

# Leptospirose

*Knaagdieren en Zoönosen*  
*11e Nationale Symposium Zoönosen*

*23 november 2017*

Marga Goris, PhD

Nationaal Referentielaboratorium voor Leptospirosen (NRL)

(OIE) Leptospirose Referentie Centrum

Academisch Medisch Centrum

Medische Microbiologie



# Nationaal Referentielaboratorium voor Leptospirosen (Cib/NVWA via RIVM)

## **Diagnose**

- Diagnostisch centrum voor leptospirose in Nederland

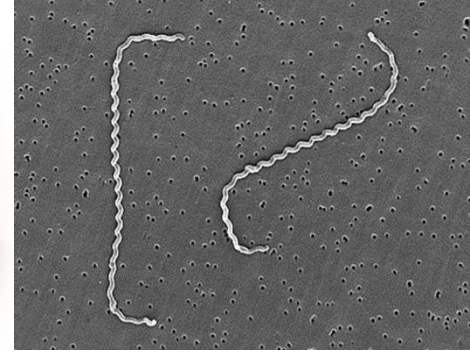
## **Referentie taken (inclusief surveillance en training)**

- Verzameling patiënt gegevens, ziekte (verschijnselen en epidemiologie), typering ziekteverwekker
- Expertise-centrum binnenlandse bestrijdingsactiviteiten (brononderzoek)
- Referentiestammen collectie
- Contact internationale organisaties en onderzoekers

## **Research**

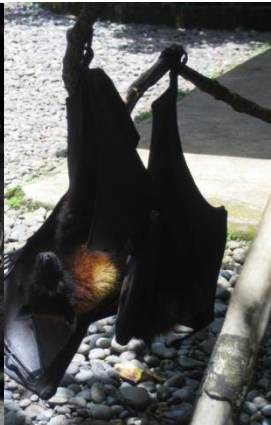
- (moleculaire) epidemiologie, inclusief WHO en ECDC activiteiten, ziektelast studies, risico inschattingen en uitbraak onderzoek
- Pathogenese
- Pathogeen evolutie

# Leptospirose



- Infectie ziekte (Weil 1886)
- Pathogene bacteriën: **leptospiren**
- Pathogene leptospiren bevinden zich in de nieren van dragers, uitgescheiden via de urine
- Zoönose: overgedragen van dier naar mens, direct of indirect
- Infectie bron: knaagdieren/huisdieren (zoals rat, muis, koe, hond, muskusrat)
- De mens is geen drager
- (Saprofiete leptospiren bevinden zich in oppervlakte water)
- Verspreiding: wereldwijd, uitgezonderd Antarctica





Leptospiren worden uitgescheiden via de urine





Leptospiren kunnen binnendringen door beschadigde huid en slijmvliezen



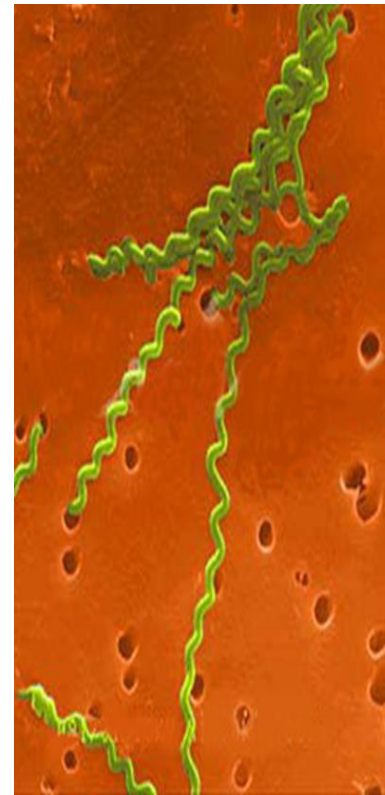
Titel





# Leptospiren

- Bacterien: Spirochaeten, kurkertrekkervormige bacterien
- Grootte 6-20  $\mu\text{m}$  x 0,1  $\mu\text{m}$
- ~300 serovars in 26 serogroepen
- Species, sensu lato: 2 species
  - » *Leptospira interrogans* (pathogeen, >250 serovars)
    - **ziekteverwekkend**
  - » *Leptospira biflexa* (saprofiet, >60 serovars)
    - **niet ziekteverwekkend**
- Aeroob, 28-30 °C, generatietijd 6-8 uur



