



Vlaanderen
is zorgzaam en
gezond samenleven

RICHTLIJN INFECTIEZIEKTEBESTRIJDING VLAANDEREN – BUIKTYFUS & PARATYFUS

Basistekst: LCI/Gr 05/2011, Laatst gewijzigd 06/2024

Vlaamse versie: Laatst gewijzigd 06/2026

VERSIEBEHEER:

Juli 2019:

- > update epidemiologie in Vlaanderen

Januari 2024:

- > Actualisatie van behandelingsadvies volgens IGGI richtlijn (zie 7)
- > Actualisatie van vaccinatie (zie 8.1)
- > Aanvulling opvolgstalen met toevoeging van stroomdiagram voor behandeling van acute en chronische buiktyfus en toevoegen paragraaf over studie voor opvolging chronische dragerschap (zie 9.3, bacteriologische nacontrole)

September 2024:

- > Samenvoegen van de richtlijnen buiktyfus en paratyfus

Juni 2026:

- > De opvolging van patiënten met buiktyfus (*Salmonella Typhi*/*Paratyphi*) werd uitgebreid. Waar voorheen enkel kinderen jonger dan 6 jaar, personen met een verminderd hygiënebesef en personen werkzaam in de voedingssector of zorgsector werden opgevolgd (met drie negatieve stoelgangstalen), wordt nu bij alle gemelde gevallen een systematische opvolging naar mogelijk chronisch dragerschap uitgevoerd in samenwerking met Sciensano.

INHOUD

VERSIEBEHEER	2
1 ALGEMEEN	5
2 ZIEKTE	5
2.1 Pathogenese	5
2.2 Incubatieperiode	5
2.3 Ziekteverschijnselen	6
2.4 Verhoogde kans op ernstig beloop	6
2.5 Immuniteit	7
3 MICROBIOLOGIE	7
3.1 Verwekker	7
3.2 Diagnostiek	7
3.2.1 Kweek	7
3.2.2 PCR	8
3.2.3 Serologie	8
3.2.4 Richtlijnen voor staalafname en vervoer NRC	8
3.2.5 Referentielaboratorium:	8
4 BESMETTING	8
4.1 Reservoir	8
4.2 Besmettingsweg	9
4.3 Besmettelijke periode	9
4.4 besmettelijkheid	9
5 DESINFECTIE	10
6 VERSPREIDING	10
6.1 Risicogroepen	10
6.2 Verspreiding in de wereld	10
6.3 Voorkomen in België	10
7 BEHANDELING	11
8 PRIMAIRE PREVENTIE	11
8.1 Immunisatie	11
8.2 Algemene preventieve maatregelen	11
9 MAATREGELEN NAAR AANLEIDING VAN EEN GEVAL	12
9.1 Bronopsporing	12
9.2 Contactonderzoek	12
9.3 Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten	12
9.3.1 Isolatie	12



9.3.2	Hygiënemaatregelen	12
9.3.3	Stroomdiagram opvolging en behandeling bij persisterende uitscheiding of chronisch dragerschap	14
9.3.4	Chronische dragerschap	14
9.4	profylaxe	15
9.5	wering van werk, school of kinderdagverblijf	15
9.5.1	School of kinderdagverblijf	15
9.5.2	Werk	15
10	OVERIGE ACTIVITEITEN	16
10.1	Meldingsplicht	16
10.2	Inschakelen van andere instanties	16
10.3	Andere richtlijnen	17
10.4	Landelijk beschikbaar voorlichtings- en informatiemateriaal	17
10.5	Literatuur	17

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. Het woord wordt ook in verband gebracht met het benevelde bewustzijn waarvan sommige patiënten met buiktyfus te lijden hebben. Het definitieve onderscheid tussen (vlek)tyfus en buiktyfus werd gemaakt door William Jenner in 1850 in zijn boek 'On the identity or non-identity of typhoid and typhus fevers', gebaseerd op een groot aantal klinische en postmortem waarnemingen (Chr87). De verwekker van buiktyfus is voor het eerst geïsoleerd in 1884, uit de milt van geïnfecteerde personen.

