

De ziekte van Weil, een rariteit maar toch relevant

K Jonker, PE Kalsbeek, JAH Eekhof

Inleiding

In Nederland is de ziekte van Weil (leptospirosis) een relatief weinig voorkomende infectieziekte; zij wordt veroorzaakt door spirocheten. Bekendere spirocheten zijn bijvoorbeeld *Borrelia* en *Treponema*, die respectievelijk de ziekte van Lyme en syfilis veroorzaken. De leptospiren die de ziekte van Weil veroorzaken, hebben de rat als gastheer. De besmette dieren worden zelf nauwelijks ziek, maar via hun urine die in het oppervlaktewater terechtkomt, verspreiden zij deze aandoening.¹

De incidentie bedraagt slechts 30 tot 35 geregistreerde gevallen per jaar over het hele land.² Hierbij zijn wel enkele risicogroepen aan te wijzen. Het is, juist voor de huisarts, belangrijk kennis te hebben van deze ziekte omdat het een potentieel dodelijke aandoening betreft. Zonder behandeling overlijdt 15 tot 40% van de patiënten.¹

In Nederland overlijdt 5% van de patiënten als gevolg van een niet-adequate behandeling.³ Vanwege de weinig specifieke algemene malaiseklachten is het een klinisch moeilijk te stellen diagnose. Als de huisarts bij een patiënt al aan de ziekte van Weil denkt, dan is het pas vanaf de zevende ziektedag mogelijk de diagnose bevestigd te krijgen wanneer antistoffen in het serum kunnen worden aangetoond. De huisarts moet varen op anamnese, lichamelijk onderzoek en bloedonderzoek. Het onderscheiden van de risicogroepen om de mogelijke expositie te achterhalen, kan dan de helpende hand bieden. De behandeling wordt al gestart op basis van de klinische diagnose, waarbij het uiteindelijke bewijs in de vorm van een bloedkweek pas weken tot maanden later komt.⁴

Ondanks de eerdergenoemde lage incidentie waren er in een huisartsenpraktijk in Zuid-Holland in een halfjaar tijd toch twee aantoonbare gevallen van de ziekte van Weil. Beide patiënten behoorden tot groepen met een verhoogd risico voor het oplopen van de ziekte van Weil. De werkelijke incidentie van de ziekte van Weil wordt onderschat. Bij patiënten met algemene malaiseklachten denken huisartsen in eerste instantie namelijk niet direct aan deze aandoening.⁴

Auteursgegevens

LUMC, afdeling Public health en Eerstelijngeneeskunde, Postbus 2088, 2301 CB Leiden: dr. J.A.H. Eekhof, huisarts-epidemioloog; K. Jonker en P.E. Kalsbeek, huisartsen.

Correspondentie: J.A.H.Eekhof @lumc.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Een maanverlichte sloot

De heer Van den Berg, een 70-jarige man, was op een avond in februari aan het wandelen. Hij ging kopje onder in een door de maan verlichte sloot die hij aanzag voor een wandelpad.

Een week na het ongeval kreeg hij klachten van algehele malaise, vermoeidheid en anorexie. Hij had bij het eerste bezoek van de huisarts geen koorts, ontkleurde feces of donkere urine. Wel moest hij vaak plassen en had hij een lichte dysurie. De voorgeschiedenis vermeldde hypertensie en BPH (benigne prostaathypertrofie). Hiervoor gebruikte hij triamteren/hydrochloorthiazide en finasteride.

Gezien de griepachtige klachten en de vage mictieklachten begon de huisarts een behandeling met cotrimoxazol onder de werkdiagnose prostatitis. Twee dagen later vroeg de heer Van den Berg opnieuw een visite aan. Vanwege de wat gelige gelaatskleur met toenemende malaise, koorts en wat donkere urine dacht de huisarts nu aan hepatitis. Het cito bloedonderzoek gaf de volgende uitslagen: BSE 104 mm/l e uur, Hb 7,6 mmol/l, leukocyten 10,8 x 10⁹/l, trombocyten 25 x 10⁹/l, creatinine 473 µmol/l, gamma-GT 65 U/l, ALAT 95 U/l, LDH 545 U/l, amylase 484 U/l, bilirubine totaal 114 µmol/l, bilirubine geconjugeerd 94 µmol/l en glucose 11,4 mmol/l. Vanwege het contact met oppervlaktewater en de fors gestoorde nier- en leverfuncties in combinatie met een trombocytopenie vermoedde de huisarts de ziekte van Weil. Zij stuurde de patiënt in naar de afdeling interne geneeskunde. De serologie bleek inderdaad positief te zijn voor leptospirose.

