

Aan:
aanvragers van Leptospirose diagnostiek

Amsterdam, 19 juli 2017
Ons kenmerk: 060

Afdeling Medische Microbiologie
Hoofd: de heer M.D. de Jong
**Nationaal Referentielaboratorium
voor Leptospirose**
Hoofd: mevrouw M.G.A. Goris
Telefoon: (020) 5665431
E-mail: m.goris@amc.uva.nl

Betreft: Leptospirose diagnostiek en aanpassing prijzen per 1 juli 2017

Geachte relatie,

Per 1 juli hebben wij enkele aanpassingen in onze diagnostische pakketten doorgevoerd ten behoeve van optimalere leptospirose diagnostiek en dienstverlening. Tevens kunnen we u, mede dankzij de recente verhuizing van het Nationaal Referentielaboratorium voor Leptospirose (NRL) naar het AMC, gunstigere tarieven aanbieden voor onze diensten. Hieronder lichten wij één en ander graag toe.

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, in geval van 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 (ref 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. Om deze reden blijft de kweek onontbeerlijk voor goede, betrouwbare en volledige diagnostiek, ook al is deze van beperkte waarde voor de onmiddellijke patiëntenzorg vanwege de lange kweekduur. Leptospiren kunnen gedurende de eerste 10 ziektedagen worden gekweekt uit heparine bloed en liquor, en vanaf ongeveer de 10^e 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.

- *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 ziekte duur korter dan 11 dagen een ELISA verricht en alleen in geval van hoge titers een MAT uitgevoerd om kruisreactiviteit uit te sluiten (ref 2). Bij een langere ziekte duur of beschikbaarheid van gepaarde monsters worden standaard beide technieken uitgevoerd.

- *Sneltesten*

Er zijn verschillende sneltesten voor leptospirose verkrijgbaar. Deze testen worden door ons niet gebruikt vanwege zeer beperkte gevoeligheid (60-70%) en suboptimale specificiteit (ref 3). Hoewel deze testen van waarde kunnen zijn in de klinische praktijk voor een snelle onderbouwing van een verdenking op leptospirose, adviseren wij ten stelligste om zowel negatieve als positieve sneltest uitslagen te laten bevestigen door het NRL.

Diagnostische pakketten en tarieven

Hieronder vindt u een overzicht van onze diagnostische pakketten, benodigde monsters, doorlooptijden en tarieven. Zoals eerder vermeld wordt de keuze van bovenstaande diagnostische technieken bepaald door de ziekte duur waardoor we twee diagnostische pakketten onderscheiden. Indien de ziekte duur niet bekend is of niet vermeld staat op het aanvraagformulier zijn we genoodzaakt een gecombineerd derde pakket uit te voeren ten behoeve van optimale diagnostiek.

De tarieven zijn bepaald als pakketprijs met inbegrip van alle genoemde testen op alle beschikbare materialen.

Ziekte duur	Benodigde monsters (volume)		Methode ¹	Tarief
≤ 10 dagen	<i>Vereist:</i>	EDTA bloed (≥2 ml)	PCR	€ 350
		Heparine bloed (≥2 ml)	Kweek	
		Stolbloed (≥4 ml) óf serum (≥2 ml)	ELISA ² , PCR	
	<i>Optioneel:</i>	Urine (≥2 ml, midstream)	PCR, kweek ³	
		Liquor (≥2 ml) ⁴	PCR, kweek	
> 10 dagen	<i>Vereist:</i>	Stolbloed (≥4 ml) óf serum (≥2 ml)	ELISA, MAT	€ 290
		Urine (≥2 ml, midstream)	PCR, kweek ³	
	<i>Optioneel:</i>	Liquor (≥2 ml) ⁴	PCR, kweek	
onbekend	<i>Vereist:</i>	EDTA bloed (≥2 ml)	PCR	€ 495
		Heparine bloed (≥2 ml)	Kweek	
		Stolbloed (≥4 ml) óf serum (≥2 ml)	ELISA, MAT, PCR	
	<i>Optioneel:</i>	Urine (≥2 ml, midstream)	PCR, kweek ³	
		Liquor (≥2 ml) ⁴	PCR, kweek	

¹ Alle methoden worden in principe dagelijks uitgevoerd. Resultaten zijn, m.u.v. de kweek, op dezelfde dag bekend en worden direct telefonisch doorgegeven. Een volledig rapport wordt verzonden zodra resultaten van alle testen, m.u.v. kweek, bekend zijn. Cito onderzoek is mogelijk na telefonisch overleg.

² MAT wordt tevens uitgevoerd in geval van hoge ELISA titer of beschikbaarheid gepaarde monsters.

³ Voor een kweek dient urine binnen 2 uur na afname bij NRL binnen te zijn of beënt op, op verzoek geleverde media.

⁴ Liquor wordt na overleg getest, ook serologische bepalingen kunnen worden verricht.

NZA codes

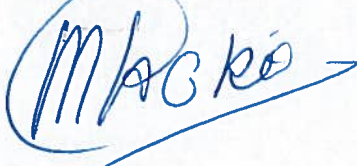
PCR	070006
Kweek	071137 / 35 x 070502
ELISA	079017 / 071118
MAT	079018

Referenties

1. Ahmed A, Engelberts MF, Boer KR, Ahmed N, Hartskeerl RA. Development and validation of a real-time PCR for detection of pathogenic *Leptospira* species in clinical materials. PLoS One. 2009 Sep 18;4(9)
2. Goris MGA, Leeflang MMG, Boer KR, Goeijenbier M, van Gorp ECM, Wagenaar JFP, Hartskeerl RA. (2012) Establishment of Valid Laboratory Case Definition for Human Leptospirosis. J Bacteriol Parasitol 3:132
3. Goris MGA, Leeflang MMG, Loden M, Wagenaar JFP, Klatser PR, Hartskeerl RA, Boer KR. Prospective evaluation of three rapid diagnostic tests for diagnosis of human leptospirosis. PLoS Negl Trop Dis. 2013 Jul 11;7(7)

Wij hopen u hiermee voldoende geïnformeerd te hebben. Wanneer u over bovenstaande nog vragen heeft, vragen wij u contact op te nemen met het NRL via onderstaand email adres of telefoonnummer.

Met vriendelijke groet,



Dr. M.G.A. Goris
Hoofd Nationaal Referentielaboratorium voor Leptospirose



Prof. dr. M.D. de Jong
Afdelingshoofd

