

Leptospirose diagnostiek

Aanvraagopties en bijbehorende (verlaagde) tarieven per 1 april 2022

EXPERTISECENTRUM LEPTOSPIROSE, MEDISCHE MICROBIOLOGIE EN INFECTIEPREVENTIE

Cito onderzoek is mogelijk na telefonisch overleg (tel: 020 5665431)

Alle methoden worden in principe elke werkdag uitgevoerd. Resultaten zijn, m.u.v. de kweek, op dezelfde dag bekend en worden zonodig direct telefonisch doorgegeven. Een volledig rapport wordt verzonden zodra resultaten van alle testen, m.u.v. kweek, bekend zijn.

Pakketprijzen

Vervolgdiagnostiek is kosteloos indien eerste monster ook naar ons ingezonden en er nog geen bevestigde laboratorium leptospirose diagnose is.

Ziekte duur	Benodigde monsters	Volume	Methode	Tarief	
≤ 10 dagen	Vereist:	EDTA bloed	≥ 1 ml	PCR	€ 240
		Serum	≥ 1 ml	ELISA, PCR	
		Urine	≥ 1 ml	PCR	
	Optioneel:	Liquor	≥ 1 ml	PCR	
> 10 dagen	Vereist:	Serum	≥ 1 ml	ELISA, MAT	€ 290
		Urine	≥ 1 ml	PCR	
	Optioneel:	Liquor	≥ 1 ml	PCR	
Onbekend	Vereist:	EDTA bloed	≥ 1 ml	PCR	€ 395
		Serum	≥ 1 ml	ELISA, MAT, PCR	
		Urine	≥ 1 ml	PCR	
	Optioneel:	Liquor	≥ 1 ml	PCR	

Prijzen losse testen (conform NZA), per monster

Geadviseerd bij ziekte duur	Monster	Volume	Methode	Tarief
≤ 10 dagen	EDTA bloed	≥ 1 ml	PCR	€ 177
≤ 10 dagen	Serum	≥ 1 ml	PCR	€ 177
Elke ziekte duur	Urine	≥ 1 ml	PCR	€ 177
Elke ziekte duur	Liquor	≥ 1 ml	PCR	€ 177
Elke ziekte duur	Serum	≥ 1 ml	ELISA	€ 66
Elke ziekte duur	Liquor	≥ 1 ml	ELISA	€ 66
> 10 dagen	Serum	≥ 1 ml	MAT	€ 230
> 10 dagen	Liquor	≥ 1 ml	MAT	€ 230
≤ 10 dagen	Heparinebloed	≥ 1 ml	Kweek	€ 119
> 10 dagen	Urine*	≥ 1 ml	Kweek	€ 119
Elke ziekte duur	Liquor	≥ 1 ml	Kweek	€ 119

*) Voor een kweek dient urine binnen 2 uur na afname op ons laboratorium te arriveren, of beënt op, op verzoek geleverde media.

Nb 1 MAT: Microscopische Agglutinatie Test. Het serum van de patiënt wordt getest met 15 pathogene leptospirenstammen wanneer de infectie mogelijk in Nederland is opgelopen, respectievelijk 25 pathogene leptospirenstammen wanneer het mogelijk een import infectie betreft.

Nb 2 ELISA: er wordt een IgM en Igtotaal ELISA uitgevoerd. Zo nodig (indien Ig totaal > IgM) wordt ook IgG bepaald.

Achtergrond leptospirose diagnostiek

Conform LCI richtlijnen vereist optimale leptospirose diagnostiek een combinatie van PCR, kweek en serologische technieken, waarbij de keuze van technieken afhankelijk is van de ziekteduur op moment van monsterafname.

