

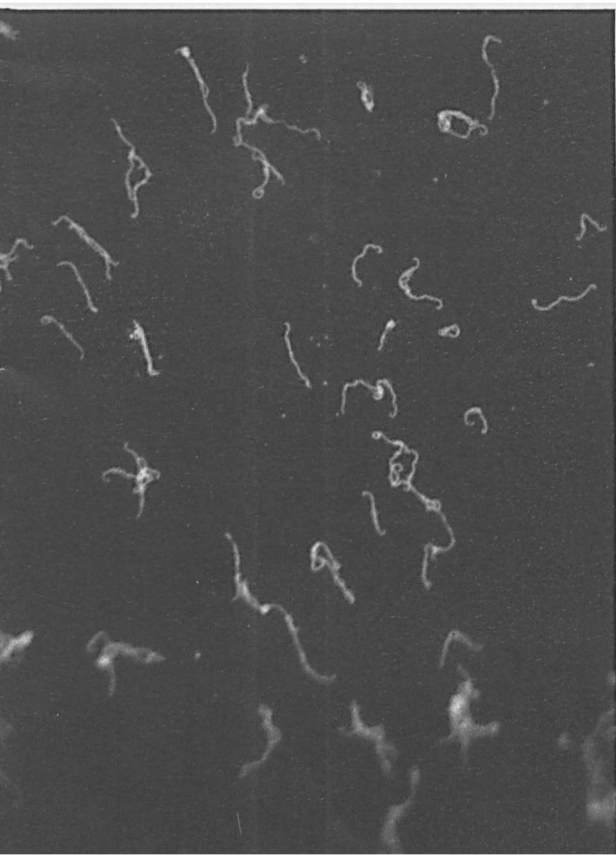
Infectierisico door contact met knaagdieren en insecteneters

Leptospirose gevaar voor de mens

Thijs Kulken

Leptospirose is een bacteriële infectieziekte van zowel mens als dier. De mens wordt vaak geïnfecteerd door contact met knaagdieren, die als gastheer voor leptospiren kunnen functioneren. Daarom is het van belang dat mensen die vaak met deze diersoorten omgaan, bekend zijn met de ziekteverschijnselen van leptospirose, de infectierisico's en de mogelijke voorzorgsmaatregelen. Overigens kunnen knaagdieren en insecteneters ook andere infecties (bijvoorbeeld Salmonella of Hantaanvirus) overbrengen op de mens.

Leptospiren zijn dunne kurketrekkervormige bacteriën van de familie Spirochaetaceae. Foto CDI, Lelystad.



Leptospiren zijn dunne kurketrekkervormige bacteriën van de familie Spirochaetaceae. Ze worden onderverdeeld in een ziekteverwekkende (pathogene) soort, *Leptospira interrogans*, en een niet-ziekteverwekkende (saprofytaire) soort, *Leptospira biflexa*. De saprofytaire leptospiren worden voornamelijk gevonden in zoet oppervlaktewater en worden zelden in verband gebracht met infecties bij zoogdieren. De ziekmakende leptospiren komen voor bij veel wilde en gedomesticeerde diersoorten over de hele wereld. Leptospirose is de verzamelnaam voor ziekten veroorzaakt door leptospiren bij mens en dier.

Twee soorten Veel vormen

Leptospira interrogans kan worden onderverdeeld in serotypen (vormen) op grond van verschillen in samenstelling van hun celoppervlak. Deze verschillen kunnen waarneembaar worden gemaakt met specifieke konijne-antistoffen. In 1988 waren 202 serotypen beschreven (Kmety & Dikken, 1988). Vaak is een bepaalde diersoort de natuurlijke gastheer voor een serotype. Hierbij wordt de infectie van de ene generatie op de andere overgedra-



De bruine rat is de natuurlijke gastheer van *Leptospira* serotype *icterohaemorrhagiae*, die de ziekte van Weil veroorzaakt. Foto Pieter Elbers.

gen. Deze relatie is echter niet absoluut. Een diersoort, die de natuurlijke gastheer is voor een bepaald serotype, kan ook met andere serotypen worden geïnfecteerd. Er kunnen ook meerdere diersoorten functioneren als gastheer voor een bepaald serotype, afhankelijk van de omstandigheden.