Kort na de opname verslechterde zijn toestand en werd hij overgebracht naar de intensive care. Hij ontwikkelde een hepatische encefalopathie en een delier, waarvoor hij werd behandeld met penicilline i.v., lactulose en haloperidol. Na twee weken mocht de heer Van den Berg in redelijke conditie weer naar huis; zijn nier- en leverfuncties waren grotendeels genormaliseerd.

Bij een controlelaboratoriumonderzoek een halfjaar later bleken zowel de nier- als de leverfuncties weer helemaal normaal. Hij voelde zich overigens prima.

Op bivak in de Ardennen

De heer Van Vliet, een 20-jarige militair, was in het najaar beroepshalve in de Belgische Ardennen op bivak. Na terugkeer in Nederland kreeg hij na een paar dagen koorts en last van pijnlijke benen, algehele malaise en vermoeidheid. Op de vierde dag van zijn ziekteverschijnselen meldde hij zich bij de huisartsenpost. Hier werd in eerste instantie de diagnose myalgie door surmenage ten gevolge van het bivak gesteld en kreeg hij diclofenac voorgeschreven.

De kern

- ▶ De ziekte van Weil is een potentieel dodelijke aandoening en wordt veroorzaakt door contact met stilstaand water.
- ▶ Omdat patiënten met de ziekte van Weil vaak alleen griepachtige verschijnselen hebben, is de diagnose moeilijk te stellen. Het kan dan helpen na te gaan of de patiënt tot een van de groepen risicopatiënten behoort.

Twee dagen later kwam hij op het spreekuur bij de huisarts omdat de klachten in ernst waren toegenomen en hij geen eetlust had en weinig plaste. De anamnese leverde verder op: een tekenbeet drie weken geleden zonder huiduitslag, geen recent tropenbezoek en geen contact met oppervlaktewater. Zijn voorgeschiedenis was verder blanco en hij gebruikte geen medicijnen.

De jongeman maakte een matig zieke indruk, maar had zo veel pijn in zijn benen dat hij onmiddellijk op de onderzoeksbank moest gaan liggen. De diclofenac had niet geholpen. De pijn kwam verspreid over beide benen voor, links meer dan rechts; palpatie leverde veel pijn op. Bij neurologisch onderzoek en gewrichtsonderzoek werden geen afwijkingen gevonden. De koorts was opgelopen tot 40 °C; verder leverde het lichamelijk onderzoek geen bijzonderheden op, met name geen icterus.

De huisarts stelde de diagnose polymyositis met als differentiele diagnose: een virale oorzaak, borreliose (ziekte van Lyme) en leptospirose (ziekte van Weil). Cito bloedonderzoek gaf als uitslag: BSE 57 mm/l, CRP 160 mg/l, Hb 8,6 mmol/l, leukocyten $12,0 \times 10^9/l$, trombocyten $69 \times 10^9/l$, natrium 141 mmol/l, kalium 3,7 mmol/l, ureum 17,9 mmol/l, creatinine 302 $\mu\text{mol/l}$, alkalische fosfatase 196 U/l, gamma-GT 73 U/l, ASAT 284 U/l, ALAT 124 U/l, creatinekinase 1924 U/l.

Gezien de combinatie van uitgesproken lever- en nierfunctiestoornissen, zeer hoge CK-waarden en trombocytopenie werd nu in eerste instantie aan de ziekte van Weil gedacht. In overleg met de internist werd de patiënt met spoed op de afdeling interne geneeskunde opgenomen.

Bij opname werd hij behandeld met penicilline G en vocht per infuus. De heer Van Vliet knapte al in een paar dagen op. De nierfunctie herstelde snel: 3 dagen na opname was het creatinine 109 $\mu\text{mol/l}$ en het ureum 9,9 mmol/l. Hemodialyse was niet nodig. De leverfunctie herstelde langzamer. De leptospiroseserologie was positief, de borreliaserologie negatief. Na 1 week volgde ontslag uit het ziekenhuis.

Na een maand kwam hij nog een keer bij de huisarts vanwege aanhoudende vermoeidheidsklachten. Zijn werk als militair kon hij pas na geruime tijd weer oppakken.

Bespreking

Zoals genoemd is de ziekte van Weil een klinisch moeilijk te stellen diagnose. Er zijn vaak maar weinig symptomen en als ze er al zijn, hebben ze een algemeen griepachtig karakter.⁴ Ook blijkt uit beide casus dat hetzelfde ziektebeeld een volledig andere presentatie kan geven.

De heer Van de Berg was bij het tweede huisartsbezoek licht icte-

risch. De huisarts dacht aan een hepatitis, hoewel niet het gehele klinische beeld hiermee te verklaren was.

