

Leptospirose bij deelnemers aan een obstakelloop in Nijlen in 2015

Koen De Schrijver¹, Roxanne Berghs², Marjan Van Esbroeck³, Erika Vlieghe⁴, Wim Flipse⁵

Samenvatting

Na deelname aan een obstakelloop in Nijlen in september 2015 maakten 5 van de 2500 deelnemers een leptospirose door. Drie daarvan ontwikkelden een ernstig ziektebeeld gekenmerkt door lever-, nier-, en longlijden. Daarnaast ontwikkelden nog 4 bijkomende patiënten een voor leptospirose verdacht ziektebeeld. Patiënten die antilichamen ontwikkelden, reageerden het sterkst tegen *Leptospira* van de serogroep Icterohaemorrhagiae. Bij het evenement moesten de lopers de Nete in en zijn modderige rivieroever beklimmen. Preventie berust op het vermijden van nauw contact met de biotoop van de bruine rat. Bij het inrichten van dergelijke evenementen moet een evenwicht gezocht worden tussen de sportieve uitdaging en de gezondheid van de deelnemers.

Inleiding

Obstakellopen zijn hardloopevenementen waarbij de deelnemers een parcours moeten afleggen waarop heel wat obstakels of hindernissen voorkomen. Over muren kruipen en touwladders beklimmen maken steevast deel uit van dergelijke wedstrijden, maar in modder ploeteren en door sloten en rivieren baggeren horen er soms ook bij. Obstakellopen zijn op korte tijd erg populair geworden ook in België en Nederland. Tijdens zulke races moeten de deelnemers heel wat fysieke en psychische barrières overwinnen. Blessures zijn inherent, maar deelnemers lopen ook een verhoogd risico op infectieziekten. Dit geldt onder meer voor huidinfecties, maagdarminfecties, luchtweginfecties en hersenvliesinfecties. Een klassiek via oppervlaktewater overgedragen infectierisico is leptospirose.

Leptospirose is in België een zeldzame bacteriële zoönose waarbij de pathogeen overgedragen wordt van een gewerveld dier op de mens. Jaarlijks worden in ons land 15-25 gevallen – in 2014 meer dan 35 - gediagnosticeerd waarbij ongeveer de helft hun ziekte opgelopen hebben tijdens een verblijf

in het buitenland (1). In Nederland werden tot 2014 jaarlijks een dertigtal gevallen genoteerd. Ook daar werd in 2014 een sterke toename gezien die zich herhaalde in 2015, en die wellicht te verklaren is door de warme temperaturen, leidend tot een betere overleving van knaagdieren en leptospiren in de omgeving (2,3). De ziekte wordt veroorzaakt door een besmetting met een *Leptospira species* waarvan inmiddels meer dan 250 serovars beschreven zijn (4,5). Leptospiren worden uitgescheiden door tal van dieren, maar in ons land is de bruine rat (*Rattus norvegicus*), de belangrijkste bron. Onderzoek heeft aangetoond dat ongeveer 90% van de bruine ratten continu uitscheider zijn van leptospiren (6). Patiënten besmetten zich na direct of indirect contact met het reservoirdier of zijn urine. In gunstige omstandigheden kunnen de micro-organismen lange tijd overleven in modder en oppervlaktewater (5).

Leptospirose is geen banale ziekte. Hoewel de aan-doening meestal een mild verloop kent, kan er ook sprake zijn van een erg fulminante infectie met progressieve aantasting van lever, nier, hersenvliezen, hart en longen. De leveraantasting kan resul-

1. ESOC, Universiteit Antwerpen, koen.deschrijver@uantwerpen.be

2. Student geneeskunde Universiteit, Antwerpen

3. Referentielaboratorium leptospira, Microbiologie, Instituut Tropische Geneeskunde, Antwerpen

4. Inwendige geneeskunde, Uza, Edegem

5. Infectieziektebestrijding, Antwerpen

teren in bloedingen (4,5). Deze vorm - de ziekte van Weil - kent een letaliteit van ongeveer 10%. De grillige combinatie van uiteenlopende symptomen bemoeilijkt de klinische herkenning. De laboratoriumdiagnose berust meestal op de opsporing van antistoffen tegen leptospirose. De microscopische agglutinatie-test (MAT) waarbij een panel van diverse levende leptospiren met het serum gemengd wordt, geldt als de gouden standaard (Tabel 1). In de zeer acute fase waarin nog geen antilichamen gevormd zijn, is PCR op bloed nuttig. Leptospirose wordt met antibiotica zoals penicilline G behandeld. Een vaccin is ons land, behalve voor honden, niet gecommercialiseerd (4,5).