Een natuurlijke gastheer kan langdurig geïnfecteerd blijven en vertoont meestal geen of weinig ziekteverschijnselen. De leptospiren handhaven zich in bepaalde organen, bijvoorbeeld de nieren. Van daaruit worden regelmatig leptospiren met de urine uitgescheiden, waardoor andere dieren besmet kunnen worden. Als een andere diersoort, een toevallige gastheer wordt geïnfecteerd, kan wel ziekte optreden. De natuurlijke gastheer is vaak lange tijd drager van de infectie en kan soms levenslang leptospiren blijven uitscheiden. Toevallige gastheren dragen de infectie meestal maar kort en blijven dus ook kort lep-

tospiren uitscheiden.

Besmetting bij de mens

De mens kan een besmetting oplopen via direct contact met de urine van dragers van leptospiren en via indirect contact met de omgeving of voorwerpen daaruit (aarde, water) die met geïnfecteerde urine zijn besmet. Ook door het aanraken van organen van geïnfecteerde dieren (bij onderzoek van dode dieren) kan men worden besmet.

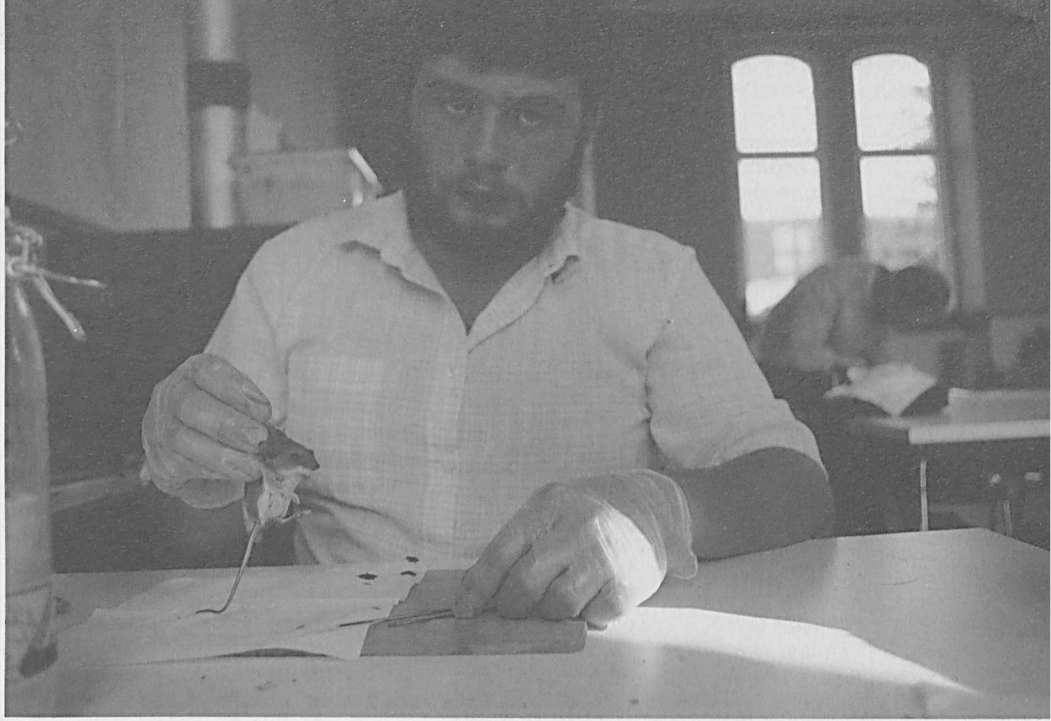
De leptospiren dringen het menselijke lichaam binnen via de slijmvlieszen (mond, oog), via huidwondjes en mogelijk ook via een verweekte huid. De infectie met leptospiren, die kan optreden na de beet van een drager, wordt hoogstwaarschijnlijk veroorzaakt door urine die in de beetwond komt en niet door geïnfecteerd speeksel (van Thiel, 1948).

Wisselend ziekteverloop

De ziekte kan wisselend verlopen, soms met lichte griepachtige verschijnselen, soms met ernstige symptomen die in het uiterste geval kunnen leiden tot de dood. Infecties met de serotypen *icterohaemorrhagiae* of *copenhageni* leiden in het algemeen tot ernstige ziekte, terwijl infectie met de serotypen *grippotyphosa* of *hardjo* meestal verhoudingsgewijs goedaardiger verlopen.

