



Leptospirose Richtlijn



ziekte van Weil

melkerskoorts

modderkoorts

Samenvatting

Verwekker: Bacterie *Leptospira*, verschillende serovars

Besmettingsweg: Door wondjes of slijmvliezen van mond, neus of ogen, mogelijk door water verweekte huid, naar bloed en organen.

Incubatietijd: 2-30 dagen (meestal 7-12 dagen)

Besmettelijke periode: Gedurende uitscheiding via urine.

Maatregelen: Brononderzoek bij >2 gevallen met mogelijk zelfde causaal verband, op indicatie ook bij een enkel geval. Extra voorzichtigheid in omgang met urine.

Symptomen: Merendeel van de infecties verloopt asymptomatisch of mild. Plotseling opzettende (doorgaans hevige) hoofdpijn, koorts, spier- en gewrichtspijnen, overgevoeligheid voor licht, misselijkheid en braken, verminderde urineproductie.

Versiebeheer

Vastgesteld LOI: november 2015. Deze richtlijn is tot stand gekomen onder leiding van dr. R. Hartskeerl, KIT.

Wijzigingen:

- 23 december 2019: Met ingang van 1 januari 2020 wordt het criterium 'een positieve sneltest' toegevoegd aan de laboratoriumcriteria voor melding van leptospirose. Ook is een epidemiologisch criterium toegevoegd over risicocontact met besmette dieren of met *Leptospirage*contamineerde omgeving. De paragrafen Diagnostiek en Maatregelen zijn hierop aangepast. Tevens is de toelichting over brononderzoek verplaatst van de paragraaf Maatregelen naar de paragraaf Bronopsporing.
- 20 september 2016: Bijlage 3 (voorbeelden toestemmingsverklaringen) zijn toegevoegd op verzoek van richtlijngebruiker.
- 3 augustus 2017: Adres en contactpersoon Nationaal Referentielaboratorium voor Leptospirosen aangepast.

Ziekte & Besmettelijkheid

Verwekker

Leptospiren zijn spirocheten uit het genus *Leptospira* van de familie *Leptospiraceae*.

Leptospiraceae behoort samen met de familie *Spirochaetaceae* (waarin de genera *Borrelia* (onder andere Lyme-ziekte, febris recurrens) en *Treponema* (syphilis door *T. pallidum*)) tot de orde *Spirochaetales*. Er zijn meer dan 250 verschillende serovars leptospiren bekend. Sommige serovars neigen ertoe ernstige vormen van leptospirose te veroorzaken, andere veroorzaken vooral milde vormen.

De ziekte van Weil is een ernstige vorm van leptospirose die veroorzaakt wordt door de nauw

aan elkaar verwante serovars Icterohaemorrhagiae en Copenhageni, beide uit de serogroep Icterohaemorrhagiae en overgedragen door ratten.

Modderkoorts is een meestal mildere vorm van leptospirose, veroorzaakt door het serovar Grippotyphosa uit de Grippotyphosa serogroep, overgedragen door muizen.

Melkerskoorts is ook een mildere vorm van leptospirose, veroorzaakt door het serovar Hardjo uit de Sejroe serogroep, overgedragen door rundvee. Hardjo-infecties komen momenteel bijna niet meer voor in Nederland.

Naast de bovengenoemde serovars komen er in Nederland nog diverse andere serovars voor die mogelijk weer andere vormen van leptospirose veroorzaken.

Pathogenese

Leptospiren treden via wondjes of slijmvliezen van mond, neus of ogen, mogelijk door water verweekte huid, actief het lichaam binnen. Daar verspreiden ze zich onmiddellijk in het bloed en de organen. Nadat het aantal leptospiren in bloed en weefsels een hoge waarde heeft bereikt, ontstaan beschadigingen van weefsels; vasculaire schade, met als gevolg onder andere nier- en levercelbeschadigingen, meningitis, myositis; en daarmee gepaard gaande symptomen zoals bloedingen, geelzucht en verminderde urineproductie, spierpijn, hoofdpijn. Rond de zevende tot tiende ziektedag verdwijnen de leptospiren uit de bloedbaan en de weefsels maar zij blijven nog enige tijd aanwezig in de nieren.

Incubatieperiode

De incubatieperiode duurt 2 tot 30 dagen, meestal 7 tot 12 dagen.

Incubatieperiode bij dieren

Bij geïnfecteerde honden duurt de incubatieperiode gemiddeld 5 tot 14 dagen. Bij runderen kan abortus meerdere weken na infectie optreden (Radostits).

Ziekteverschijnselen

De ernst van ziekte kan variëren van sub-klinisch of griepachtige klachten tot levensbedreigende of dodelijke vormen. Het merendeel van de infecties verloopt asymptomatisch of mild. Milde vormen van leptospirose worden vaak niet herkend.

Het ziektebeeld is uiterst variabel. Symptomen kunnen overeenkomen met die van een groot aantal andere infecties en ziektebeelden, bijvoorbeeld influenza, hepatitis, gele koorts, dengue, hantavirusinfectie, meningitis, pneumonie, rickettsiose en malaria.

Zowel bij een ernstig als bij een mild beloop kan zich in de immuunfase (Levett 2001) een aseptische meningitis ontwikkelen.

De meest gesignaleerde symptomen in Nederland zijn koorts, spierpijn, hoofdpijn, koude rillingen, diarree, braken en verminderde urineproductie. De meest voorkomende lichamelijke bevindingen zijn icterus, conjunctivale vaatinjectie, hepatomegalie, meningeale prikkeling, lymfadenopathie en splenomegalie. Deze lijst is zeker niet volledig en in feite kan elke combinatie van deze symptomen en bevindingen duiden op leptospirose.