# Leptospiren serovars

- *Geassocieerd met de natuurlijke gastheer en geografische distributie:*

- Icterohaemorrhagiae & Copenhageni **ratten** → Weil's syndroom
- Grippotyphosa **muizen, muskusratten** → modder koorts
- Hardjo **koeien** → melkerskoorts
- Poi, Ballum **muizen**
- Mozdok **woelmuizen**
- Canicola **honden**
- Pomona **varkens**





# Overleving in het milieu

Pathogene leptospiren (ziekteverwekkend):

1. komen via de urine in de omgeving

2. kunnen maanden overleven onder gunstige omstandigheden:

Vochtig

Temperatuur 13 – 30 °C

pH neutraal – licht alkalisch (pH 6.5 – 8.5)

3. Gaan dood door o.a.

bevriezing

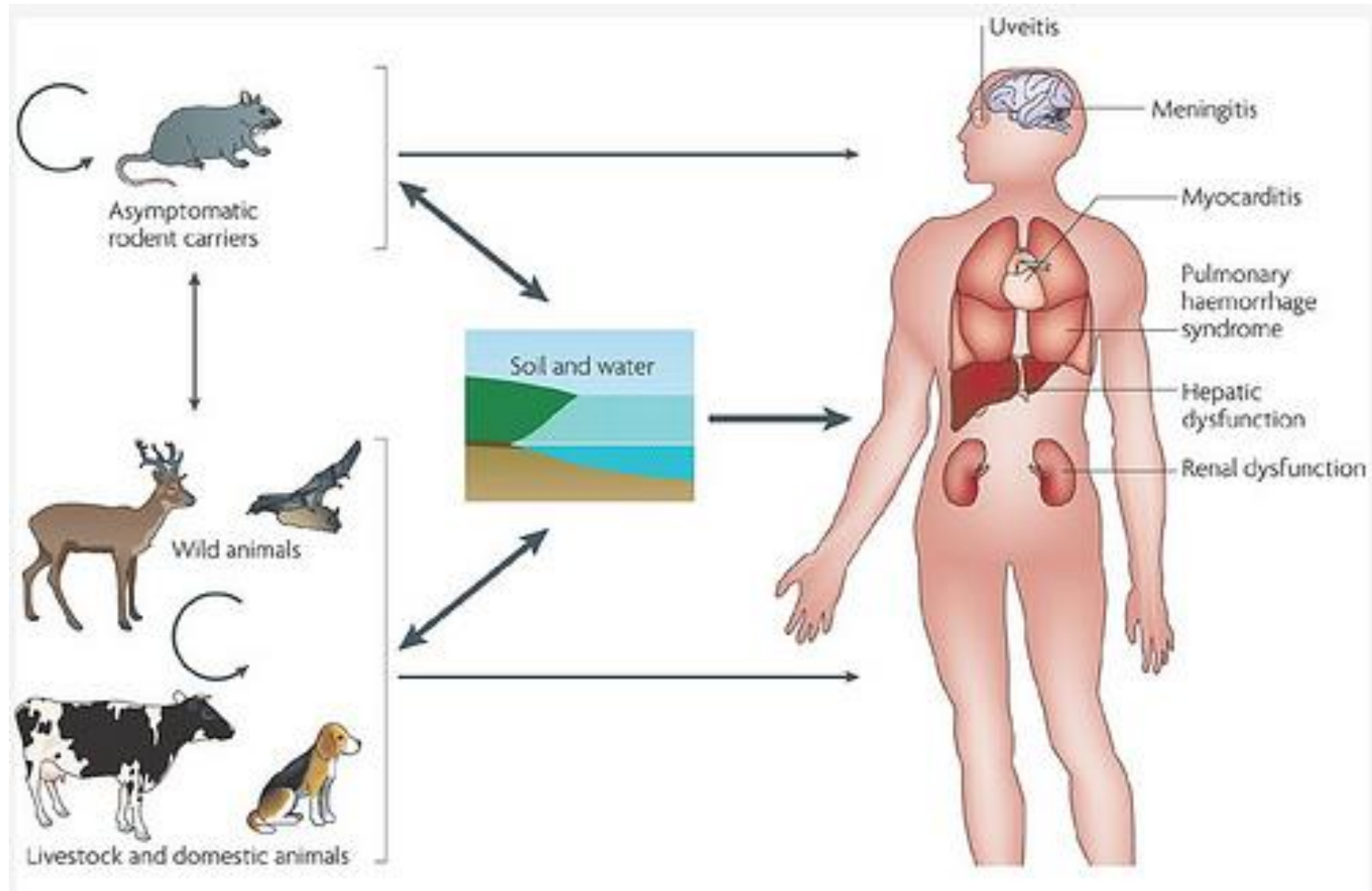
uitdroging

UV (zon)