Na een incubatietijd van 1-2 weken begint de ziekte vaak plotseling met hoge koorts, hoofd- en spierpijn en rode ogen. Deze fase duurt enkele dagen. Daarna volgt de tweede fase met nekstijfheid, huiduitslag, en aantasting van lever en nieren. De gestoorde leverfunctie leidt er onder meer toe, dat de patiënt een gele kleur krijgt. De nierontsteking leidt tot een verminderd vermogen en soms onvermogen urine te produceren, waardoor een ophoping optreedt van schadelijke stofwisselingsproducten (Lyman & Jackson, 1982).

Leptospirose bij de mens kan behandeld worden door toediening van hoge doses penicilline. Naarmate dit antibioticum vroeger in het ziekteproces wordt gegeven, kan men een groter effect verwachten. Als behandeling achterwege blijft, leidt dat tot een vertraging van de herstelperiode, die maanden kan duren (Terpstra et al., 1989).



Bij het werken met wilde knaagdieren zijn plastic handschoenen geen overbodige luxe. Foto Pieter Elbers.

Leptospirose in Nederland

In Nederland zijn tussen 1981 en 1987 175 gevallen van leptospirose bij mensen vastgesteld door het 'N.H. Swelengrebel Laboratorium voor Tropische Hygiëne' te Amsterdam. Door de serotypen *icterohaemorrhagiae* en *copenhageni* werden 94 gevallen veroorzaakt, door serotype *hardjo* 54, 9 door serotype *grippityphosa* en 18 door andere serotypen (Terpstra et al., 1989).

Voor mensen die vaak omgaan met knaagdieren en insecteneters zijn vooral de serotypen *icterohaemorrhagiae*, *copenhageni*, en *grippityphosa* van belang, omdat de natuurlijke gastheer hiervoor door knaagdieren gevormd wordt. *Hardjo*-infectie is van toenemend belang in Nederland, maar heeft het rund als drager en veroorzaakt voornamelijk ziekte bij veehouders. Behalve een isolatie uit een beverrat *Myocastor coypus* in Engeland (Waitkins & Wanyangu, 1985) is dit serotype tot nu toe niet uit een knaagdier of insecteneter geïsoleerd.

Ziekte van Weil

De ziektekiem van de ziekte van Weil is in 1915 in Japan bij mijnwerkers ontdekt en in Europa bij soldaten in

de loopgraven tijdens de Eerste Wereldoorlog. In 1916 werd dezelfde bacterie ook gevonden bij 40% van de onderzochte bruine ratten *Rattus norvegicus* en ook bij een klein percentage van de onderzochte zwarte ratten *Rattus rattus alexandrinus*. In de daarop volgende jaren werd door onderzoekers over de hele wereld bevestigd dat de bruine rat de belangrijkste gastheer van serotype *icterohaemorrhagiae* is. Bruine ratten kunnen levenslang leptospiren uitscheiden en de infectie komt vaak endemisch in een populatie voor (van Thiel, 1948). Later is een licht afwijkend serotype gevonden. Dit serotype, *copenhageni* genoemd, gedraagt zich verder hetzelfde als serotype *icterohaemorrhagiae* en beide serotypen kunnen gemengd in een populatie ratten voorkomen.

Direct of indirect contact met de bruine rat is voor de mens de belangrijkste oorzaak van infectie met de ziekte van Weil. Bij 30% van de bruine ratten in Amsterdam en omgeving is de infectie gevonden, bij 40% in Rotterdam, en bij percentages variërend van 20 tot 40 in andere delen van het land (Wolff, 1965). Behalve de bruine

Tabel 1. Knaagdieren en insecteneters waaruit in Europa *Leptospira interrogans* serotype *grippotyphosa*, *icterohaemorrhagiae* of *copenhageni* zijn geïsoleerd. (ictero = serovar *icterohaemorrhagiae* of *copenhageni*; grippo = serovar *grippotyphosa*).

