



RICHTLIJN INFECTIEZIEKTEN VLAANDEREN: PARATYFUS

Basistekst: LCI/Gr 00.12.2001, gewijzigd 00.10.2009
Vlaamse versie: 06.01.2017



1 Algemeen

Het woord tyfus komt van het Griekse 'typhos', dat letterlijk 'rook' betekent, maar ook een onzichtbare maar soms wel te ruiken uitwaseming uit de bodem met een ongunstige invloed op de gezondheid. Paratyfus betekent 'gelijkend op tyfus'. In Nederland en Vlaanderen wordt 'paratyfus' gebruikt als verzamelnaam voor infecties veroorzaakt door *Salmonella* Paratyphi A, B en C. Het Engelse 'enteric fever' omvat, in tegenstelling tot 'paratyphoid fever', zowel buiktyfus als paratyfus. Buiktyfus en paratyfus vertonen qua microbiologische kenmerken, epidemiologie, pathogenese en ziekteverschijnselen grote overeenkomsten. Omdat er ook enkele belangrijke verschillen tussen deze twee aandoeningen zijn, is er in het kader van de richtlijnen voor gekozen om buiktyfus en paratyfus apart te bespreken.

2 Ziekte

2.1 PATHOGENESE

Paratyfus is een bacteriële infectieziekte, veroorzaakt door drie serovars van *S. enterica*, namelijk *Salmonella* Paratyphi A, B en C. Dit zijn invasieve bacteriën die efficiënt de darmmucosa kunnen passeren en vervolgens het mononucleair fagocytose systeem infecteren. De gastheer krijgt de bacterie binnen via besmet water of voedsel. De grootte van het inoculum en de aard van het voedingsmiddel waarin *S. Paratyphi* zich bevindt beïnvloeden zowel de kans op infectie als de duur van de incubatietijd. Het maagzuur inactieveert het merendeel van de bacteriën, maar sommige voedingsmiddelen kunnen als buffer optreden waardoor deze barrièrefunctie gedeeltelijk teniet wordt gedaan. Het gebruik van zuurremmende medicatie is een belangrijke risicofactor voor infectie. De bacterie is in staat om na fagocytose te overleven in macrofagen. Via het lymfesysteem bereiken de bacteriën de bloedbaan en andere orgaansystemen.

2.2 INCUBATIEPERIODE

De incubatietijd is afhankelijk van de besmettingsdosis en bedraagt meestal een tot drie weken voor de systemische infectie.

2.3 ZIEKTEVERSCHIJNSELEN

De symptomen kunnen beperkt blijven tot het beeld van een gastro-enteritis met buikpijn, diarree, soms met bloed en slijm, koorts en misselijkheid. Het ziektebeeld kan ook op buiktyfus lijken als er sprake is van een systemische infectie. Er bestaat dan hoge koorts, lusteloosheid, anorexie, hoofdpijn, miltvergroting, wegdrukbaar roseolen op de romp, en vaak is er sprake van diarree. Het verloop is meestal milder dan bij buiktyfus (veroorzaakt door *S. Typhi*). Soms is er alleen een septisch beeld. Milde en asymptomatisch verlopende infecties komen voor.



2.4 VERHOOGDE KANS OP EEN ERNSTIG BELOOP

Een ernstig beloop komt mogelijk vaker voor bij mensen met een ernstige cellulaire immuundeficiëntie zoals bijvoorbeeld aids. Dit is aangetoond voor *S. Enteritidis* en geldt vermoedelijk ook voor infecties met *S. Paratyphi* spp.

2.5 IMMUNITEIT

Immunitet tegen *S. Paratyphi* vereist zowel een humorale als een cellulaire immuunrespons. Hoewel de meeste personen langdurig immuun zijn na het doormaken van paratyfus, kan herinfectie met andere typen voorkomen.