hitte (>40 °C)

chloor

jodium





# Kliniek: milde leptospirose

- Incubatietijd: 1-2 weken (2-30 dagen)
- Merendeel subklinisch of mild

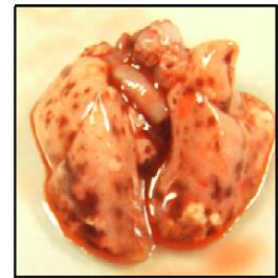
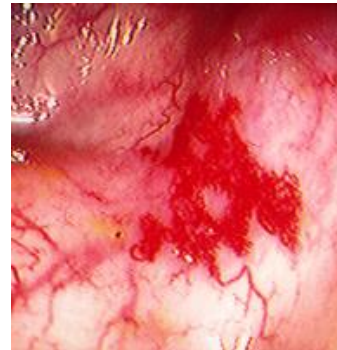
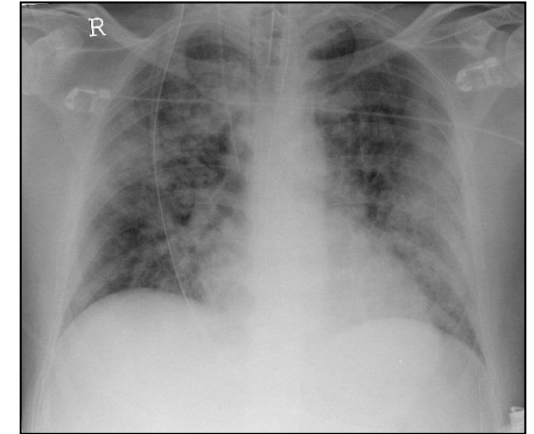
*D.P. Olszyna et. al. Leptospirose in Nederland 1991-1995.  
Ned Tijdschr Geneesk 1998 30 mei;142(22*

---

<i>kenmerk</i>	<i>aantal patiënten met kenmerk/ aantal patiënten onderzocht (%)</i>
<i>symptomen</i>	
koorts	138/142 (97)
myalgie	97/130 (75)
hoofdpijn	74/109 (68)
koude rillingen	66/105 (63)
diarree	36/93 (57)
braken	49/101 (49)
oligurie/anurie	37/104 (36)

# Kliniek: ernstige leptospirose

- 10% ernstig beloop:
- Multi-orgaan falen
- Bloedingen
- Icterus (klassieke Weil)
- Mortaliteit >50%





# behandeling

- **Penicillin G IV (6 million units/day)<sup>1</sup>**
  - Placebo controlled trial (n=42): effective even in late stage disease
  - Some RCT failed to demonstrate benefit of Penicillin (Edwards 1988; Daher 2000)
- **Doxycycline 100 mg bd<sup>2</sup>**
  - Reduced duration of fever, improved symptoms, shedding into urine
  - Severe cases excluded: thus only advised in *mild* cases
- **Recently:**
  - **Ceftriaxone** (1 g iv/d) vs. **penicillin G**: even effective<sup>3</sup>
  - **Cefotaxime** vs. **penicillin G** vs. **doxycycline i.v.** (n=520): even effective<sup>4</sup>
- **Supportive treatment: dialyses, mechanical ventilation (?)**

<sup>1</sup>Watt 1988: *Lancet*, <sup>2</sup>McClain 1984: *Ann Intern Med*; <sup>3</sup>Panaphut 2003: *Clin Infect Dis*; <sup>4</sup>Suputtamongkol 2004: *Clin Infect Dis*

# Diagnostiek

## Aantonen van de leptospiren dmv kweek

- ✓ Eerste 10 ziektedagen uit bloed, daarna uit urine

## Aantonen van de leptospiren dmv PCR (DNA)

- ✓ Eerste 10 ziektedagen uit bloed,
- ✓ Urine PCR altijd zinvol
- ✓ PCR is binnen 1 dag bekend
- ✓ Kweken gaat langzaam, maximaal 4 maanden
- ✓ Positieve kweek kan getypeerd worden