De ziekte heeft enige beroemdheid gekregen dankzij de ziektegevallen ten gevolge van de culinaire activiteiten (en het chronisch dragerschap) van een vrouw die als 'Typhoid Mary' de geschiedenis is ingegaan. Naast buiktyfus en tyfoïd wordt ook wel febris typhoidea gebruikt, en in het Engels 'enteric fever', die echter ook door *Salmonella Paratyphi spp.* kan worden veroorzaakt. In de meeste leerboeken worden buiktyfus en paratyfus in hetzelfde hoofdstuk behandeld omdat beide aandoeningen qua microbiologische kenmerken, epidemiologie, pathogenese en ziekteverschijnselen grote overeenkomsten vertonen. Omdat er naast deze overeenkomsten ook belangrijke verschillen zijn, is paratyfus in een aparte richtlijn beschreven.

2 ZIEKTE

2.1 PATHOGENESE

De pathogenese wordt beschreven voor *S. Typhi*. Voor de drie verwekkers van paratyfus geldt in grote lijnen hetzelfde als voor *S. Typhi*.

Salmonella Typhi is een invasieve bacterie die zeer efficiënt de darmmucosa passeert via de M-cellen van de plaques van Peyer en vervolgens de monocyt en macrofagen in de mesenteriale lymfeklieren infecteert. De bacterie is in staat om na fagocytose te overleven in macrofagen, en komt via het bloed in de lever, milt en het beenmerg. Na vermenigvuldiging op deze plaatsen komt de bacterie opnieuw in de bloedbaan (secundaire bacteriëmie); dit markeert het begin van klinische ziekte. Via de bloedbaan bereikt de bacterie andere organsystemen, waaronder de galblaas, waarvoor *S. Typhi* een speciale affiniteit heeft. De bacterie kan zich ook nestelen in de galblaas en vanuit daar chronisch dragerschap veroorzaken.

Als de ziekte vordert en de bacterie opnieuw het gastro-intestinaal systeem bereikt, kan dit necrose van lymfoïde weefsel in de darm veroorzaken, met complicaties zoals bloedingen en perforaties in (de buurt van) de plaques van Peyer tot gevolg (Everest 2001, Harris 2015).

2.2 INCUBATIEPERIODE

De incubatietijd van buiktyfus en paratyfus bedraagt meestal zeven tot veertien dagen, maar kan – afhankelijk van de besmettingsdosis – sterk variëren (Harris 2015). In een meta-analyse uit 2018 was de langst gerapporteerde incubatietijd 41 dagen. De overgrote meerderheid van de zieken in de geïncubeerde studies ontwikkelde echter binnen een maand na blootstelling symptomen (Awofisayo-Okuyelu 2018).

2.3 ZIEKTEVERSCIJNSELEN

De ziekteverschijnselen van infectie met *S. Typhi* en *S. Paratyphi A, B en C* in niet-endemische landen zijn vergelijkbaar (Nabarro 2022). Hoewel het verloop van paratyfus over het algemeen als minder ernstig werd beschouwd dan buiktyfus, suggereert recentere literatuur dat buiktyfus en paratyfus veroorzaakt door *S. Paratyphi A* op klinische gronden niet van elkaar te onderscheiden zijn (Maskey 2006).

De meest voorkomende klinische manifestatie is koorts, dit loopt vaak geleidelijk op (Harris 2015). Verscheidene andere niet-specifieke symptomen zijn gebruikelijk in het begin van de ziekte, zoals hoofdpijn, myalgie, verminderde eetlust, niet-productieve hoest en malaise. Ook kan er sprake zijn van een beneveld bewustzijn. Buikklachten kunnen bestaan uit buikpijn en diarree, of juist constipatie. Buiktyfus kan gepaard gaan met een grote variëteit aan neurologische en psychiatrische symptomen, al wordt dit meestal pas gezien bij vergevorderde ziekte (Ali 1997). In de eerste ziekteweek kan relatieve bradycardie optreden. In de tweede ziekteweek kunnen (hoewel ongebruikelijk bij ongecompliceerde ziekte) roseolen worden aangetroffen op de romp en de buik; op een donkere huid zijn deze moeilijker te zien. Bij kinderen kan het klinisch beeld enigszins anders zijn dan bij volwassenen; zo lijken bij kinderen pneumonie en koortsstuipen vaker voor te komen (Britto 2017).