Minder dan een op honderd infecties leidt tot ernstige leptospirose waarbij meestal

ziekenhuisopname noodzakelijk is (Speelman 2008). Ongeveer 10% van de ernstige leptospirosen heeft een levensbedreigend beloop waarbij elke combinatie van nierinsufficiëntie, icterus, hemorragische diathese en longaandoeningen kan optreden. Soms treden hartritmestoornissen of een cardiovasculaire collaps op. In Nederland heeft ongeveer 3% van alle gerapporteerde gevallen een dodelijke afloop (Goris 2013a). Er bestaat geen documentatie over blijvende orgaanbeschadiging na herstel van een acute infectie. Ook bij ernstige beschadiging van weefsels treedt waarschijnlijk volledig herstel op. Persisterende klachten gedurende maanden tot jaren na acute ziekte, vooral over malaise, moeheid en depressie, zijn beschreven (Goris 2013b).

Afhankelijk van het ziektebeeld wordt leptospirose tegenwoordig ingedeeld in ernstige (ziekenhuis opname) en milde (meestal ambulante) leptospirose. Omdat de ziekte van Weil een van de ernstige vormen van leptospirose is wordt deze vaak als synoniem voor ernstige leptospirose gebruikt. Ook *Severe Pulmonary Haemorrhagic Leptospirosis* (SPHL) is een steeds vaker voorkomende levensbedreigende vorm vooral als deze gepaard gaat met nier- en leverfalen. In Nederland zijn de ziekte van Weil en de mildere modderkoorts het meest voorkomend.

Ziekte van Weil

De ziekte van Weil is een acuut ziektebeeld met plotselinge koorts van 39- 40°C, koude rillingen, buikpijn, braken en spierpijn, vooral in de kuitspieren. Conjunctivale vaatinjectie komt regelmatig voor. Vaak is er een ernstige hoofdpijn. Soms is de lever vergroot en bij ongeveer de helft van de ziektegevallen treedt na enkele dagen geelzucht op, vaak samen met nierfunctiestoornissen al dan niet met oligurie of zelfs anurie. Huidbloedingen, meningeale prikkeling en huidafwijkingen kunnen ook optreden. Cardiovasculaire problemen (onder andere myocarditis en shock), nierinsufficiëntie en in toenemende mate longbloedingen zijn beruchte complicaties die tot de dood kunnen leiden (Helmerhorst 2012). Zonder adequate ondersteunende behandeling (vooral dialyse en beademing), kan de ziekte in 20 tot >50% van de gevallen tot de dood leiden (Picardeau 2014). Geleidelijk herstel begint pas na enkele weken.

De ziekte van Weil wordt in de literatuur vaak verward met het syndroom van Weil. Het syndroom van Weil is de klassieke trias met icterus, bloedingen en nierfalen maar is, in tegenstelling tot de ziekte van Weil, niet geassocieerd met de serovars *Icterohaemorrhagiae* en *Copenhagenien* hun gastheer, de rat.

Modderkoorts

Het beloop van modderkoorts is wisselend, maar meestal is het verloop milder dan dat van de ziekte van Weil. De ziekteverschijnselen zijn divers. De koorts kan hoog tot zeer hoog zijn met pieken, maar ook subfebriele temperaturen komen voor. Een subklinisch verloop is mogelijk, maar ook een ernstig, acuut ontstaand griepachtig beeld met spierpijnen, buikpijn, hoofdpijn, meningisme, lever- of nierfunctiestoornissen, lichtschiuwheid en conjunctivale vaatinjectie komt vaak voor. De reconvalescentieperiode met vooral lichamelijke en geestelijke vermoeidheid kan lang duren, van enkele maanden tot meer dan een jaar. Modderkoorts is zelden fataal.

Ziekteverschijnselen bij dieren

Leptospiren kunnen alle zoogdiersoorten infecteren, maar de verschillende serovars zijn over het algemeen aangepast aan een bepaalde diersoort, de natuurlijke gastheer. De natuurlijke gastheer is gevoelig voor infectie, maar vertoont meestal weinig ziekteverschijnselen en het ziekteverloop is eerder chronisch dan acuut.

Zo is het rund de natuurlijke gastheer van serovar Hardjo en de hond voor Canicola. Dat

betekent niet dat andere diersoorten niet geïnfecteerd kunnen worden; deze zogenoemde incidentele gastheren tonen meestal ernstigere ziekteverschijnselen. Bij de hond verloopt de infectie vaak subklinisch, maar er kunnen verschijnselen optreden van lever- en nierfalen, icterus, koorts en diarree met een fataal beloop. Wanneer bij runderen verschijnselen optreden, uiten deze zich in een verminderde melkproductie, afwijkende melk en abortus. Varkens vertonen vooral voortplantingsproblemen, zoals abortus of doodgeboorten.

Natuurlijke immuniteit

Er bestaan geen duidelijke gegevens over de beschermende immuniteit na een natuurlijke infectie. Bescherming door antistoffen is serovar-specifiek. Aangezien er vele verschillende serovars voorkomen en kruisimmuniteit onduidelijk is, is de immuniteit beperkt.

Natuurlijke immuniteit bij dieren

Ook bij dieren treedt geen kruisimmuniteit op. Een natuurlijke infectie biedt geen levenslange bescherming, maar houdt bij honden ten minste 1 jaar aan. Dieren kunnen intermitterend en symptoomloos leptospirurie hebben.

Reservoir

In principe kan bijna elk zoogdier een infectiebron of reservoir vormen, maar vooral knaagdieren en insectenetters vormen een reservoir.