In Europa zijn in de voorbije jaren al verschillende uitbraken van leptospirose beschreven in het verlengde van zwemwedstrijden en waterrecreatie (7-14). In ons land werd een soortgelijke omvangrijke uitbraak nog niet eerder in kaart gebracht.

Begin oktober 2015 meldde een ziekenhuisarts drie gevallen van leptospirose in de Antwerpse regio. Alle drie de patiënten hadden deelgenomen aan de obstakelloop - de "Titan run" - in Nijlen.

Obstakelloop

De wedstrijd vond plaats op 13 september 2015 en telde ongeveer 2500 deelnemers. Tijdens de tocht moesten de atleten in de Nete springen en vanuit de rivier de oever beklimmen. De Nete stroomt deels door de provincie Antwerpen en is daar ongeveer 10 meter breed. Verderop vormt ze samen met de Dijle de Rupel, die uitmondt in de Schelde. Op sommige plaatsen komen rioolbuizen uit in de Nete. De patiënt waarbij de eerste symptomen beschreven werden, was een 36-jarige man die op 1 oktober in het ziekenhuis opgenomen werd met tekens van progressieve lever-, en nierinsufficiëntie en met respiratoire insufficiëntie die beademing noodzakelijk

maakte. Bij twee andere gehospitaliseerde patiënten van respectievelijk 36 en 37 jaar beperkte de longaantasting zich tot een longinfiltraat.

Doel

Om zicht te krijgen op de omvang en de kenmerken van een eventuele leptospirose-uitbraak startte de dienst Infectieziektebestrijding Antwerpen een epidemiologisch onderzoek.

Methode

De populatie die in aanmerking kwam voor het onderzoek was de groep van ongeveer 2500 deelnemers aan de Titan run van Nijlen in september 2015. De deelnemers werden op vraag van Infectieziektebestrijding via mail gecontacteerd door de inrichters. Ze werden gevraagd om eventuele gezondheidsklachten te melden en in dat geval hun huisarts te contacteren. Ziekenhuizen en laboratoria van de provincie Antwerpen werden afzonderlijk gealerteerd.

Bij behandelende artsen, laboratoria en zieke deelnemers werden demografische, ziekte- en laboratoriumdata opgevraagd. Er werd ook geïnformeerd naar aanwezigheid van eventuele wondjes.

In het referentielaboratorium voor *Leptospira* van het Instituut voor Tropische Geneeskunde (ITG) werd bij patiënten met verdachte ziekte-tekens een immunochromatografische test die IgM-antilichamen opspoort, en een MAT uitgevoerd.

Een geconfirmeerd geval van leptospirose was een klinisch verdachte patiënt die deelgenomen had aan het evenement, die binnen de drie weken daaropvolgend verdachte klachten ontwikkelde en

Tabel 1 Overzicht van de geconfirmeerde gevallen Nijlen 2015

Patiënt	Geslacht	Leeftijd	Symptomen	Ziekenhuisopname	IgM	MAT	PCR
A	Man	36	Systeem ziekte	Ja	pos	Pos	
B	Man	37	Id.	Ja	pos	Pos	
C	Man	18	Id.	Ja	pos	Seroconversie	
D	Man	36	Mild	Nee	-	-	+

die met de MAT een seroconversie of viervoudige titerstijging vertoonde in gepaarde serumstalen. Een hoge titer met MAT in combinatie met een positieve immunochromatografische IgM-test in een enkel staal en een positieve PCR werden ook als confirmatiecriteria beschouwd. Een waarschijnlijk geval was een patiënt met een verdacht klinisch beeld na blootstelling en een lage titer met MAT in combinatie met een positieve immunochromatografische IgM-test. Verdachte gevallen moesten beantwoorden aan de epidemiologische criteria en een verdacht ziektebeeld vertonen.

Patiënten met enkel ziekte tekens die suggestief waren voor andere infecties zoals maagdarminfecties werden niet geïnccludeerd in de studie.