3 Microbiologie

3.1 VERWEKKER

S. Paratyphi A, B en C behoren tot de familie van de *Enterobacteriaceae*, geslacht *Salmonella*, en vallen op basis van serologische typering van somatische (O), flagellaire (H) en Viantigenen respectievelijk onder de groepen A, B en C.

Ze zijn onder verschillende namen bekend:

1. *S. Paratyphi* A
 - > *S. enterica* serotype paratyphoid A
2. *S. Paratyphi* B
 - > *S. enterica* serotype paratyphoid B
 - > *S. Schottmülleri*
3. *S. Paratyphi* C
 - > *S. enterica* serotype paratyphoid C
 - > *S. Hirschfeldii*

S. Paratyphi C draagt als enige het Vi-antigeen, dat een virulentiefactor is, aangezien dit zure polysaccharidekapsel de fagocytose bemoeilijkt. Van de genoemde typen salmonella is *S. Paratyphi* B degene die het vaakst wordt geïsoleerd.

3.2 DIAGNOSTIEK

Alle gegevens die betrekking hebben op de isolatie van *S. Typhi* zijn ook van toepassing op *S. Paratyphi* (Chr87). De diagnose wordt primair gesteld door middel van een kweek van bloed of beenmergkweken maar *S. Paratyphi* kan ook worden geïsoleerd uit feces, roseolen en/of urine. Als twee tot drie bloedkweken worden afgenomen, kan *S. Paratyphi* in tenminste 50-70% van de klinisch verdachte gevallen worden geïsoleerd. Feceskweken zijn (indien eenmalig uitgevoerd) doorgaans slechts bij 45-65% van de patiënten positief, bij kinderen vaker dan bij volwassenen. Een kweek van



het beenmerg heeft met name in de eerste ziekteweek een hoge opbrengst ($\pm 90\%$) en is tot vijf dagen na het starten van antibiotische therapie nog positief.

Referentielaboratorium:

WIV

Juliette Wytsmanstraat 14

1050 Brussel

T 02 642 50 82 of 02 642 50 89

E: https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref_centra_lab/salmonella_shigella/default.aspx

4 Besmetting

4.1 RESERVOIR

De mens vormt vrijwel het enige reservoir; hierbij gaat het zowel om dragers als om personen met een acute infectie. Soms zijn dieren, met name vee, drager van *S. Paratyphi* (Chin00, Des93). Bij een explosie van *S. Paratyphi* B in Engeland werden de bacteriën door melkkoeien via de feces en de melk uitgescheiden.

4.2 BESMETTINGSWEG

Fecaal-oraal.

- > Paratyfus wordt praktisch alleen verspreid door consumptie van water en/of voedsel dat besmet is met feces of urine van patiënten of dragers. Veel verschillende voedingsmiddelen zijn door de jaren heen als bron van *S. Paratyphi*-infecties aangemerkt, en het nuttigen daarvan in endemische gebieden wordt afgeraden. Het gaat hier onder meer om rauwe schelpdieren, ongekookte melk of room, rauwe groenten of fruit. Vliegen en andere insecten kunnen de verwekker overbrengen van feces naar voedsel en dranken.
- > Besmetting van mens op mens is ongewoon (Chr87), maar onder bijzondere omstandigheden mogelijk, bijvoorbeeld via oro-anaal seksueel contact of het onder slechte hygiënische omstandigheden hanteren van fecaal verontreinigde kleding of beddengoed (Eva98).
- > Gezien de grote gelijkenis tussen *S. Paratyphi* en *S. Typhi* in transmissie-eigenschappen kunnen *S. Paratyphi*-infecties net als infecties met *S. Typhi* verkregen worden tijdens het werken in een microbiologisch laboratorium.

De mogelijkheid tot besmetting via melkproducten van koeien en geiten is in de literatuur beschreven. Wanneer melk niet gepasteuriseerd of gekookt wordt, kan infectie via het consumeren van besmette melk plaatsvinden (Des93).