Ratten, vooral de bruine rat (*Rattus norvegicus*), zijn het reservoir voor de serovars Icterohaemorrhagiae en Copenhageni. Veldmuizen (*Microtus arvalis*) en muskusratten (*Ondatra zibethicus*) zijn het belangrijkste reservoir van serovar Grippotyphosa. Recent onderzoek heeft aangetoond dat de huisspitsmuis (*Crocidura russula*) een reservoir voor het serovar Mozdok (type 3) vormt.

Natuurlijk dragerschap bij huis- en nuts dieren is vooral bekend bij honden (reservoir voor serovar Canicola), runderen (belangrijkste reservoir voor serovar Hardjo), varkens, paarden evenals geiten en schapen (reservoir voor o.a. serovar Bratislava).

Besmettingsweg

Leptospiren leven in de nieren van hun natuurlijke gastheren en worden uitgescheiden met de urine. Ze kunnen geruime tijd buiten het lichaam van hun gastheer overleven, vooral als de condities gunstig zijn (warme en vochtige omgeving).

Besmetting van de mens vindt plaats door direct contact met de (levende of dode) gastheer of zijn urine of indirect via de met urine gecontamineerde omgeving, vooral oppervlaktewater en modder bijvoorbeeld door zwemmen/watersport, vissen en tuinieren. Transmissie vindt plaats door directe overdracht via wonden, slijmvliezen en mogelijk de weke huid of door inademing van aërosolen van urine. Ook consumptie van besmette waren, onderdompeling en inslikken van besmet oppervlaktewater (aanwezigheid van veel ratten en muizen), sproeien van schuren en stallen (aërosolen via ratten, muizen, zieke of besmette dieren) en behandelen of slachten van besmette dieren vormen een risico op besmetting.

Intensief contact met dieren is een potentieel risico tot besmetting, en contact met zieke of besmette honden wordt afgeraden. Omdat Leptospiren erg gevoelig zijn voor afbraakenzymen in dood weefsel (vlees) vormt in de regel het eten van vlees (van besmette dieren) op zich geen risico op besmetting, mits men goed oplet bij de bereiding en het vlees goed doorbakken wordt.

Mens-op-mens transmissie is zeldzaam maar is beschreven via seksueel contact, transplacentair of via moedermelk. Ook kan infectie optreden via urine van leptospirosepatiënten en intensieve behandeling van patiënten met leptospirose vormt daardoor een risico.

Relevante transmissieroutes bij dieren

Leptospiren komen voor in lichaamsvocht van geïnfecteerde dieren, zoals urine, bloed (acute ziektefase), abortus/geboortemateriaal en melk.

Honden worden vooral indirect via oppervlaktewater besmet door rattenurine.

Runderen besmetten elkaar via urine, melk of sperma.

Besmettelijke periode

De patiënt is besmettelijk zolang leptospiren uitgescheiden worden in de urine.

Uitscheiding kan weken tot maanden duren; dit verschilt per individu. Er zijn geen gegevens over besmettelijkheid tijdens de incubatieperiode of bij een asymptomatische infectie maar dit is niet uitgesloten.

Behandeling met antibiotica kunnen de duur van uitscheiding bekorten en de hoeveelheid uitgescheiden leptospiren reduceren. Betrouwbare kwantitatieve gegevens ontbreken en zijn waarschijnlijk afhankelijk van het individu.

Besmettelijke periode bij dieren

Leptospiren kunnen lang in nieren en delen van het geslachtsapparaat persisteren, zelfs wanneer klinische verschijnselen verdwenen zijn.

Die dieren kunnen daardoor na infectie langdurig tot zelfs levenslang leptospiren in de urine uitscheiden en besmettelijk blijven. Dit is afhankelijk van de diersoort en het infecterende serovar. Uitscheiding gebeurt veelal intermitterend. Behandeling met antibiotica (dihydrostreptomycine) stopt de uitscheiding via de urine en dus het risico op overdracht, maar leptospiren kunnen bescherming zoeken tegen antibiotica in de nieren en daar dan nog blijven overleven (Ratet et al. 2014).

Bij honden is aangetoond dat zij minstens 12 uur na het starten van een antibioticabehandeling infectieus blijven (Houwers 2009). Bij honden houdt men aan dat ze pas 7 dagen na blootstelling leptospiren uitscheiden.

Besmettelijkheid

Voor ernstige ziekte is contact nodig van een aanzienlijke hoeveelheid besmet materiaal met slijmvliezen of beschadigde huid (Lenaers 2008, Houwers 2009).

Het aantal uitgescheiden leptospiren per patiënt per dag is onbekend maar hangt af van een aantal factoren zoals de patiënt, het serovar en het aantal ziektedagen. Mogelijk bestaat er een relatie tussen de kans op ziekte en de grootte van het inoculum. Bij een klein inoculum manifesteert de infectie zich mogelijk minder herkenbaar (Ratet et al. 2014). Leptospiren kunnen weken tot maanden in 'het milieu' overleven als de condities gunstig zijn (nat/vochtig, optimale in vitro temperatuur 28-30°C, neutrale tot licht alkalische pH 6,5-7,2. Leptospiren zijn zeer gevoelig voor droogte, hoge temperaturen (>42oC) en een zuur (pH<6,0) of alkalisch (pH>8,5) milieu en

voor detergentia (zeep).

Besmettelijkheid van dieren

De inocula van Icterohaemorrhagiae of Copenhageni door zieke honden naar mensen is waarschijnlijk gering. Er worden weinig beroepsgerelateerde gevallen gemeld van dierenartsen of verzorgers.

Diagnostiek

Met medewerking van de NVMM.