Diersoort	Serovar	Land*
Familie: Egels		
Egel <i>Erinaceus europaeus</i>	ictero	Tsjechoslowakije, Polen, Denemarken, Italië
Oosteuropese egel <i>Erinaceus roumanicus</i>	grippo	Tsjechoslowakije, Polen
Familie: Spitsmuizen		
Bosspitsmuis <i>Sorex araneus cf araneus</i>	grippo	Tsjechoslowakije, USSR, Polen
Familie: Hamsters		
Hamster <i>Cricetus cricetus</i>	grippo	Duitsland, Hongarije, Polen
Familie: Woelmuizen		
Rosse Woelmuis <i>Clethrionomys glareolus</i>	grippo	Duitsland, Tsjechoslowakije, Denemarken, USSR
Woelrat <i>Arvicola terrestris</i>	ictero	Tsjechoslowakije
	grippo	Europese continent
Muskusrat <i>Ondatra zibethicus</i>	ictero	Polen, Tsjechoslowakije, Nederland
	grippo	Polen, Tsjechoslowakije, Nederland**
Veldmuis <i>Microtus arvalis</i>	grippo	Europa
Aardmuis <i>Microtus agrestis</i>	grippo	USSR, Tsjechoslowakije
Noordse woelmuis <i>Microtus oeconomus</i>	grippo	USSR, Polen
Familie: Ware muizen en ratten		
Bruine rat <i>Rattus norvegicus</i>	ictero	alle continenten
	grippo	USSR
Zwarte rat <i>Rattus rattus rattus</i>	ictero	alle continenten
Dakrat <i>Rattus rattus alexandrinus</i>	ictero	Europa
Huismuis <i>Mus musculus</i>	ictero	Polen, Tsjechoslowakije
	grippo	Polen, Tsjechoslowakije, USSR
Brandmuis <i>Apodemus agrarius</i>	grippo	Tsjechoslowakije, USSR, Polen
Bosmuis <i>Apodemus sylvaticus</i>	ictero	Bulgarije
	grippo	Duitsland, Tsjechoslowakije, Italië, USSR, Hongarije
Grote bosmuis <i>Apodemus flavicollis</i>	grippo	Tsjechoslowakije, Hongarije
Dwergmuis <i>Micromys minutus</i>	ictero	Denemarken, Tsjechoslowakije, Bulgarije
	grippo	Polen
Familie: Beverratten		
Beverrat <i>Myocastor coypus</i>	ictero	Italië, België

* Of besmetting van een bepaalde diersoort in een land is vastgesteld, is afhankelijk van de mate waarin de betreffende diersoort in dat land is onderzocht.

** Serovar nog niet definitief vastgesteld.

rat zijn weinig wilde diersoorten in Nederland onderzocht op het voorkomen van infecties met leptospiren. In andere landen is uit een aantal andere diersoorten incidenteel *icterohaemorrhagiae* of *copenhageni* geïsoleerd. Tabel 1 vermeldt de soorten knaagdieren en insecteneters waaruit deze serotypen in Europa zijn geïsoleerd. Hoewel zij van minder belang zijn als besmettingsbron voor de mens, is het goed om hiermee rekening te houden, vooral wanneer men vaak met deze diersoorten te maken heeft.

Icterohaemorrhagiae- en *copenhageni*-infecties worden vooral opgelopen door waterrecreatie (zwemmen, zeilen, vissen), beroepsuitoefening (landbouwer, rioolwerker, slachthuispersoneel, muskusrattenvanger) of door bij een ongeval te water te raken (Terpstra et al, 1989). Soms is er sprake van een bijtewond. In de periode 1981-1987 werd in twee gevallen van leptospirose een beet van een bruine rat en één geval van een beet van een muskusrat *Ondatra zibethicus* gemeld.

Modderkoorts

Hoewel modderkoorts in 1894 is beschreven bij een epidemie na een overstroming van een rivier, is de verwekker pas in 1928 aangetoond. Men dacht eerst te maken te hebben met een bodeminfectie. Pas in 1942 werd door Schüffner en Bohlander gevonden dat de veldmuis, *Microtus arvalis*, de natuurlijke gastheer van deze infectie vormt. Twee jongens die bij Arnhem waren gebeten door veldmuizen die ze voor hun plezier vingen vertoonden verschijnselen van modderkoorts. Bij nader onderzoek werd de serotypen *grippytyphosa* in de veldmuizen van die locatie aangetoond (van Thiel, 1948). De dieren werden overigens gevangen door hun gangen vol te laten lopen met water en de vluchtende muizen op te vangen in koeiehorens die men in de uitgangen hield.