4.3 BESMETTELIJKE PERIODE

Patiënten met paratyfus scheiden de bacterie uit via de feces en de urine. De besmettelijkheid begint al in het prodromale stadium en duurt meestal tot een à twee weken na het verdwijnen van de symptomen, maar soms enkele maanden. Dragerschap met *S. Paratyphi* (aanwezigheid van de bacterie in de ontlasting gedurende >1 jaar) komt voor (<1%), maar veel minder vaak dan bij *S. Typhi*



(1-4%). Met name vrouwen kunnen soms gedurende een langere periode een symptomatische bacteriurie hebben zonder positieve feceskweek.

4.4 BESMETTELIJKHEID

S. Paratyphi kan in water geruime tijd (vele weken) overleven, vooral bij lage temperatuur en onder aërobe omstandigheden. Op oppervlakken sterft de bacterie zeer snel af. Na de stoelgang van een patiënt of drager blijft *S. Paratyphi* op ongewassen droge handen uiterlijk ongeveer 20 minuten in leven, tenzij er sprake is van fecale contaminatie. Handen wassen elimineert het besmettingsrisico vrijwel compleet (Chr87).

5 Desinfectie (zie: Richtlijn Reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg-Standaardmethoden)

Te desinfecteren onderdeel	Standaardmethode
Oppervlakken (geen bloed, wel excreta en besmette water- en voedselcontactplaatsen):	standaardmethode 2.1.1
Oppervlakken (bloed):	standaardmethode 2.1.2
Instrumenten (niet huid- of slijmvliesdoorborend, geen bloed, wel excreta en besmette water- en voedselcontactplaatsen):	standaardmethode 2.2.1
Instrumenten (niet huid- of slijmvliesdoorborend, wel bloed):	standaardmethode 2.2.2
Instrumenten (wel huid- of slijmvliesdoorborend):	standaardmethode 3.1
Textiel:	standaardmethode 2.3.2
Intacte huid:	niet van toepassing
Niet-intacte huid:	niet van toepassing
Handen:	standaardmethode 2.4.3

6 Verspreiding

6.1 RISICOGROEPEN

- > Reizigers naar gebieden waar *S. Paratyphi* (hoog)endemisch voorkomt en waar tevens de infrastructuur niet optimaal is.
- > Personen die oro-anaal seksueel contact hebben met een persoon die *S. Paratyphi* uitscheidt. De kans om een infectie op te lopen is verhoogd in geval van:
 - Achloorhydrie van de maag (bijv. pernicioze anemie, gebruik van maagzuurremmers, status na sommige typen maagoperaties).
 - Bepaalde darmziekten (bijv. veranderde darmflora na antibioticagebruik).
 - Immunosuppressie (bijv. aids, gebruik van immuunsuppressiva).



6.2 VERSPREIDING IN DE WERELD

Paratyfus komt weliswaar voor in nagenoeg de gehele wereld maar er zijn waarschijnlijk grote regionale verschillen in incidentie. Prevalentie en incidentie zijn niet exact bekend. De ziekte komt in ieder geval (hoog)endemisch voor onder de lokale bevolking van de meeste landen in Centraal en Zuid-Amerika, in Afrika, en in Zuid- en Zuidoost-Azië. In Duitsland is het jaarlijkse aantal gemelde gevallen van paratyfus zeer sterk afgenomen van >7000 in 1950 (>10/100.000) tot 66 in 1998 (Schö00).

6.3 VOORKOMEN IN BELGIË

Buiktyfus en paratyfus zijn meldingsplichtig in België, maar worden als één groep geregistreerd. Er werden van 1998 tot 2012 in totaal 131 gevallen gemeld aan de dienst Infectieziektebestrijding van de afdeling Toezicht Volksgezondheid.

Het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV) is referentielaboratorium voor *Salmonella*. In 2007 hadden zij 26 gevallen van *Salmonella* Paratyphi B, in 2008 25. In 2009 bevestigden ze 5 gevallen van *Salmonella* Paratyphi A en 73 gevallen van *Salmonella* Paratyphi B.