NB. Dit is een conceptversie, de paragraaf wordt binnenkort vastgesteld door de subcommissie diagnostiek.

Zie ook [Diagnostisch Vademecum Leptospiren](#).

Microbiologische diagnostiek

Directe diagnostiek

Als de patiënt korter dan 10 dagen ziek is, wordt directe diagnostiek verricht op EDTA-bloed (5 ml) met een kwantitatieve RT-PCR. Deze PCR is ook toepasbaar op andere materialen zoals serum, urine, liquor en eventueel (post mortem) weefsel.

Ook kunnen leptospiren gekweekt worden, alleen heeft de diagnostiek weinig toegevoegde waarde voor de therapie, omdat de uitslag vaak weken tot maanden duurt. Momenteel is het Referentielaboratorium Leptospirose (NRL) bij het Amsterdam UMC de enige plek in Nederland waarin kweek op leptospiren wordt uitgevoerd, vooral in het kader van onderzoek. Als de ziekteverschijnselen minder dan 10 dagen bestaan, kunnen leptospiren gekweekt worden uit heparinebloed (5 ml) of uit liquor, en vanaf de tiende ziektedag tot een maand uit de urine. Het heeft de voorkeur om de urine zo snel mogelijk in te zetten (liefst binnen 2 uur), omdat leptospiren snel afsterven. Eventueel kan de urine pH-neutraal gemaakt worden, door er een pil natriumbicarbonaat aan toe te voegen.

Indien een patiënt langer dan 10 dagen ziek is, wordt alleen indirecte diagnostiek uitgevoerd.

Indirecte diagnostiek

Onafhankelijk van de ziekteduur wordt naar specifieke antistoffen gekeken in serum (2 ml) of stolbloed (5 ml) (of eventueel liquor). In principe zijn specifieke antistoffen na ongeveer 5 à 7 ziektedagen aantoonbaar met behulp van serologische testen zoals ELISA en de microscopische agglutinatie test (MAT). Specifieke IgM-antistoffen in ELISA wijzen op een acute of recente leptospirose-infectie. Soms zijn gepaarde serummonsters nodig om ofwel door een seroconversie ofwel door een significante titerstijging de diagnose aan te tonen.

Opsturen materiaal:

Zie [diagnostisch vademecum](#).

Er wordt door verschillende laboratoria gebruikgemaakt van sneltesten die IgM- of IgM- en IgG-antilichamen tegen leptospiren kunnen aantonen in serum/plasma. Bij een recente analyse bleek vooral de sensitiviteit beperkt (60 tot 70%), zodat een negatief resultaat een infectie niet uitsluit (Goris, PLoS Negl Trop Dis, 2013). De testen hebben vooral waarde voor gevallen waar een snelle onderbouwing van de leptospiroseverdenking wenselijk is voor de behandeling van de patiënt. Een positieve uitslag behoeft echter altijd bevestiging met de referentietesten, zeker in het geval van een in Nederland opgelopen leptospirose (gezien de consequenties voor de OGZ). Ook bij een negatieve uitslag en blijvende verdenking is bevestiging met referentietesten geïndiceerd.

Diagnostiek bij dieren

Diagnostiek bij dieren kan worden uitgevoerd bij het CVI en het NRL.

Typering voor bron- en contactonderzoek

In overleg met het NRL kunnen leptospiren getypeerd worden voor bronopsporing indien de leptospiren zowel in de bron als in de patiënt positief zijn in de kweek. Bij een negatieve kweek van een patiënt kan ook de MAT de vermoedelijk infecterende serogroep aangeven; daarvoor zijn gepaarde sera nodig.

Niet-microbiologische diagnostiek

Niet van toepassing.

Risicogroepen

Verhoogde kans op infectie

Risicogroepen zijn personen die in het kader van beroep of hobby veelvuldig met (wilde) dieren en/of oppervlaktewater of modder in aanraking komen.

Andere risicogroepen zijn vrijetijdstuinders, waterrecreanten, toeristen, en sporters. Bij toeristen gaat het vaak om avontuurlijke activiteiten in (sub)tropische landen zoals kanovaren, raften, jungletochten en canyoning en bij sporters gaat het vaak om triatlons en andere 'uitdagende' sportevenementen met intensief contact met de omgeving (bijvoorbeeld Ecochallenge).

Arbeidsgerelateerde risicogroepen

Beroepsgebonden blootstelling vindt veelal plaats bij agrariërs, hoveniers, ongediertebestrijders (zoals muskusrattenvangers), baggeraars en riool- en constructiewerkers. Ook dierenartsen, werkers in de vleesindustrie, jagers, boswachters en militairen lopen risico op besmetting.

Verhoogde kans op ernstig beloop

Het risico op ontwikkeling van ernstige vormen van leptospirose neemt toe met toenemende leeftijd en afnemende lichamelijke conditie. Er zijn sterke aanwijzingen dat mannen meer vatbaar zijn voor (ernstige) leptospirose dan vrouwen (Goris 2013a).

Verhoogd risico bij zwangerschap

Abortus, intra-uteriene vruchtdood en congenitale leptospirose zijn beschreven. Oorzaken zijn beschadiging van de placenta door beschadiging van de maternale circulatie en/of infectie in utero. Kennis hierover is beperkt door de geringe aantallen.