## Aantonen van antistoffen

- ✓ Komen op na 4-7 ziektedagen, piek 2<sup>e</sup> - 3<sup>e</sup> week
- ✓ Resultaat binnen 1 dag bekend
- ✓ Infecterende serogroep





# Leptospirose bij de mens in Nederland 1925-2008

- 2553 patienten
- 91% man
- Opgelopen via:
  - Beroep
  - Recreatieve/sportieve activiteiten
  - Ongelukken met daarbij watercontact



# Leptospirose bij de mens in Nederland 1925-2008

2005-2008:

- Antibiotica 84%
- Ziekenhuis 74%
- IC 18%
- Nier dialyse 12%
- Overleden 3%

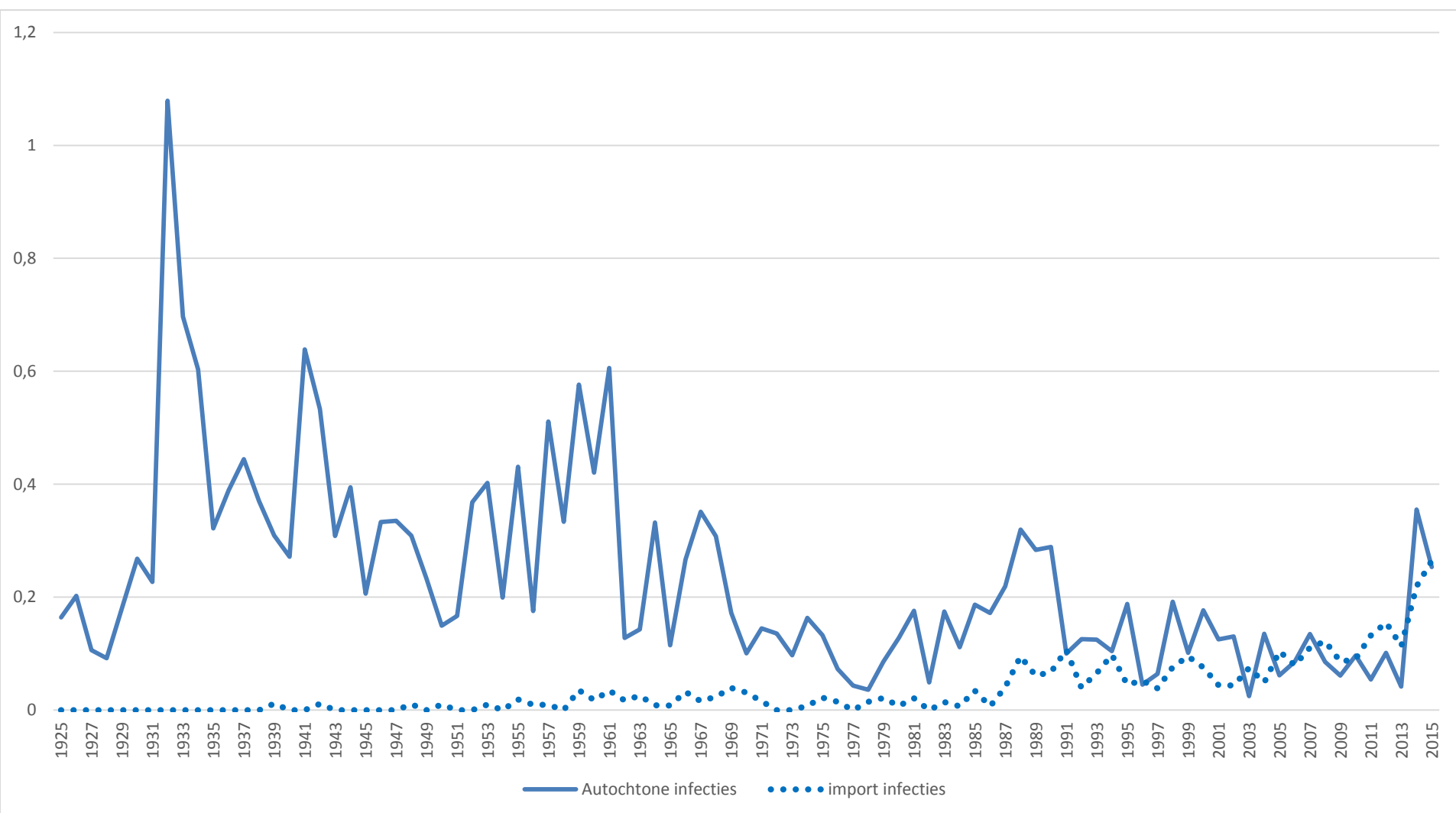
# Klachten na een doorgemaakte leptospirose infectie