7 Behandeling

Deze paragraaf is gebaseerd op The Sanford guide to antimicrobial therapy 2012 - 2013 Belgian /Luxembourg edition p 154.

Paratyfus wordt bij een ernstig verloopende infectie behandeld met antibiotica, zo mogelijk op geleide van het resistentiepatroon, oraal of zo nodig intraveneus. Door het vele gebruik van antibiotica wereldwijd voor infecties of als groeibevorderaar in veevoeder, worden steeds vaker (multi)resistente stammen aangetroffen. In Vlaanderen wordt behandeld met:

Eerste keus: opgelopen in gebieden met verhoogde resistentie tegen FQ : azithromycine of ceftriaxone elders cipro- of ofloxacin
Alternatief: amoxicilline of trimetoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX)

In geval van dragerschap kan het nodig zijn om tot 6 maanden lang te behandelen (maar vaak is een behandelduur van zes weken voldoende). Dragerschap moet in ieder geval worden behandeld bij personen die zich al dan niet beroepsmatig met de bereiding van voedsel bezig houden en bij personen die langdurig verblijven in (zeer) onhygiënische omstandigheden.

8 Primaire preventie

8.1 IMMUNISATIE



Noch actieve, noch passieve immunisatie is beschikbaar.

8.2 ALGEMENE PREVENTIEVE MAATREGELEN

In Vlaanderen

Algemene adviezen gericht op het (zoveel mogelijk) voorkómen van overdracht van fecaal-oraal overgedragen infecties.

Reizigers

Reizigers naar (hoog)endemische gebieden dienen af te zien van het nuttigen van ongekookt water, rauwe melk, vruchtensappen, ongeschild/ongewassen fruit en voedsel zoals rauwkost, hamburgers, ijsblokjes, rauwe schaaldieren en dergelijke.

9 Maatregelen naar aanleiding van een ziektegeval

9.1 BRONOPSPORING

Bronopsporing moet altijd plaatsvinden, zowel bij solitaire gevallen als bij explosies. Altijd nagaan of de zieke (recent) in het buitenland is geweest (waar, wanneer).

9.2 CONTACTONDERZOEK

Omdat de kans op overdracht van mens op mens gering is, wordt contactonderzoek (éénmalige kweek van feces) in de volgende gevallen verricht:

- a. Bij alle gezins- en daarmee vergelijkbare contacten als
 - > de indexpatiënt geen of onvoldoende hygiënebesef heeft (leeftijd tot zes jaar of verstandelijke beperking);
 - > de indexpatiënt (mede) voor de voedselbereiding zorgdroeg.
- b. Bij geselecteerde contacten als deze
 - > werken met voedingsmiddelen (bijv. horeca, levensmiddelenindustrie, voedselbereiding in een instelling) of in de verzorgende sector;
 - > klachten hebben die kunnen passen bij paratyfus.
- c. Bij de andere leden van een reisgezelschap als de indexpatiënt behoorde tot een reisgezelschap dat dezelfde reis heeft gemaakt (gelijke blootstelling) en er in het gezelschap in totaal twee of meer gevallen van paratyfus zijn opgetreden.

Bij explosies kan soms uitgebreider contactonderzoek noodzakelijk zijn.

9.3 MAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE PATIËNT EN DIENS CONTACTEN

Isolatie

Isolatie van de patiënt is buiten het ziekenhuis of verpleeghuis zelden noodzakelijk. In het ziekenhuis wordt de patiënt alleen geïsoleerd als deze geen of nauwelijks hygiënediscipline heeft.



Hygiënemaatregelen

Algemeen

Hygiënemaatregelen zijn noodzakelijk. Handen wassen en op de juiste wijze omgaan met feces en mogelijk fecaal besmette voorwerpen vormen de hoeksteen van de persoonlijke hygiëne en minimaliseren de verspreiding van de infectie (Eva98). Zolang er personen met klinische verschijnselen zijn, moet men extra zorgvuldig zijn. De intensiteit van de maatregelen is enerzijds afhankelijk van het begrip wat betreft persoonlijke hygiëne bij degene die besmettelijk is en anderzijds van de risico's voor de omgeving (mogelijkheid van snelle verspreiding, aanwezigheid van groepen met lagere weerstand). De aard en uitgebreidheid van de te nemen maatregelen zijn dan ook afhankelijk van de situatie.