Epidemiologie

Verspreiding in de wereld

Leptospirose komt wereldwijd voor. Vochtige (sub)tropische landen zijn vaak hoog endemisch en/of epidemisch bijvoorbeeld tijdens regenperiodes. Recent onderzoek naar de wereldwijde ziektelast van humane leptospirose geeft 1 miljoen ernstige gevallen (0,6 gevallen / 10.000 inwoners) per jaar aan (Costa et al. 2015). Hiervan overlijden ongeveer 60.000 patiënten (~ 6%). In gematigde klimaten is de incidentie 0,01-0,6 gevallen / 10.000 inwoners per jaar. Deze loopt op tot >10 / 10.000 in vochtig tropische landen en gedurende uitbraken. Morbiditeit en mortaliteit zijn afgeleid uit een beperkt aantal gegevens m.b.t aantal ziekte- en sterftegevallen en zijn daarom vrijwel zeker een onderschatting.

Verspreiding in de wereld bij dieren

Leptospirose is een wereldwijde zoönose en de epidemiologie is vanwege de vele serovars en de vele gastheren, complex. De wereldwijde verspreiding is geen statische situatie. Er is een voortdurend proces van aanpassing van serovars aan nieuwe gastheren en van migratie van deze gastheren.

Voorkomen in Nederland

Per jaar worden gemiddeld dertig gevallen (0,02 gevallen / 10.000 inwoners per jaar) van veelal ernstige leptospirose gediagnosticeerd met een duidelijke piek in de periode juli-november. Ongeveer 75% van de ernstige gevallen wordt opgenomen (Goris 2013a). Het aantal milde gevallen is onbekend maar vormt waarschijnlijk een veelvoud van de ernstige geregistreerde gevallen.

Ongeveer tweederde van de gemelde infecties wordt opgelopen tijdens vakanties in het buitenland, met name in tropische landen (Goris 2013a).

Warm weer, langdurige of zware regenval en overstromingen kunnen een toename van het aantal leptospirose gevallen tot gevolg hebben. In 2014, werd een sterke toename van het aantal gevallen vastgesteld (96 gevallen) (Pijnacker 2015).

Zie voor actuele informatie over het voorkomen van leptospirose in Nederland:

- [Atlasinfectieziekten](#)

Voorkomen in Nederland bij dieren

Het is onbekend hoeveel honden jaarlijks asymptomatisch of subklinisch geïnfecteerd zijn. Er komen per jaar ongeveer 10 klinische gevallen voor (Houwens 2009). Honden in Nederland zijn vooral ziek door de serovars Icterohaemorrhagiae, Copenhageni, Grippotyphosa en Bratislava. Serovar Canicola komt dankzij vaccinatie niet meer bij Nederlandse honden voor.

Melkverwerkende bedrijven eisen leptospirosevrije melk. Via tankmelkonderzoek worden melkveebedrijven regelmatig door de GD gecontroleerd op afweerstoffen tegen serovar Hardjo. Van de melkveebedrijven is 99% vrij van Hardjo. Op zoogkoeien- en vleesstierenbedrijven komt leptospirose op 2% van de bedrijven voor. Schapen kunnen eveneens drager zijn en uitscheider van leptospiren. Afwisselend schapen en runderen weiden op hetzelfde perceel onderhoudt de infectie bij runderen.

Preventie Immunisatie

Vaccinaties, al dan niet specifiek voor bevolkings-/beroepsgroepen met een verhoogd risico, worden of werden toegediend in China, Cuba, Japan, Vietnam, Spanje, Italië en Frankrijk.

Er is in Nederland geen vaccin voor mensen beschikbaar. Het lage aantal patiënten vormt geen aanleiding tot het laten registreren van een vaccin voor de Nederlandse markt.

Immunisatie bij dieren

Voor honden bestaan verschillende vaccins tegen leptospirose, welke een jaar werkzaam zijn. Deze vaccins bieden alleen bescherming tegen specifieke serovars. De meeste vaccins beschermen alleen tegen klinische verschijnselen, infectie en leptospiurie kan toch plaatsvinden. Er is een tetravalent vaccin op de Nederlandse markt (Nobivac L4) dat de voor Europa belangrijkste serovars bevat en wel leptospiurie tegengaat (Klaasen 2012). Runderen en varkens worden in Nederland niet gevaccineerd. In Australië is leptospirose een risicovolle beroepsziekte voor slachters en keurders van varkensarkassen.

Algemene preventieve maatregelen

Preventieve maatregelen zijn afhankelijk van de aard van de dragers of uitscheiders in een bepaald gebied en de besmettingsweg.

- In endemische gebieden vormt effectieve ongediertebestrijding (ratten, muizen, muskusratten) een belangrijke maatregel. Dit is vooral van belang op plaatsen waar gezwommen wordt in oppervlaktewater of andere vormen van waterrecreatie plaatsvinden en bij waterspeelplaatsen waar kinderen met water in aanraking komen.
- Preventie bij de mens is vooral gericht op het voorkómen van contact met besmette dieren en de besmette omgeving, bijvoorbeeld door het dragen van rubberlaarzen en handschoenen door werkers in besmette terreinen, het (waterdicht) afdekken van wonden of huidbeschadigingen bij activiteiten met intensief contact met water en modder (zoals zwemmen in oppervlaktewater, schoonmaken van sloten en vijvers, tuinieren).
- Voorlichting, bijvoorbeeld aan risicogroepen en huisartsen, over het voorkomen en verspreiden van de ziekte en het belang van vroege behandeling, de wijze van besmetting en persoonlijke hygiëne kan preventief werken.
- Voor alle vormen van leptospirose geldt dat urine in principe als besmettelijk beschouwd dient te worden maar dat verder ten aanzien van de patiënt geen speciale maatregelen getroffen hoeven te worden.

Desinfectie

Conform de richtlijn [Standaardmethoden reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg](#).

Maatregelen Meldingsplicht

Leptospirose is een meldingsplichtige ziekte groep C.