PCR Leptospiren DNA is gedurende de eerste 10 ziektedagen detecteerbaar in (EDTA) bloed en urine. Uit eigen bevindingen is gebleken dat de diagnostische opbrengst substantieel hoger is indien a) onze PCR in drievoud wordt uitgevoerd ten behoeve van een hogere gevoeligheid, en b) indien de PCR, behalve op EDTA-bloed, ook wordt toegepast op andere beschikbare monsters die op dezelfde dag zijn afgenomen. Om deze redenen voeren wij, bij een ziekteduur korter dan 11 dagen, standaard onze PCR methode in triplo uit op ten minste EDTA bloed en, indien beschikbaar, op serum, urine en liquor (1). In geval van een langere ziekteduur is PCR detectie in bloed niet zinvol, maar in urine wél gezien de langdurige uitscheiding van leptospiren via de urinewegen.

Kweek Jaarlijks zijn er enkele patiënten waarbij alle overige testen negatief zijn en de diagnose alleen gesteld kon worden op een positieve kweek. Echter, gezien de relatief hoge kosten van de kweek en de beperkte meeropbrengst voor de diagnostiek voeren we de kweek op *Leptospira* spp alleen nog uit op speciaal verzoek en voor researchdoeleinden. Leptospiren kunnen gedurende de eerste 10 ziektedagen worden gekweekt uit heparine bloed en liquor, en vanaf ongeveer de 10e ziektedag uit urine. Een urinekweek moet binnen 2 uur na afname ingezet worden omdat leptospiren snel afsterven in urine. Desgewenst kunnen wij kweekmedia aan u leveren zodat u deze zelf kunt beënten en naar ons terugstuurt. Ook al blijft de kweek onontbeerlijk voor goede, betrouwbare en volledige diagnostiek, deze is toch van beperkte waarde voor de onmiddellijke patiëntenzorg vanwege de lange kweekduur.

Serologie Specifieke antistoffen zijn na ongeveer 5-7 dagen aantoonbaar in serum met behulp van ELISA of een microscopische agglutinatie test (MAT). ELISA heeft een hoge gevoeligheid maar herbergt een risico op kruisreacties in geval van bijvoorbeeld acute CMV, EBV of hantavirus infecties. Omgekeerd heeft MAT een beperktere gevoeligheid maar een hoge specificiteit. Vanwege de hoge gevoeligheid wordt bij een ziekteduur korter dan 11 dagen een ELISA verricht en alleen in geval van hoge titers een MAT uitgevoerd om kruisreactiviteit uit te sluiten (2). Bij een langere ziekteduur of beschikbaarheid van gepaarde monsters worden standaard beide technieken uitgevoerd.

Zoals u ziet is het vermelden van de eerste ziektedag, dus de datum waarop de patiënt klachten ontwikkelt die wijzen op een mogelijke leptospirose besmetting, nodig om de juiste diagnostiek uit te voeren.

Er zijn ook commerciële serologische (snel) testen op de markt, echter gezien de beperkte sensitiviteit en specificiteit (3), adviseren wij om, in geval van een hoge verdenking op leptospirose, zowel een positieve als negatieve test door ons te laten confirmeren.

We willen blijven benadrukken dat vervolgserologie vaak van belang is voor het stellen van de diagnose en ook voor het vaststellen van de infecterende serogroep. Om het stellen van de diagnose te stimuleren zullen we dan ook geen extra kosten berekenen bij het inzenden van vervolgmateriaal van dezelfde patiënt.

Referenties

- (1) Development of lipL32 real-time PCR combined with an internal and extraction control for pathogenic *Leptospira* detection. Ahmed AA, Goris MGA, Meijer MC. PLoS One 2020 Nov 2;15(11):e0241584
- (2) Establishment of Valid Laboratory Case Definition for Human Leptospirosis. Goris MGA, Leeflang MMG, Boer KR, Goeijenbier M, van Gorp ECM, Wagenaar JFP & Hartskeerl RA (2011). Journal of Bacteriology & Parasitology, 3(2)
- (3) Prospective evaluation of three rapid diagnostic tests for diagnosis of human leptospirosis. Goris MGA, Leeflang MMG, Loden M, Wagenaar JFP, Klatser PR, Hartskeerl RA, Boer KR PLoS Negl Trop Dis. 2013 Jul 11;7(7)