De aanwezigheid van enkele diersoorten bepaalt of serotype *grippytyphosa* zich in een biotoop kan handhaven. Voor West- en Centraal-Europa is de veldmuis de hoofdgastheer en in meer vochtige biotopen de aardmuis *Microtus agrestis*. Voor Oost-Europa is de noordse woelmuis *Microtus oeconomus* van groter belang

Voorzorgsmaatregelen

Ter voorkoming van leptospirose besmetting bij het vangen van knaagdieren en insecteneters zijn de volgende voorzorgsmaatregelen aan te bevelen:

- het dragen van rubberlaarzen of ander schoeisel, dat ondoorlaatbaar is voor water, minimaliseert besmetting via de voeten;
- bij het werken met wilde knaagdieren of insecteneters, is het aan te bevelen plastic handschoenen te gebruiken;
- bij het onderzoek op doodgefounden dieren dient men plastic handschoenen te gebruiken;
- wondjes, waardoor leptospiren het lichaam kunnen binnendringen, kan men het best afdekken met een voor vocht ondoordringbare pleister;
- penis of vulva van de te hanteren dieren niet in de richting van het gezicht houden (voorkomt besmetting van mond- en oogslimvlies);
- het urineren van de dieren op de huid dient men te vermijden;
- komt men toch in aanraking met urine, dan kan men proberen de besmettingskans te verlagen door ruim te spoelen met water en eventueel te ontsmetten met jodium.

(Rosicky & Sebek, 1974). In tegenstelling tot populaties bruine ratten, waarvan vrij constante percentages besmet zijn met de serotypen *icterohaemorrhagiae* of *copenhageni*, zijn de infectiepercentages in populaties veldmuizen zeer variabel en afhankelijk van tijd en plaats. Zo vond Wolff (1963) infectiepercentages met *grippytyphosa* van 2% (Noordoostpolder), 50% (Bunschoterpolder), en 60% (Zuid-Holland) in populaties veldmuizen ten tijde van plagen van deze diersoort in 1949 en 1960. Behalve uit deze woelmuissoorten is serotype *grippytyphosa* in Europa geïsoleerd uit een groot aantal andere knaagdieren en insecteneters (zie tabel 1). Hoewel de veldmuis in Nederland waarschijnlijk de belangrijkste infectiebron van *grippytyphosa* voor de mens is, dient men dus ook rekening te houden met de mogelijke aanwezigheid in andere diersoorten.

Gevallen van *grippytyphosa*-infectie bij de mens betroffen in het verleden vaak mensen die op het land werkten (hooien, oogsten). Vroeger werd dit werk met de hand gedaan en zonder schoeisel dat beschermde tegen contact met geïnfecteerd water. Een voorbeeld: bij een epidemie van modderkoorts onder landarbeiders in Friesland in 1942, bleek dat alle patiënten hadden gehooit. Gedurende het werk liepen de veldmuizen over hun handen en voeten. Door de drassigheid van het terrein werkten ze vaak blootsvoets, met blote voeten in klompen, of met natte kousen in klompen. In de ziektegeschiedenis van patiënten met modderkoorts is vaak sprake van een toename van het aantal veldmuizen in het betreffende gebied. Er is ook een geval van modderkoorts beschreven na de beet van een veldmuis (van Thiel, 1948).

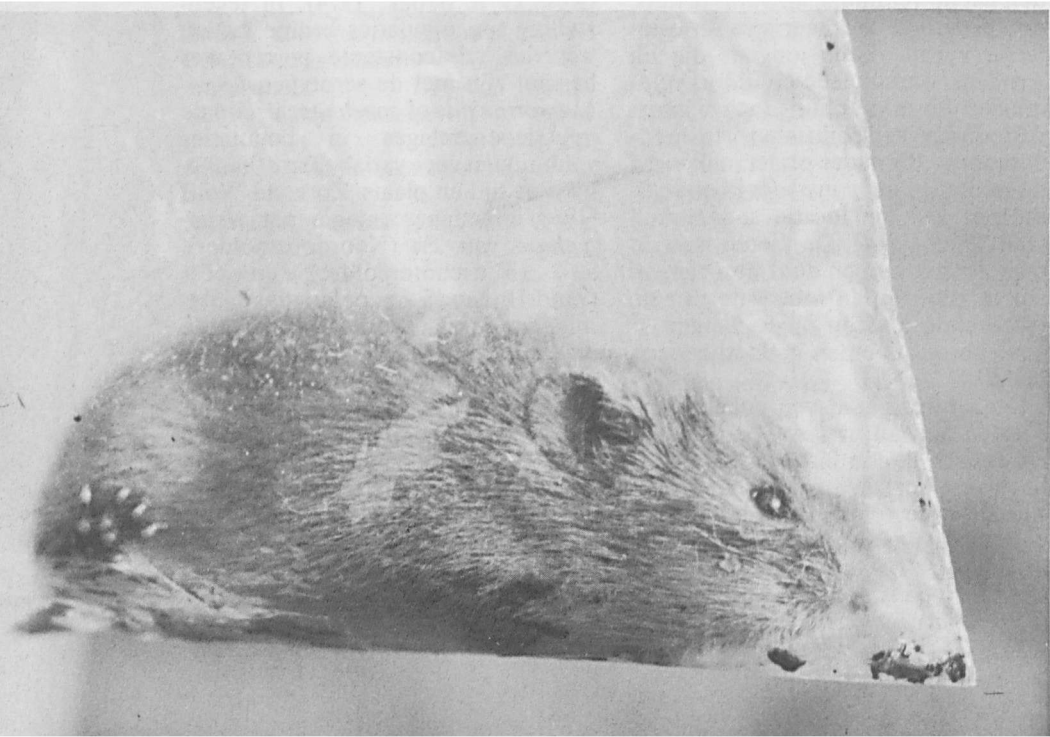
Terpstra et al. (1989) vonden dat in de jaren 1981-1987 de meeste modderkoorts-gevallen in Nederland optraden tijdens beroepsuitoefening, zoals bij muskusrattenvangers. Er wordt in de laatste jaren een lager aantal gevallen van *grippytyphosa*-infectie bij de