Gezinssituatie

In de gezinssituatie kan worden volstaan met beperkte hygiënemaatregelen (volhouden tot minimaal eenmaal de incubatietijd, dit is vier weken):

- > goed de handen wassen na toiletgebruik, met vloeibare zeep, na het verschonen van een luier, het helpen van een kind met de toiletgang, en vóór het (bereiden van) eten;
- > papieren wegwerpluiers gebruiken;
- > tenminste dagelijkse reiniging toilet; geen desinfectie;
- > dagelijks verschonen van handdoeken en eigen handdoek voor de patiënt;
- > nagels kort houden.

Instellingen

Uitgebreide hygiënemaatregelen zijn noodzakelijk wanneer zich een geval van paratyfus voordoet in een instelling (bijv. een kindercentrum of een opvangvoorziening voor verstandelijk gehandicapten). Alle hygiënemaatregelen moeten worden voortgezet tot eenmaal de incubatietijd na het ziek worden van het (laatste) ziektegeval (vier weken).

Naast de reeds genoemde maatregelen wordt bovendien aangeraden:

- > te zorgen voor een goede handhygiëne bij de voedselbereiding en verzorging. Dit is cruciaal;
- > in residentiële instellingen zorgverlenend of voedselbereidend personeel met aangetoonde infectie of klachten te weren (zie paragraaf 9.5);
- > toilet (of eventuele po of postoel) te reinigen en vervolgens desinfecteren na elk gebruik door de patiënt of een geïnfecteerd contact. Hieronder vallen niet alleen pot en bril, maar ook de aangeraakte deurknoppen, doorspoeltrekkers/ drukknoppen en kranen. Bij het reinigen en desinfecteren plastic handschoenen dragen (voor desinfectieprocedures zie de WIP-richtlijnen);
- > indien mogelijk te zorgen voor een eigen toilet voor de patiënt;
- > vloeibare zeep en papieren handdoekjes te gebruiken;
- > te zorgen dat patiënt en eventuele verzorgers geen ringen dragen;
- > schoonmaakbedrijf en schoonmakers in te lichten;
- > voedsel op de juiste manier te bewaren: bij de juiste temperatuur en afgedekt. Soms zijn nog aanvullende maatregelen noodzakelijk, afhankelijk van de situatie. Of aanvullende maatregelen nodig zijn is ter beoordeling van de dienst Infectieziektebestrijding van Toezicht Volksgezondheid op basis van (het verloop van) een concrete situatie.

Bacteriologische nacontrole

Controle van bacteriologisch bevestigde gevallen, met als oogmerk na te gaan of zij nog besmettelijk zijn, is in ieder geval noodzakelijk bij allen die

- > zich in de thuissituatie of beroepsmatig met voedsel(bereiding) bezighouden;



- > wonen in een zeer onhygiënische omgeving. Procedure: drie feceskweken met een interval van tenminste één dag (afgenomen tenminste drie weken na de laatste koortsdag en tenminste twee weken na het beëindigen van eventuele antibiotische therapie) (Eva98) moeten alle negatief zijn.

9.4 PROFYLAXE

Geen.

9.5 WERING VAN WERK, SCHOOL OF KINDERDAGVERBLIJF

School of kinderdagverblijf

a. de patiënt

Uitsluiting van de patiënt is aangewezen tot klinisch herstel, mits goede hand- en toilethygiëne kan uitgevoerd worden. Voor kinderen die onvoldoende kunnen zorgen voor een goede hand- en toilethygiëne (bijvoorbeeld kleuters of personen met een verstandelijke handicap), dient de duur van uitsluiting bepaald te worden in overleg met de dienst Infectieziektebestrijding (Boo10).

b. gezinscontacten van de patiënt

Uitsluiting van contacten: een broer of zus van een patiënt, met klachten die kunnen passen bij buiktyfus, moet ook thuisblijven van school tot de uitslag van het laboratoriumonderzoek negatief is (Boo10).