Laboratorium en arts melden binnen 1 werkdag aan de GGD. De GGD meldt anoniem conform de Wet publieke gezondheid binnen 1 week aan het Clb en levert gegevens voor de landelijke surveillance van meldingsplichtige ziekten.

Meldingscriterium

- Elke persoon met koorts en tenminste 2 van de volgende 12 symptomen:
 - hoofdpijn;
 - spierpijn;
 - koude rillingen;
 - diarree en/of braken;
 - conjunctivale vaatinjectie;
 - hemorragische diathese (onder andere huid- en slijmvliesbloedingen);
 - acuut ontstane rash;
 - icterus;
 - cardiale aritmie of falen;
 - meningisme;
 - anurie/oligurie en/of proteinurie;
 - respiratoire klachten met of zonder hemoptoe,in combinatie mettenminste 1 van de 4 laboratoriumcriteria.

- Elke persoon met koorts en een risicocontact met besmette dieren of met *Leptospira* gecontamineerde omgeving, in combinatie met tenminste 1 van de 4 laboratoriumcriteria.

Laboratoriumcriteria

1. Aantonen van *Leptospira spp* uit patiëntenmateriaal (bloed, weefsels, liquor en urine) via kweek of PCR.
2. Aantonen van een viervoudige of grotere titerstijging in de microscopische agglutinatietest (MAT) uitgevoerd met een adequaat panel van stammen en/of IgM ELISA in een serumpaar (sera afgenomen in de acute fase en de herstelfase met een tussenpoos van twee of meer weken en in hetzelfde laboratorium onderzocht).
3. Een éénmalige hoge titer in MAT en/of IgM ELISA.
4. Een positieve sneltest (m.i.v. 1 januari 2020).

Meldingsplicht beroepsziekten

Indien de ziekte (waarschijnlijk) is opgelopen tijdens de beroepsuitoefening moet de casus door een geregistreerde bedrijfsarts worden gemeld bij het [Nederlands Centrum voor Beroepsziekten \(NCvB\)](#).

Meldingsplicht veterinaire

Voor dierhouders, dierenartsen en diagnostische laboratoria geldt alleen een meldingsplicht voor Hardjo. Het betreffende bedrijf wordt verdacht verklaard totdat uit monsters blijkt dat de dieren negatief zijn.

Er is geen meldingsplicht voor de overige serovars. Er bestaat geen bestrijdingsplicht. Eigenaren van dieren kunnen daarom niet verplicht worden maatregelen te nemen.

Inschakelen van andere instanties

Na het vaststellen van leptospirose bij dieren dit melden aan de [NVWA](#). Tevens melden aan de daarvoor verantwoordelijke instanties, afhankelijk van relaties (bijvoorbeeld provincie/waterkwaliteitsbeheer, de regionale Inspectie Milieuhygiëne, milieu-ambtenaren, gemeente, etc.).

Betreffende de bestrijding van de bruine rat kan advies worden ingewonnen bij het [Kennis- en Adviescentrum Dierplagen](#) (KAD) en de gemeentelijke dierplaagbestrijding.

Overleg met het NRL over de laboratoriumuitslagen en bronopsporing.

Bronopsporing

Brononderzoek wordt gecoördineerd door de GGD. Als zich twee of meer gevallen voordoen met een mogelijk zelfde causaal verband, is nader onderzoek naar de bron altijd noodzakelijk. In de regel zijn bij een enkel geval geen maatregelen nodig maar dit moet per geval beoordeeld worden. Wanneer er sprake is van een mogelijke infectie door een landbouw- of huisdier of als de patiënt aangeeft een risicoactiviteit (recreatief of beroepsmatig) te hebben uitgevoerd samen met andere mensen is nader brononderzoek en eventuele maatregelen al bij één enkel geval aanbevolen

De patiënt wordt gevraagd naar blootstelling aan een mogelijke bron of plaats van infectie (contact met dieren of oppervlaktewater). Het terrein waar de infectie is opgelopen kan worden onderzocht op het voorkomen van plaagdieren door de gemeente, door het Kennis- en Adviescentrum Dierplagen (KAD) of door een particuliere dierplaagbestrijder. Wanneer de GGD het mogelijk en zinvol acht de exacte besmettingsbron te achterhalen, kan de NVWA worden gevraagd brononderzoek bij dieren uit te voeren. De NVWA beslist óf er monsters genomen worden voor nader onderzoek. Soms kunnen de brondieren namelijk niet meer worden achterhaald (reeds verkocht of geslacht), of gaat het om wilde dieren. In zulke gevallen kan worden besloten dat er geen monsters worden afgenomen, maar alleen de mogelijke doel- en risicogroepen worden voorgelicht. (draaiboek leptospirose NVWA).

Op verzoek van de NVWA kunnen CVI en NRL worden ingeschakeld voor diagnostiek bij mogelijke brondieren. Diagnostiek op omgevingsmonsters heeft meestal geen zin.

In oppervlaktewater en modder komen veel saprofyte (niet ziekteverwekkende) leptospiren voor. Deze komen in grotere aantallen voor en zijn moeilijk te onderscheiden van pathogene leptospiren. Het is daarom uiterst bewerkelijk en moeilijk om de aanwezigheid van pathogene leptospiren in de omgeving aan te tonen. Onderzoek naar de aanwezigheid van plaagdieren voorziet in meer zinvolle en bruikbare informatie dan onderzoek van oppervlaktewater en voorkomt een vals gevoel van veiligheid indien geen pathogene leptospiren zijn aangetoond (Aviat 2009).

De GGD verzamelt met behulp van bijlage 1 en bijlage 2 de gegevens en stuurt die naar het NRL.