mens geregistreerd: gemiddeld 4 per jaar in de periode 1941-1961 (Wolff, 1962) in tegenstelling tot gemiddeld 1 per jaar in de periode 1981-1987 (Terpstra et al., 1989). Dit is hoogstwaarschijnlijk niet het gevolg van een reductie in infectie met leptospiren bij wilde dieren, maar van een toenemende mechanisatie in de landbouw en het daarmee samenhangende verminderde infectierisico voor de mens. Voor mensen die nog regelmatig in contact komen met knaagdieren en insectenetters, blijft de kans op besmetting aanwezig.

Andere serotypen

De egel *Erinaceus europaeus* is een belangrijke gastheer voor serotype *bratislava* in vele landen van Europa, waaronder Nederland. Uit 26% van 125 dieren, voornamelijk gevangen in het oosten en het zuiden van Nederland, werden leptospiren geïsoleerd identiek aan of sterk gelijkend op serotype *bratislava* (Wolff & Bohlander, 1965). Het is niet met zekerheid bekend of dit serotype in Nederland bij de mens infectie veroorzaakt. Hoewel in de periode 1981-1987 wel een patiënt is aangetroffen met antistoffen tegen de serogroep *Australis*, waartoe serotype *bratislava* behoort (Terpstra et al., 1989).

Onvermijdelijk komt er urine in de vangzak en daardoor wordt dit een infectiebron voor Leptospirose. Foto Pieter Elbers.



Voorzover bekend zijn geen andere serotypen uit wilde dieren in Nederland geïsoleerd. Daarbij moet aangekend worden, dat behalve bruine rat, veldmuis, egel en muskusrat, geen andere in het wild levende nederlandse diersoorten uitgebreid onderzocht zijn op het voorkomen van leptospiren, zodat men moet afgaan op onderzoek uit naburige landen.

Infectierisico

Bij onderzoek naar het voorkomen van knaagdieren en insecteneters in een gebied door middel van live traps, of bij ander onderzoek waarbij er contact is met deze diersoorten, is er een risico op infectie met leptospiren. Hoewel bruine rat en veldmuis de belangrijkste bronnen van deze infectie voor de mens zijn, blijkt uit tabel 1 duidelijk dat veel andere diersoorten geïnficeerd kunnen zijn met leptospiren.

De volgende handelingen kunnen leiden tot een verhoogde kans op besmetting:

- bij het zetten van een val komt men met handen en voeten in aanraking met grond, die mogelijk besmet is met de urine van de te vangen dieren;
- wanneer een gevangen dier uit de val wordt gehaald, kan men gebeten worden of kan het dier uit angst urineren,

waarbij de urine op de huid of zelfs op het oog of mondslijmvlies terecht kan komen;

- verder zullen de val en de plastic zakken, die eventueel gebruikt worden voor het uit de val halen en het wegen van dieren, met urine besmet zijn;
- indien men onderzoek doet op doodgevonden dieren, is besmetting mogelijk door contact met geïnfecteerde organen.