Werk

Weren totdat de feceskweek driemaal negatief is met een interval van tenminste één dag (afgenomen tenminste drie weken na de laatste koortsdag en tenminste twee weken na het beëindigen van eventuele antibiotische therapie):

- > Betrokkene is werkzaam in de levensmiddelensector (afhankelijk van het werk dat gedaan wordt – wel of geen contact met voedingsmiddelen).
- > Betrokkene is belast met de directe verzorging van (ernstig) immuno-incompetente patiënten. In de overige patiëntenzorg kan gewoon worden gewerkt, mits klachtenvrij en zeer goede handhygiëne wordt toegepast. Personeel dat gaat werken in de levensmiddelensector wordt tegenwoordig niet meer standaard gescreend op infectie met *Salmonella spp.*



10 Overige activiteiten

10.1 MELDINGSPLICHT

Paratyfus is een meldingsplichtige infectieziekte in Vlaanderen.

CRITERIA
Klinische criteria Patiënt met minstens één van de twee volgende: <ul style="list-style-type: none">• aanhoudende koorts• minstens twee van de vier volgende:<ul style="list-style-type: none">○ hoofdpijn○ relatieve bradycardie○ niet productieve hoest○ diarree, constipatie, malaise of abdominale pijn
Epidemiologische criteria Minstens één van de volgende: <ul style="list-style-type: none">• blootstelling aan een gemeenschappelijke bron• transmissie van mens naar mens• blootstelling aan gecontamineerd eten of drinkwater
Criteria voor laboratoriumconfirmatie <ul style="list-style-type: none">• isolatie van <i>Salmonella typhi</i> of <i>paratyphi</i> uit een klinisch staal
GEVALSDEFINITIE
Waarschijnlijk <ul style="list-style-type: none">• patiënt met klinische criteria EN epidemiologische criteria
Bevestigd <ul style="list-style-type: none">• patiënt met klinische criteria EN laboratoriumconfirmatie

10.2 INSCHAKELEN VAN ANDERE INSTANTIES

- > Bij een uitbraak veroorzaakt door voedsel het Federaal Agentschap voor de Voedselveiligheid inschakelen.

10.3 ANDERE RICHTLIJNEN

-

10.4 BESCHIKBAAR VOORLICHTINGS- EN INFORMATIEMATERIAAL



10.5 LITERATUUR

- > Boonen M, Hoppenbrouwers K, Rummens E, Vanlander A, Vandermeulen C. Draaiboek Infectieziekten CLB. Leuven: Katholieke Universiteit Leuven en Vlaamse Wetenschappelijke Vereniging Jeugdgezondheidszorg; 2010. p.43-48.
- > Bovee, L. et al. Secundaire gevallen van buiktyfus in Amsterdam. Artikel in voorbereiding 2001.
- > Chin J AS (red.). Control of communicable diseases manual. American Public Health Association, Washington 2000.
- > Christie AB. Infectious diseases. Churchill Livingstone, Edinburgh 1987.
- > Desenclos JC et al. Large outbreak of Salmonella enterica serotype paratyphi B infection caused by a goat's milk cheese. France, 1993. BMJ 1996 (312), no 7023: 67-8.
- > Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadviesing. Landelijke Protocollen Reizigersadviesing, Amsterdam, 1993-2000.
- > Mandell GL, Bennet JE en Dolin R (red.). Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Churchill Livingstone, Philadelphia 2000.
- > Schöneberg I. Erkrankungen an Paratyphus in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt 2000 (43) 264-271.
- > Speelman P, Kullberg BJ en Rietra PJGM (red.). Compendium infectieziekten. Wetenschappelijke uitgeverij Bunge, Utrecht 1996.