1 maand na ontslag ziekenhuis:

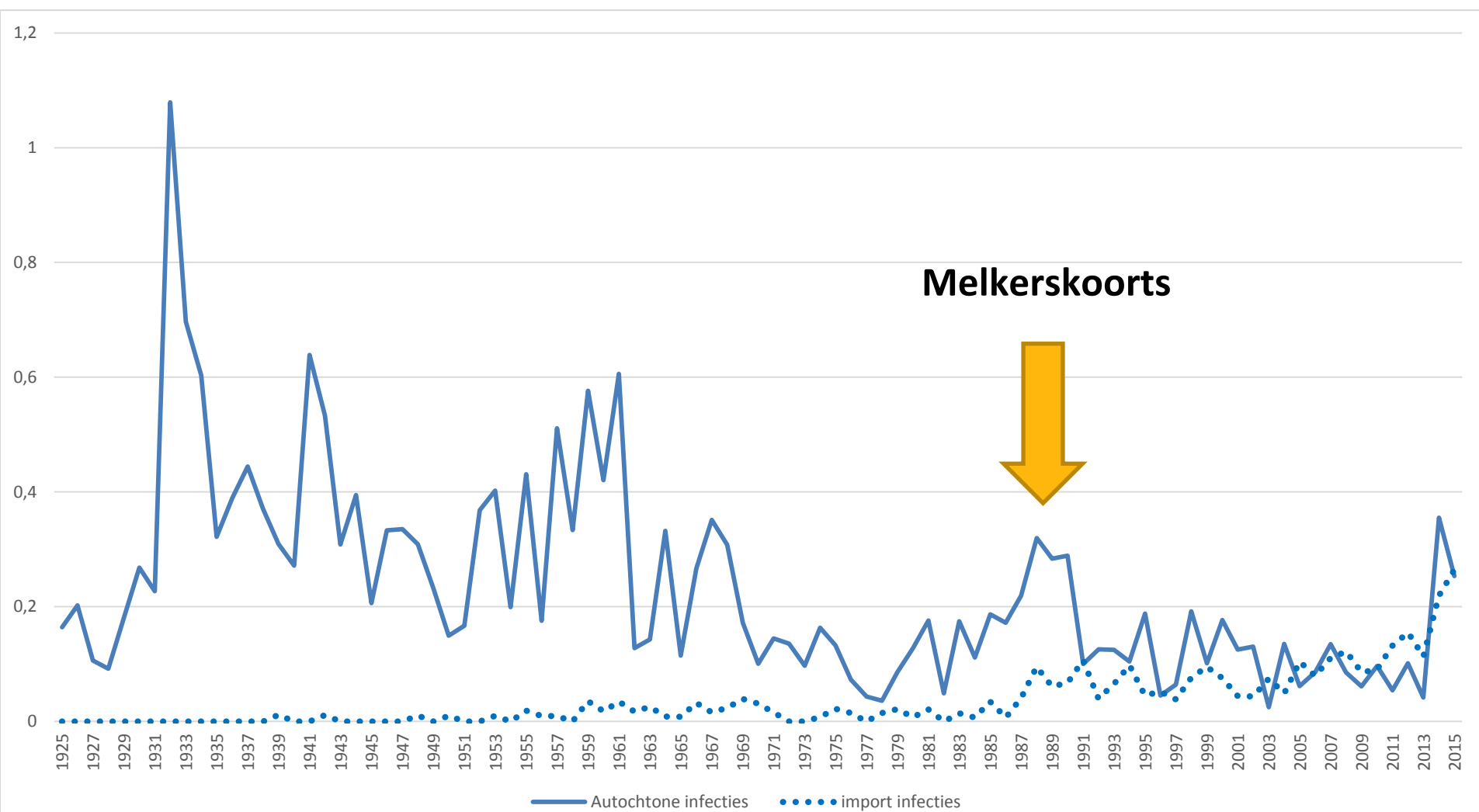
- 46% van de patienten hield klachten
- 30% van de patienten had restklachten variierend van korter dan 2 maanden tot langer dan 2 jaar
- extreme vermoeidheid, hoofdpijn, malaise, gewrichtspijnen, nog niet in staat om te werken