Resultaten

Ziektegevallen

In totaal werd bij 9 personen die deelnamen aan de wedstrijd een vermoeden van de diagnose van leptospirose gesteld. Hiervan beantwoordden vier patiënten aan de criteria van een geconfirmeerd geval en één aan de criteria van een waarschijnlijk geval. De overige vier ontwikkelden een voor leptospirose verdacht ziektebeeld zonder dat dit door laboratoriumtesten bevestigd kon worden. Bij de drie patiënten die een seroconversie vertoonden met de MAT, was de titer tegen de serogroep Icterohaemorrhagiae het hoogst. Bij een Nederlandse deelnemer werd de diagnose in een Nederlands lab gesteld met PCR op urine. Vier patiënten werden opgenomen in het ziekenhuis. Drie patiënten maakten een ernstige infectie door met lever-, nier- en longlijden en zes ontwikkelden een milde infectie. De gemiddelde leeftijd bedroeg 30,7 jaar (spreiding 18 tot 50 jaar). De gemiddelde leeftijd bij de ernstige gevallen bedroeg 36 jaar. De eerste ziektesymptomen traden twee dagen na deelname aan de race op en bij de meest laatsttijdig reagerende patiënt ging het om 10 dagen. Alle patiënten herstelden.

Milieuvaststellingen

Bij de obstakelloop konden deelnemers kiezen uit twee afstanden: vijf en tien km. De Nete induiken en de rivierbermen beklimmen maakten deel uit van zowel het lange als het kortere raceparcours. Uit foto's blijkt dat de deelnemers volledig onder

de modder zaten, mond en ogen inbegrepen. Voor en na de race werden ratten opgemerkt in de buurt van de rivier. Er werden geen waterstalen genomen en evenmin werden knaagdieren bemonsterd.

Bespreking

Vermits leptospirose vaak asymptomatisch of zeer mild verloopt, is het mogelijk en zelfs aannemelijk dat het aantal infecties dat bij deze groep gediagnosticeerd werd, een onderschatting is van de realiteit. Toch boden talrijke asymptomatische deelnemers zich, tegen de aanbevelingen in, aan voor bloedonderzoek en werden er daarbij geen bijkomende infecties gediagnosticeerd. Het vinden van de 9 gevallen is markant, ook bij toetsing aan het aantal gevallen dat elders gevonden is (7-14). Bij vergelijking van uitbraken moet de nodige voorzichtigheid aan de dag gelegd worden. Het aantal deelnemers is van belang, maar dikwijls ontbreekt informatie over de rattendensiteit, hoeveelheid inoculum en blootstellingsduur en intensiteit van de blootstelling. Waarschijnlijk is de blootstelling bij obstakellopen en meer specifiek in deze casus vrij reëel. Zowel de duur als de aard (vermelden van duiken in de rivier en ploeteren in de modder) pleiten daarvoor. Ook de foto's en verhalen van de deelnemers wijzen op een intensieve blootstelling, intensiever dan die bij natuurswimmers, rafters en kajakkers. De combinatie van natuurwater, een gemacereerde huid, slijk en modder, de lange duur van de race en aanwezigheid van schaafwonden is ideaal voor het oplopen van een besmetting. Vermoedelijk zijn de wisselende grootte van het inoculum en de niet-homogene verspreiding van leptospiren in water en modder medeverantwoordelijk voor de wisselende symptomen bij de atleten. In principe is elke vorm van natuurwaterrecreatie risicovol (7,14).

Dat leptospirose ernstig kan verlopen blijkt uit de ziektegeschiedenis van de opgenomen patiënten. Jonge, actieve, sportieve personen zonder medische voorgeschiedenis ontwikkelden een levensbedreigende ziekte waarvoor een patiënt langdurig moest beademd worden.

De diagnose kon slechts bij vier patiënten met laboratoriumtesten bevestigd worden. In de eerste 5-10 dagen na infectie is de MAT nog negatief. Een opvolgstaal is in dat geval onontbeerlijk. Als

patiënten op dat moment al genezen zijn, gebeurt de tweede staalafname vaak niet meer.

Hoewel het niet de primaire bedoeling was van deze studie om ook een zicht te krijgen op andere infectieuze problemen, heeft het onderzoek ons geleerd dat obstakelopen ook een risico vormen voor maagdarminfecties. Andere studies wezen al op verhoogd voorkomen van campylobacteriose, giardiasis, cryptosporidiose, salmonellose, hepatitis A en adeno- en norovirusinfecties (7-12).