Gegevensverzameling voor bronopsporing en surveillance

Het Landelijk Overleg Infectieziekten (LOI) heeft op 24 mei 2005 besloten dat de GGD'en, naast de vragen in het kader van de meldingsplicht, aanvullende gegevens zullen verzamelen voor bronopsporing en surveillance van leptospirose in Nederland. Het NRL analyseert de surveillancegegevens en rapporteert hierover (half)jaarlijks aan het RIVM en publiceert resultaten eventueel in het [Infectieziekten Bulletin](#).

Werkwijze:

- Het laboratorium meldt een positieve leptospirose-uitslag nominaal aan de GGD met vermelding van de aanvragend of behandelend arts.
- De GGD neemt zo nodig contact op met het NRL over bevestiging en/of interpretatie van

de uitslag.

- De GGD neemt contact op met behandelend arts en vraagt de arts om aanvullende informatie t.b.v. wettelijk verplichte melding.
- De GGD neemt contact op met de patiënt nadat de diagnose door de behandelend arts aan de patiënt is medegedeeld en vraagt bij de patiënt de overige informatie op (bronopsporingsvragenlijst). Dit kan telefonisch of schriftelijk worden gedaan.
- De GGD meldt casus in Osiris.
- De GGD beoordeelt of verdere maatregelen noodzakelijk zijn i.v.m. de bestrijding en stelt die in.

NB. Voor koppeling aan de laboratoriumuitslagen dient op de vragenlijsten het labnummer van het NRL vermeld te worden (P gevolgd door een 4-cijferige code, vermeld op de uitslag)

Adresgegevens:

Nationaal Referentielaboratorium voor Leptospirosen (NRL)
AMC, Medische microbiologie
Meibergdreef 39
1105 AZ AMSTERDAM
Telefoon: 020-5665431
Contactpersoon: dr. M.G.A. Goris

Contactonderzoek

Niet nodig.

Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten

De algemene (hand)hygiëne dient in acht te worden genomen. Er dient extra voorzichtig met urine te worden omgegaan.

Maatregelen bij zoönosen

Melkverwerkende bedrijven eisen leptospirosevrije melk. Om hieraan te kunnen voldoen, bestaat er een leptospirose-vrij certificeringsprogramma waarbij de GD regelmatig tankmelk bemonstert. Wanneer blijkt dat een bedrijf niet vrij is, worden runderen behandeld of afgevoerd. Ander (niet melkgevend) rundvee kan via bloedonderzoek worden onderzocht.

Honden worden meestal opgenomen en behandeld in een dierenkliniek.

Aan de eigenaar van besmette knaagdieren wordt door de NVWA geadviseerd de dieren te euthanaseren. Er is geen bestrijdingsplicht, euthanasie kan niet worden afgedwongen.

Indien er sprake is van overlast door plaagdieren dienen er beheersmaatregelen getroffen te worden.

Wering van werk, school of kinderdagverblijf

Directe overdracht van mens op mens is zelden beschreven. Wering is niet van toepassing.

Profylaxe & Behandeling

Profylaxe

- Pre-expositieprofylaxe
- Post-expositieprofylaxe
- Vroegbehandeling

Pre-expositieprofylaxe

In Nederland wordt aan beroepsgroepen die continue worden blootgesteld, zoals rioolwerkers, geen pre-expositieprofylaxe gegeven, omdat levenslange profylaxe onwenselijk is.

Post-expositieprofylaxe

Post-expositieprofylaxe kan overwogen worden na blootstelling (aan bijvoorbeeld een hond met de ziekte van Weil). Inventariseer voor een risico-inschatting of de blootgestelde persoon een verhoogd risico heeft op ernstig beloop van leptospirose (zwangeren, immuungecompromitteerden) en of er sprake is geweest van een directe blootstelling van slijmvliezen of huidlaesies aan aanzienlijk hoeveelheden urine of bloed van de hond.

Indien er sprake is van een verhoogd risico op ernstig beloop en directe blootstelling van slijmvliezen of huidlaesies wordt geadviseerd om post-expositie profylaxe te starten. (doxycycline 2dd 100 mg gedurende 7 dagen). Omdat doxycycline tijdens de zwangerschap gecontra-indiceerd is, gaat de voorkeur dan uit naar amoxicilline (4dd 500mg, gedurende 7 dagen) (Lenaers 2009).

Indien er sprake is van enkel een verhoogd risico op ernstig beloop of enkel directe massale blootstelling van slijmvliezen of huidlaesies kan post-expositie profylaxe overwogen worden. Een alternatief is afwachten en een vroegbehandeling starten bij klachten.

Vroegbehandeling

Zolang normale hygiënemaatregelen worden aangehouden en contact met urine of bloed wordt vermeden is het risico op transmissie van leptospiren van een hond naar zijn verzorgers verwaarloosbaar. Wel dient men gedurende 4 weken na de mogelijke blootstelling alert te zijn op het optreden van verschijnselen van leptospirose. Op het moment van koorts en/of griepachtige symptomen is het raadzaam om te starten met vroegbehandeling met doxycycline (2dd 100 mg voor 7 dagen) (Houwers 2009, Lenaers 2008).

Amoxicilline of een macrolide kunnen als alternatief dienen (1, 24).

Post-expositieprofylaxe zwangeren

Hoewel bescherming niet absoluut is, is het aan te raden preventief te behandelen als er een grote kans is dat iemand besmet wordt of is. Doxycycline schijnt een zekere bescherming te bieden tegen sommige vormen van leptospirose, maar is in de zwangerschap gecontra-indiceerd. Amoxicilline kan dan overwogen worden.