Uit het bloedonderzoek bleek naast de verwachte leverfunctiestoornissen de combinatie van nierfunctiestoornissen en trombocytopenie. Dit samen met het feit dat hij in zoet water was gevallen, waarvan hij bovendien een flinke slok had binnengekregen, leidde de volgende dag tot de diagnose en opname. Bij hem stond met name de icterus voorop, waarbij de progressieve leverfunctiestoornissen zelfs leidden tot een hepatische encefalopathie.

Bij de heer Van Vliet werd de huisarts aanvankelijk op het verkeerde been gezet, doordat de patiënt ontkende in contact te zijn geweest met oppervlaktewater. Hierdoor werd in eerste instantie de ziekte van Weil niet erg waarschijnlijk geacht. Vanwege de tekenbeet werd ook aan een borreliose gedacht, hoewel er geen sprake was geweest van erythema chronicum migrans. Uiteindelijk bleek bij navraag later dat hij tijdens het bivak waarschijnlijk besmet is geraakt doordat hij onder primitieve omstandigheden met modderige handen had moeten eten.

Epidemiologie in Nederland

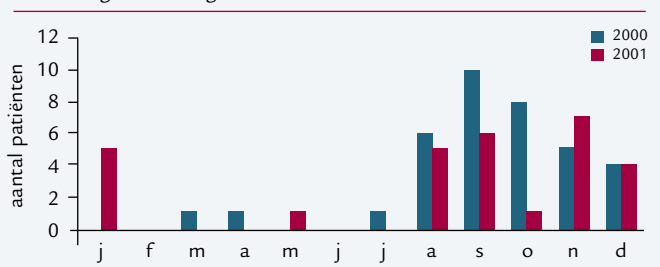
Leptospirose is een zoönose: een infectieziekte die de mens bereikt vanuit een dierlijk reservoir. De natuurlijke gastheren voor de leptospiren zijn niet alleen knaagdieren, waaronder zoals algemeen bekend de rat, maar ook runderen en varkens. Zij vormen het infectiereservoir en verspreiden levenslang de leptospiren via de urine en via hun jongen. Zij worden niet of in lichte mate ziek. De mens (maar ook de hond) vormt een toevallige gastheer, die van de besmetting ernstig ziek wordt. Leptospirosis komt wereldwijd voor, met een voorkeur voor vochtige tropische gebieden.⁴ Als importziekte, denk aan rafting en jungletochten, is de ziekte van Weil ook bekend, maar toch lopen de meeste patiënten de ziekte van Weil in Nederland op. In 2000 vormde het aantal importinfecties 31% van het totaal aantal gevallen, in 2001 nog slechts 21%.⁵

Er is een duidelijke seizoensspreiding met een piek in de nazomer en herfst (figuur 1)

Serotypen en risicogroepen

Er bestaan vele verschillende soorten serotypen leptospiren, waarvan de *L. icterohaemorrhagiae* in Nederland het meest voor-

Figuur 1 Indeling van het aantal leptospirosegevallen per maand van vaststelling van de diagnose



Bron: Referentielaboratorium Leptospirose, KIT Amsterdam

Tabel Risicogroepen in Nederland voor besmetting met leptospirosis^{3,4}

Beroepsmatig:

- militairen
- landbouwers
- rioolarbeiders
- veehouders

Waterrecreatie:

- zwemmers
- sportvissers
- jagers
- watersporters

Importziekte:

- deelnemers aan jungletochten
- deelnemers aan rafting
- reizigers terug uit de tropen

Ongevallen:

- personen die te water zijn geraakt en verweekte huid of wonden hebben

komt. Dit serotype heeft de rat als gastheer en veroorzaakt de ziekte van Weil. Andere belangrijke serotypen zijn: de *L. hardjo* (melkerskoorts), *L. grippityphosa* (modderkoorts) en *L. pomona*. Melkerskoorts die bij veehouders tot begin deze eeuw regelmatig voorkwam, wordt inmiddels niet meer waargenomen, waarschijnlijk door een goed bestrijdingsprogramma bij runderen. Leptospirosis is mede hierdoor van een beroepsziekte meer en meer een recreatiegebonden ziekte geworden (figuur 2).^{3,5,6}

Onder militairen in West-Europa is de incidentie van leptospirosis echter wel tienmaal zo hoog als in de burgerbevolking. Antibiotische profylaxe met doxycycline is effectief gebleken bij militairen die trainen in endemische gebieden met een hoog expositierisico. Voor de andere risicogroepen (tabel) is dit niet bewezen.^{7,8} De incidentie van leptospirosis daalt dus door bovengenoemde bestrijdingsprogramma's, inenting en stabilisatie van het aantal infecties opgelopen tijdens avontuurlijke vakanties in het buitenland.⁴ Wij denken echter dat het werkelijke aantal besmettingen wel eens hoger zou kunnen liggen dan de registratie doet vermoeden. Het feit dat wij in een huisartsenpraktijk 2 van de 30 tot 35 geregistreerde gevallen per jaar hebben gezien, doet vermoeden dat er sprake is van een onderrapportage.