In dit onderzoek waren er enkele tekortkomingen. Bij de bevraging van de deelnemers en de inrichters van de obstakelloop bestond er enige terughoudendheid om samen te werken met de onderzoekers uit schrik voor antireclame voor het evenement. De geografische spreiding van de deelnemers en hun artsen, de kostprijs van de testen, de laattijdige diagnostiek en de grillige symptomen vergemakkelijkten het onderzoek niet. Toch heeft de samenwerking tussen de ziekenhuizen, de dienst Infectieziektebestrijding en het referentielaboratorium van het ITG kunnen bijdragen tot het in kaart brengen van dit markant incident. De verwittiging van artsen heeft ook geleid tot een grotere alertheid voor de problematiek en waarschijnlijk ook tot vroegtijdige diagnostiek en adequate behandeling.

Preventie

De preventie van dergelijke incidenten is niet eenvoudig. In welke mate preventieve watercontrole zinvol is blijft een punt van discussie. Naast de kostprijs en het feit dat watercontroles slechts een momentopname weergeven, is onduidelijk in welke mate rattenbestrijding en andere acties zinvol zijn. Gebruik van individuele beschermingsmaatregelen zoals het dragen van bedekkende zwempakken of zwembrillen wat wel geadviseerd wordt bij zwembadstrijden in oppervlaktewater, is bij obstakelopen niet realistisch. Afdekken van wondjes met pleisters lijkt dan wel haalbaar, maar misschien is de efficiëntie ook maar tijdelijk.

Het correct informeren van de deelnemers over welke infectierisico's gepaard gaan met obstakelopen, is aangewezen. Minimaal zouden de deelnemers verwittigd moeten worden dat dergelijke races niet geschikt zijn voor kinderen, zwangere vrouwen en kwetsbare patiënten. Er is inderdaad een verhoogd

risico vastgesteld zowel voor de moeder als voor de foetus. Daarnaast is het aangewezen deelnemers aan te raden om bij infectietekens zoals aanhoudende koorts vroegtijdig hun arts op te zoeken. Wanneer een probleem opduikt, is het zinvol om artsen te informeren welke testen op welk moment en bij wie nuttig zijn en in welke situaties behandeling aangewezen is, zoals bij deze uitbraak gebeurde.

Ten slotte zouden ook na bepaalde hindernissen mobiele douches (loopdouches) kunnen voorzien worden. Hoe dan ook is contact met water waar rioolbuizen in uitmonden en waar ratten in voorkomen niet echt aangewezen vanuit gezondheidsstandpunt.

Conclusie

Leptospirose is een substantieel risico bij personen die deelnemen aan obstakelopen waarbij contact met oppervlaktewater reëel is. Vroegtijdig een arts opzoeken bij aanhoudende koorts en een verhoogde alertheid van de huisarts en ook van de ziekenhuisarts voor leptospirose zijn belangrijk. Daarnaast moeten inrichters van evenementen een evenwicht vinden tussen de sportieve uitdaging, de gezondheid van de deelnemers en het gezond verstand.

Dankwoord

Graag onze dank aan iedereen die direct of indirect meegewerkt heeft aan dit onderzoek.

Tabel 2 Samenvatting fiche leptospirose

Agent	<i>Leptospira species</i> > 250 serovars
Ingangspoort	wondjes of het slijmvlies van mond, neus of ogen
Besmettingsweg	direct of indirect contact met wond of slijmvlies, aerosol
Incubatieperiode	2 tot 30 dagen meestal 7 tot 12 dagen
Ziektebeeld	variabel: van subklinisch over grieperig tot levensbedreigend
Ziektefasen	leptospirosefase en immuunfase
Vormen	milde vorm en ernstige vorm
Symptomen	koorts, spierpijn, hoofdpijn, rillingen, diarree, braken en verminderde urineproductie
Ziekte tekens	icterus, conjunctivale vaatinjectie, hepatomegalie, meningeale prikkeling, lymfadenopathie en splenomegalie
Case fatality rate	5-10%
Orgaanaantasting	nier, lever, long, hart, meningen, bloedstolling (hemorragische diathese)
Verloop	meestal volledig herstel maar langdurige vermoeidheid en malaise
Specifieke vormen	ziekte van Weil, modderkoorts, melkerskoorts
Risicopersonen	zwangere vrouwen, personen met immuundeficiëntie
Immuniteit	serovar-specifiek en beperkte immuniteit
Reservoir	knaagdieren, honden, vee, paarden, varkens
Beroepsrisico's	landbouwers, mijnwerkers, rioleringswerkers, slachters, laboratoriumwerkers, dierenartsen en militairen
Risico via gedrag	contact met oppervlaktewater (zwemmers, rafters, kajakkers, obtakellopers) en jagers, toeristen, reizigers
Microbiologische diagnostiek	specifieke antistoffen (ELISA), MAT
Differentieel diagnose	influenza, hepatitis, gele koorts, rickettsiose, hantavirose, pneumonie, malaria, dengue, meningitis
Behandeling	penicilline G of doxycycline of macroliden en ondersteunende therapie bij ernstige infecties
Frequentie	in België 15-25 gevallen per jaar, in 2014 een piek met 35 gevallen
Vaccinatie	voor honden tegen <i>Leptospira Canicola</i>