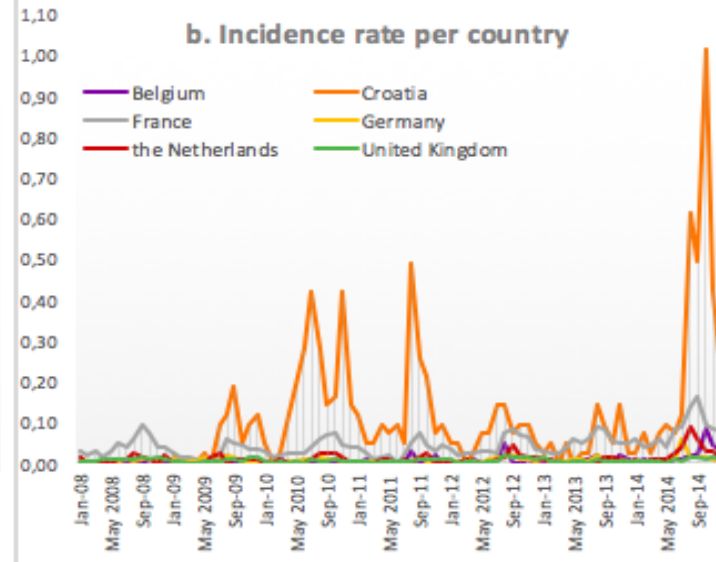
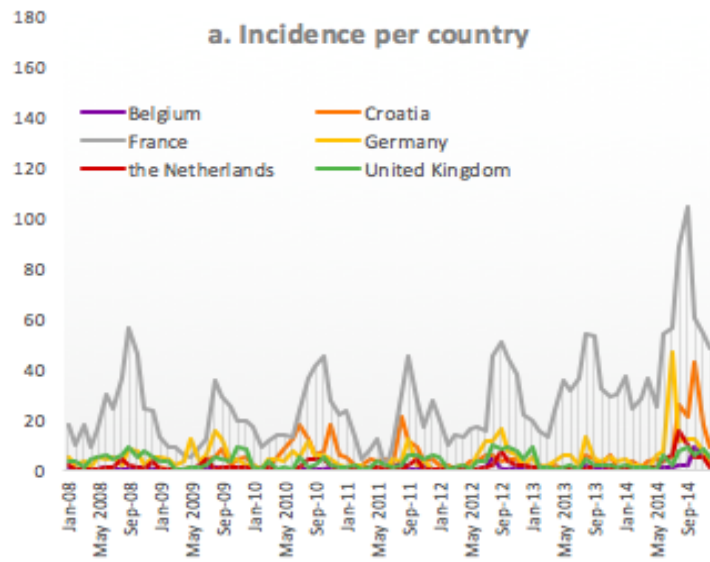
# Leptospirose incidentie Nederland 1925-2015 (aantal gevallen/100.000 inwoners)



# Leptospirose incidentie Nederland 1925-2015 (aantal gevallen/100.000 inwoners)

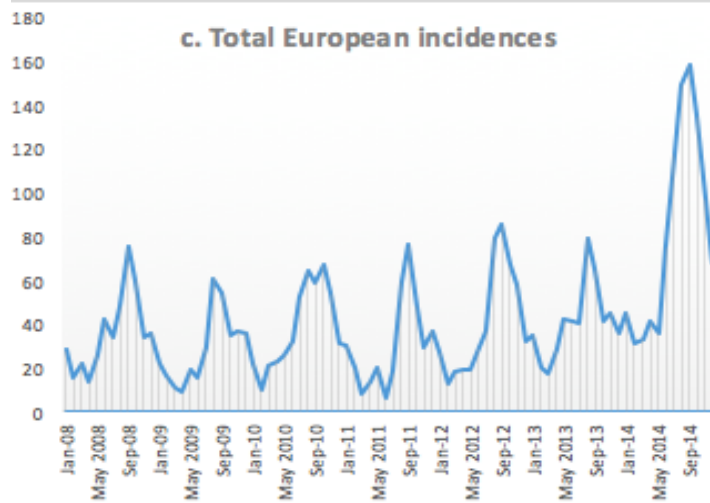


# Opkomst van leptospirose in de EU: de invloed van het klimaat op lange termijn trends en seizoensgebonden uitbraken tussen 2008 en 2014