Klinisch beeld

Meestal gaat het om een patiënt uit een van de bovengenoemde risicogroepen. De incubatietijd is 5 tot 14 dagen.³ De patiënt presenteert zich vaak met een griepachtig beeld met koorts, koude

rillingen, hoofdpijn, ernstige spierpijn, gastro-intestinale klachten en soms geelzucht. Na verspreiding van de bacterie in het lichaam kan deze vrijwel elk orgaan aantasten. Bij sommige serotypen verloopt de ziekte milder, maar bij de ziekte van Weil betreft het een ernstig ziektebeeld met nierinsufficiëntie, icterus en een verhoogde bloedingsneiging. Ook kan er sprake zijn van meningitis en myocarditis.

Het bloedonderzoek laat een sterk verhoogde bezinking, trombocytopenie en sterke leukocytose met neutrofilie zien. Bij icterus bestaat er een uitgesproken bilirubinemie; de transaminasen zijn wat minder sterk gestegen. Ook zijn het creatinine en ureum verhoogd.

Het beloop is afhankelijk van de ernst van de symptomen en de tijdigheid van de ingezette behandeling. Bij een adequate behandeling duurt het herstel enkele dagen tot weken. Daarna kan de patiënt nog maanden vermoeidheidsklachten hebben en vindt er verder herstel plaats van de organen.

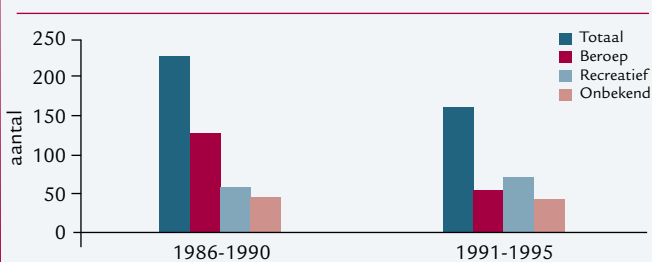
Conclusie

De ziekte van Weil komt weinig voor en manifesteert zich in eerste instantie met algemene griepachtige symptomen of met maar heel weinig symptomen. Daarom is het vaak een moeilijk te stellen diagnose, vooral in de huisartsenpraktijk waar nog geen voorselectie heeft plaatsgevonden en de diagnostische middelen beperkt zijn. Om als huisarts de diagnose ziekte van Weil te kunnen stellen, is kennis van de risicogroepen het belangrijkste aanknopingspunt. Indien de huisarts de gepresenteerde klachten hiermee in verband kan brengen, kan zij de ziekte van Weil in de differentiële diagnose opnemen; bloedonderzoek kan de diagnose nog aannemelijker maken. Daarna stuurt zij de patiënt zo snel mogelijk in naar de tweede lijn voor intraveneuze behandeling met penicilline, klinische observatie en eventuele nierdialyse.

Literatuur

- 1 Hoepelman IM, Van der Noordaa J, Sauerwein RW, redactie. Microbiologie en infectieziekten. Houten/Zaventem: Bohn Stafleu Van Loghum, 2002.
- 2 RIVM, KIT referentielaboratorium voor leptospirose. www.kit.nl/over_het_kit/html/leptospirose_dengue_surveill.asp; geraadpleegd december 2005.
- 3 Olszyna DP, Jaspars R, Speelman P, Van Elzakker E, Korver H, Hartskeerl RA. Leptospirose in Nederland 1991-1995. Ned Tijdschr Geneesk 1998;142:1270-3.
- 4 Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA, et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. Lancet Infect Dis 2003;3:757-71.
- 5 Hartskeerl R, Goris M. Import van leptospirose in 2001 afgenomen. Infectieziektenbulletin 2002;8:315-6.
- 6 Huits RM, Van der Werf TS, Zijlstra JG. Klinisch denken en beslissen in de praktijk. Een man met icterus, nierfunctiestoornissen, trombocytopenie, spierpijn en verwardheid. Ned Tijdschr Geneesk 2004;148:1137-41.
- 7 Johnston JH, Lloyd J, McDonald J, Waitkins S. Leptospirosis – an occupational disease of soldiers. J R Army Med Corps 1983;1292:111-4.
- 8 Guidugli F, Castro AA, Atallah AN. Antibiotics for preventing leptospirosis. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2000, Issue 4. Oxford: Update Software.

Figuur 2 Leptospirose in Nederland, gevallen in de periode 1986-1990 versus 1991-1995



Bron: Referentielaboratorium Leptospirose, KIT Amsterdam