1574-695X.2011.00878.x
- Pantchev N., Fleisch S., Huisinga E., Nather S., Scheufelen M., Vrhovec M. G., Schweinitz A., Hampel H., Straubinger R. K. (2018) Zeckenübertragene Erkrankungen beim Hund in Deutschland. Teil 1: Borreliose, Anaplasmose, Babesiose: Status quo und Überblick zur Erregerübertragung, Vorkommenshäufigkeit, Verbreitung und Prophylaxe. *Kleintierpraxis* 63, 278–302; <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00436-015-4513-0>
- Parola P., Raoult D. (2001) Ticks and tickborne bacterial diseases in humans: an emerging infectious threat. *Clin. Infect. Dis.* 32, 897–928; DOI 10.1086/319347
- Piesman J., Mather T. N., Sinsky R. J., Spielman A. (1987) Duration of tick attachment and *Borrelia burgdorferi* transmission. *J. Clin. Microbiol.* 25, 557–558; DOI 10.1128/jcm.25.3.557-558.1987
- Post J. E., Shaw E. E., Palka F. C. (1987) Lyme disease in horses. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 32, 415–420; DOI 10.1016/S0749-0739(17)30409-1
- Pusterla N., Madigan J. E. (2013) Equine Granulocytic Anaplasmosis. *J. Equine Vet. Sci.* 33, 493–496; DOI 10.1016/j.jevs.2013.03.188
- Socoloski S. N. G., Castro B. G. de, Cordeiro M. D., da Fonseca A. H., Cepeda M. B., Nicolino R. R., Lopes L. B. (2017) Epidemiological investigation of *Borrelia burgdorferi* in horses in the municipality of Sinop-MT, Brazil. *Trop. Anim. Health Prod.* 50, 831–836; DOI 10.1007/s11250-017-1504-4
- Ständige Impfkommision Veterinärmedizin (2019) Leitlinie zur Impfung von Pferden, 3. Auflage, Stand 01.02.2019. Friedrich-Loeffler-Institut
- Straubinger R. K., Chang Y.-F., Jacobson R. H., Appel M. J. (1995) Sera from OspA-vaccinated dogs, but not those from tick-infected dogs, inhibit in vitro growth of *Borrelia burgdorferi*. *J. Clin. Microbiol.* 33, 2745–2751; DOI 10.1128/jcm.33.10.2745-2751.1995
- Straubinger R. K., Dharma R. T., Davidson E., Summers B. A., Jacobson R. H., Frey A. B. (2001) Protection against tick-transmitted Lyme disease in dogs vaccinated with a multiantigenic vaccine. *Vaccine* 20, 181–193; DOI 10.1016/S0264-410X(01)00251-1
- Zhong W., Stehle T., Museteanu C., Siebers A., Gern L., Kramer M., Wallich R., Simon M. M. (1997) Therapeutic passive vaccination against chronic Lyme disease in mice. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 94, 12533–12538; DOI 10.1073/pnas.94.23.12533
- Zöller L., Haude M., Hassler D., Burkard S., Sonntag H. G. (1989) Spontaneous and post-treatment antibody kinetics in late Lyme borreliosis. *Serodiag. Immunotherapy Infect. Dis.* 3, 345–353; DOI 10.1016/0888-0786(89)90043-7