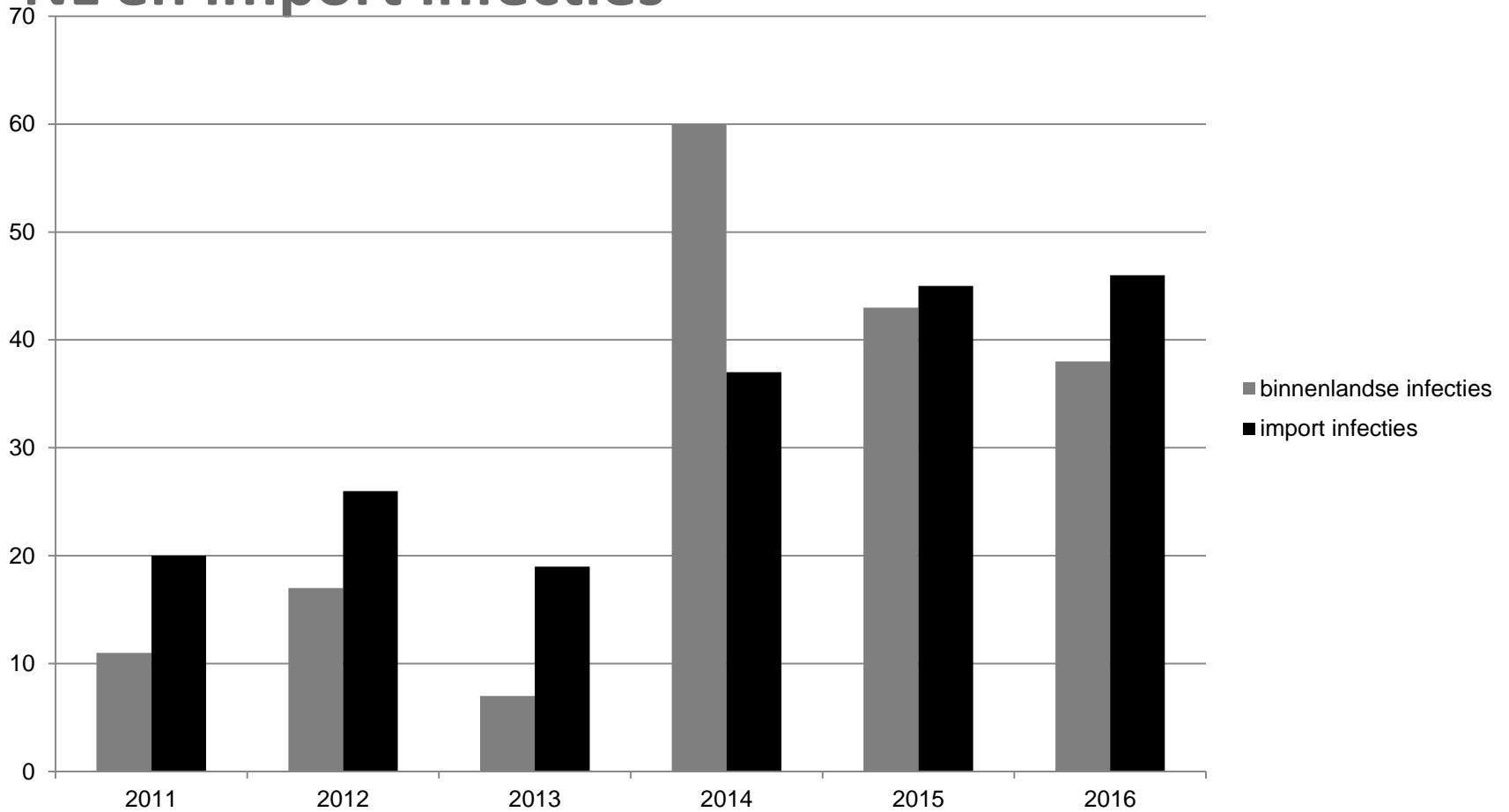
- Nederland
- Duitsland
- Belgie

Correlatie  
tussen zachte  
winter en  
toename  
leptospirose  
gevallen





# Aantal leptospirose patiënten, NL en import infecties



# Seizoens invloeden

Tevens:

Vakantie seizoen

Oogst periode

Max knaagdier populaties

Regen