Behandeling

Als geneesmiddel van eerste keus komt penicilline G in aanmerking. Dit antibioticum doet de koortperiode verkorten en de complicaties van nieren, lever, meningitisachtige verschijnselen en hemorragiën verminderen. Men dient leptospirose zo spoedig mogelijk te behandelen. Op grond van huidige informatie is het echter aan te raden om altijd te behandelen, ongeacht het tijdstip van diagnose.

Bij lichte gevallen kan amoxicilline gegeven worden. Als tweede keus kan gedacht worden aan doxycycline of erythromycine. Tevens is gericht ondersteunende therapie noodzakelijk bij nierinsufficiëntie, hypotensie en (pulmonale) hemorragie.

Behandeling kan diagnostiek verstoren (zie paragraaf [Diagnostiek](#)).

Behandeling bij dieren

In principe is behandeling van leptospirose mogelijk voor alle zoogdieren. Voor kleine zoogdieren is euthanasie te overwegen. Honden kunnen worden behandeld met antibiotica. Runderen worden met antibiotica behandeld of van het bedrijf afgevoerd. Leptospirurie wordt verminderd, maar kan blijven bestaan.

Historie

Leptospirose is een groep van zoönosen met vele synoniemen die verwijzen naar de omgeving waar de ziekte werd opgelopen of de gastheer of de symptomen of het beroep of activiteit van de patiënt.

Leptospirose is voor het eerst beschreven door Adolf Weil in 1886. maar het oorzakelijk verband met leptospiren wordt pas vastgesteld in 1908, bij een uitbraak van de ziekte van Weil onder mijnwerkers in Japan. Sindsdien zijn leptospiren geïsoleerd uit vrijwel alle soorten zoogdieren als ook enkele amfibieën en reptielen op alle continenten van de wereld (behalve Antarctica).

Leptospiren zijn kurkentrekkerachtige bacteriën waarvan vele typen, aangeduid als serovars, bekend zijn. Het aantal infecties opgelopen in het buitenland, met vaak exotische serovars en 'bijzondere' ziektebeelden is mede door de toename van avontuurlijke vakanties toegenomen. Ook het aantal autochtone infecties in landen in Europa, (inclusief Nederland) is de laatste jaren toegenomen, mogelijk als gevolg van warmere en nattere klimatologische omstandigheden.

Literatuur

- Aviat F, Blanchard B, Michel V, Blanchet B, Branger C, Hars J, Mansotte F, Brasme L, De Champs C, Bolut P, Mondot P, Faliu J, Rochereau S, Kodjo A, Andre-Fontaine G. Leptospira exposure in the human environment in France: A survey in feral rodents and in fresh water. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2009, 32, 463-476. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cimid.2008.05.004>
- Costa F, Hagan JE, Calcagno J, Kane M, Torgerson P, Martinez-Silveira MS, Stein S, Abela-Ridder B, Ko AI. Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis* 2015, 9(9):e0003898. doi:10.1371/journal.pntd.0003898
- Goris MGA, Boer KR, Duarte TATE, Kliffen SJ, Hartskeerl RA. Human Leptospirosis Trends, the Netherlands, 1925–2008. *Emerg Infect Dis* 2013a, 19, 371-378. doi:<http://dx.doi.org/10.3201/eid1903.111260>
- Goris MGA, Kikken V, Straetemans M, Alba S, Wagenaar JFP, Goeijenbier M, Van Gorp ECM, Boer KR, Hartskeerl RA. Towards the burden of human leptospirosis: Duration of acute illness and occurrence of post-leptospirosis symptoms of patients in The Netherlands. *PloS ONE*, 2013b, 8(10), e76549. doi:10.1371/journal.pone.0076549
- [Goris MG, et al. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7:e2290](#)
- Hartskeerl RA, Collares-Pereira H, Ellis WA. Emergence, control and re-emerging leptospirosis: dynamics of infection in the changing world. *Clin Microbiol Infect* 2011, 17, 494-501.
- Helmerhorst HJF, van Tol EN, Tuinman PR, de Vries PJ, Hartskeerl RA, Grobusch MP, Hovius JW. Severe pulmonary manifestation of leptospirosis. *Neth J Med* 2012, 70, 215-221.
- Houwers DJ et al. Leptospirose (ziekte van Weil) bij de hond: een risico voor de mens? *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 2009, Deel 134, Aflevering 9, 1 mei 2009
- Levett PN. Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev.* 2001 Apr;14(2):296-326. Review.
- Picardeau M, Bertherat E, Jancloes M, Skouloudis AN, Durski K, Hartskeerl RA. Rapid tests for diagnosis of leptospirosis: Current tools and emerging technologies. *Diag Microbiol Infect Dis* 2014, 78, 1–8.

- Ratet G, Veyrier FJ, Fanton d'Andon M, Kammerscheit X, Nicola MA, Picardeau M, Boneca IG, Werts C. Live Imaging of Bioluminescent *Leptospira interrogans* in Mice Reveals Renal Colonization as a Stealth Escape from the Blood Defenses and Antibiotics. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 8 (12), 2014, p. e3359.
- Roan Pijnacker, Marga G.A. Goris, Margreet J.M. te Wierik, Els M. Broens, Joke W.B. van der Giessen, M. de Rosa, Jaap A. Wagenaar, Rudy A. Hartskeerl, Daan W. Notermans, Kitty Maassen, Barbara Schimmer Marked increase in leptospirosis infections in humans and dogs in the Netherlands, 2014 Submitted to Eurosurveillance Speelman P, Hartskeerl R. Leptospirosis # 164. Spirochetal Diseases, Section 9. Infectious Diseases Part 7. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition. Eds: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. McGraw Hill Medical, New York, 2008, 1048-1051.