Summary

Leptospirosis among participants in an obstacle run, Nijlen 2015

An outbreak of leptospirosis occurred in participants in an obstacle run in Nijlen in September 2015. The 2500 athletes had to cross the river Nete and to climb the muddy river bank. Five patients were diagnosed with a leptospirosis of which three developed a severe clinical disease with liver, renal and respiratory failure. Four additional patients had a diagnosis of suspected leptospirosis. Patients with antibodies demonstrated the strongest reaction against serogroup Icterohaemorrhagiae. Prevention is based on the avoidance of intensive contact with the brown rat's biotope. Finding a balance between the sportive aspect and the health of the participants is a challenge for organizers of obstacle runs.

Trefwoorden: Leptospirose, *Leptospira Icterohaemorrhagiae*

Literatuurreferenties

1. ISP-WIV. Zoönose rapport 2015. <https://epidemiowiv-isp.be/ID/reports/Zo%C3%B6nosen%20en%20vectoroverdraagbare%20ziekten.%20Samenvattend%20jaarverslag%202015.pdf>
2. RIVM. Staat van Zoönosen 2015. www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2016/december/Staat_van_zoönosen_2015
3. Pijnacker R, Goris MG, Broens EM, van der Giessen JW, de Rosa M, Wagenaar, Hartskeert RA, et al. Marked increase in leptospirosis infections in humans and dogs in the Netherlands, 2014. *Eurosurveill* 2016;21(17) pii=3021.
4. Zorg en gezondheid. Richtlijnen infectieziektebestrijding Vlaanderen Leptospirose 2015. RIVM en Zorg en Gezondheid Brussel. www.zorg-en-gezondheid.be/overzicht-infectieziekten-en-bijhorende-richtlijnen
5. Van Hooste WL. Leptospirose: een literatuuroverzicht. *Tijdschrift Geneesk* 2007;63(19):917-28. .
6. Athanazio DA, Silva EF, Santos CS, Rocha G, Vannier-Santos MA, McBride AJ, et al. *Rattus norvegicus* as a model for persistent renal colonisation by pathogenic *Leptospira interrogans*. *Acta Tropica* 2008;105:176-80.
7. Dupouey J, Faucher B, Edouard S, Richet H, Kodjo A, Drancourt M, et al. Human leptospirosis: an emerging risk in Europe? *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2014;37(2):77-83.
8. Monahan AM, Miller IS, Nally JE. Leptospirosis: risks during recreational activities. *J Appl Microbiol* 2009;107(3):707-16.
9. Schreiber PW, Aceto L, Korach R, Marreros N, Ryser-Degiorgis MP, Gunthard HF. Cluster of Leptospirosis Acquired Through River Surfing in Switzerland. *Open Forum Infect Dis*. 2015;2(3):ofv102.
10. Radl C, Muller M, Revilla-Fernandez S, Karner-Zuser S, de Martin A, Schauer U, et al. Outbreak of leptospirosis among triathlon participants in Langau, Austria, 2010. *Wien Klin Wochenschr* 2011;123(23-24):751-5.
11. Brockmann S, Piechotowski I, Bock-Hensley O, Winter C, Oehme R, Zimmermann S, et al. Outbreak of leptospirosis among triathlon participants in Germany, 2006. *BMC Infect Dis* 2010;10:91.
12. Perra A, Servas V, Terrier G, Postic D, Baranton G, Andre-Fontaine G, et al. Clustered cases of leptospirosis in Rochefort, France, June 2001. *Euro Surveill* 2002;7(10):131-6.
13. Boland M, Sayers G, Coleman T, Bergin C, Sheehan N, Creamer E, et al. A cluster of leptospirosis cases in canoeists following a competition on the River Liffey. *Epidemiol Infect* 2004;132(2):195-200.
14. Mori M, Van Esbroeck M, Depooter S, Decaluwe W, Vandecasteele SJ, Fretin D, et al. Outbreak of leptospirosis during a scout camp in Luxembourg, Belgium, summer 2012. *Epidemiol Infect* 2015;143:1761-66.