Leptospiren zijn kwetsbare micro-organismen: ze kunnen niet tegen uitdroging, verhitting, sterk zuur of basisch milieu, hoge zoutconcentraties of ontsmettingsmiddelen. De grootste kans op besmetting wordt gevormd door contact van slijmvliezen of beschadigde huid met vers uitgescheiden urine, met urine die verdund is in water of vochtige aarde, of met geïnfecteerde organen. Door bovengenoemde maatregelen in acht te nemen kan men de kans op besmetting met leptospiren tot een minimum beperken.

Mocht men een aantal dagen na contact met wilde dieren verschijnenselen waarnemen zoals eerder genoemd, dan is het zaak om tijdig hulp

Egels kunnen drager zijn van *Leptospira serotype bratislava*. De mens is voor dit type waarschijnlijk ongevoelig. Foto Pieter Elbers.





Hoe aardig veldmuizen ook zijn, ze kunnen modderkoorts op de mens overbrengen. De veldmuis is de natuurlijke gastheer van *Leptospira* serotype grippotyphosa. Foto Rogier Lange.

in te roepen van een arts en deze attent te maken op de mogelijkheid van een infectie met leptospiëren. Leptospirose is in Nederland namelijk relatief zeldzaam en de diagnose zou gemist kunnen worden.



Literatuur

- Babudieri, B., & R. Farina, 1964. The leptospirae of the Italian hedgehog. *Path Microbiol* 27:103-116.
- Desmecht, M. 1986. Importance of leptospirosis in Belgium. In: W.A. Ellis and T.W.A. Little (editors). The present state of leptospirosis diagnosis and control. Proceedings of a seminar in the CEC programme of coordination of research on animal pathology, held at the Veterinary Research Laboratories, Belfast, Northern Ireland, October 10-11, 1984. M. Nijhoff publishers, Dordrecht.
- Hoeden, J. van der, 1964. Leptospirosis. In: J. van der Hoeden (editor). *Zoonoses*. Elsevier, Amsterdam.
- Kmety, E., & H. Dikken, 1988. Revised list of *Leptospira* serovars. I. Alphabetical order. Accepted by the Subcommittee on the Taxonomy of *Leptospira* (TSC) at the Manchester meeting, 5/6 September 1986. University Press, Groningen.
- Lyman, D.O., & R.J. Jackson, 1982. Leptospirosis. In: A.S. Evans & H.A. Feldman (editors). *Bacterial infections of humans*. Plenum Medical, New York: 315-326.
- Rosick', B., & Sebek, Z. 1974. To the evolution of natural foci of *L. grippotyphosa* in Central Europe. *Folia Parasit* 21:11-20.
- Sebek, Z., & B. Rosick', 1975. Die Verbreitung und biotische Struktur der Leptospiroseherde in einigen europäischen Staaten. *Zbl Bakt Hyg A* 233:380-399.
- Steinen, A.C.M., J.L. Schuurman, & W.J. Terpstra, 1989. Muskusratten als dragers van pathogene leptospiëren. *Biotechniek* 28:51-53.
- Terpstra, W.J., H. Korver, C. Schone-mann, & C. Gravekamp, 1989. Ziekte van Weil, melkerskoorts en andere leptospiësen, 1981-1987. *Ned Tijdschr Geneesk* 133:1322-1326.
- Thiel, P.H. van, 1948. The leptospiëres. Universitaire Pers Leiden, Leiden.
- Waitkins, S.A., S. Wanyangu, & M. Palmer, 1985. The coypu as a rodent reservoir of leptospira infection in Great Britain. *J Hyg Camb* 95:409-417.
- Wolff, J.W., 1962. Ratten- en veldmuizencontacten als oorzaken van leptospiëris in Nederland. *Rat en muis* 3: 3-11.
- Wolff, J.W., 1963. Ecological factors in relation to the etiology of Weil's disease and mud fever in the Netherlands. *Acta Leidensia* 32:309-314.
- Wolff, J.W., 1965 The relation of animal hosts of parasitic leptospiëres in the Netherlands with human leptospiëris. *Trop Geogr Med* 1:2-8.
- Wolff, J.W., & H.J. Bohlander, 1965. Leptospiëral infections of hedgehogs in the Netherlands. *Trop Geogr Med* 1:9-16.
- Ik dank Wiepko Terpstra, Ed ter Laak en Rogier Lange voor hun kritische commentaar bij het schrijven van dit artikel.

Thijs Kuiken, Centraal Diergeneeskundig Instituut, Postbus 65, 8200 AB Lelystad