Complicaties ontstaan meestal in de derde week van de ziekte en omvatten gastro-intestinale bloeding, darmperforatie, encefalopathie en shock. Ook kunnen hepatomegalie en splenomegalie optreden. Ongewoon zijn: pneumonie, osteomyelitis, hepatitis, psychose en empyeem. Zelden komen voor: arthritis, meningitis, myocarditis en empyeem van de galblaas. De ernst van de ziekte hangt af van verschillende factoren, waaronder de duur van de ziekte voor de start van behandeling, de grootte van het inoculum, vaccinatiestatus, gastheerfactoren (bijvoorbeeld immuunsuppressie) en gebruik van medicatie (zoals maagzuurremmers) (WHO 2003). In niet-endemische settings is de mortaliteit laag (case fatality rate (CFR) <1%); in endemische landen is dit ongeveer 2,5% (Nabarro 2022, Wollin 2007).

Onbehandeld kunnen de symptomen 4 weken of langer aanhouden. Hernieuwde klachten ('relapse') na klinische genezing (een koortsvrije periode van variabele duur) komt voor bij 5-10% van de patiënten. Dit recidief ontstaat vanuit de plaques van Peyer. In dergelijke gevallen gebeurt dit meestal 2-3 weken na het verdwijnen van de koorts (Parry 2002). Op dat moment kunnen bloed- en feceskweken (opnieuw) positief worden.

2.4 VERHOOGDE KANS OP ERNSTIG BELOOP

De meeste studies naar (risicofactoren voor) complicaties/ernstige ziekte zijn uitgevoerd in endemische landen (Cruz Espinoza 2019).

- > Tijdige behandeling met geschikte antibiotica verlaagt het risico op complicaties.
- > Jonge kinderen in endemische gebieden hebben mogelijk een hoger risico op complicaties dan oudere kinderen en volwassenen, maar in een meta-analyse uit 2019 werd dit niet bevestigd (Marchello 2020).
- > Het is onduidelijk of personen met hiv of andere immuungecompromitteerde personen een verhoogd risico hebben op een ernstig beloop, in tegenstelling tot de beschreven associatie tussen hiv en niet-tyfeuze Salmonella.
- > Ook is er geen bewezen associatie tussen zwangerschap en een hoger risico op complicaties van buik-/paratyfus (Nabarro 2022). In zeldzame gevallen kan buiktyfus tot miskraam of intra-uteriene transmissie leiden, maar in een vergelijkende studie tussen zwangere vrouwen met en zonder buiktyfus werd geen verschil in zwangerschapsuitkomsten gevonden tussen de twee groepen (Sulaiman 2007).

2.5 IMMUNITEIT

Een eerder doorgemaakte infectie lijkt bij *S. Typhi* slechts gedeeltelijke bescherming (~30%) te geven tegen herinfectie (Dupont 1971, Marmion 1953). Immunitet tegen *S. Typhi* vereist zowel een humorale als een cellulaire immunorespons.

Over de verworven immuniteit na een eerdere infectie met *S. Paratyphi* is minder bekend; in een experimentele studie was eerdere blootstelling aan *S. Paratyphi* A geassocieerd met een 57% lager risico op ziekte na nieuwe blootstelling (Gibani 2020).

3 MICROBIOLOGIE

3.1 VERWEKKER

Buiktyfus en paratyfus worden veroorzaakt door infectie met respectievelijk *Salmonella* Typhi (*S. Typhi*) en *Salmonella* Paratyphi (*S. Paratyphi*) A, B en C. Dit zijn gramnegatieve bacteriën die behoren tot de familie van de *Enterobacteriaceae*, geslacht *Salmonella*.

3.2 DIAGNOSTIEK

3.2.1 Kweek

De diagnose wordt gesteld door middel van een kweek van bloed of beenmerg. *S. Typhi* en *Paratyphi* kunnen ook worden gekweekt uit feces, roseolen en/of urine. Als twee tot drie bloedkweken worden afgenomen, is de sensitiviteit rond 70% van de klinisch verdachte gevallen. Feceskweken zijn (indien eenmalig uitgevoerd) doorgaans slechts bij 45-65% van de patiënten positief, bij kinderen vaker dan bij volwassenen. Voor isolatie wordt een selectief (onderdrukt de groei van andere bacteriën) en electief (verraadt salmonellakolonies door middel van bijvoorbeeld een chemische omzetting rond de kolonie) medium gebruikt. Identificatie geschiedt uitsluitend door een combinatie van biochemische en serologische technieken. Een kweek van het beenmerg heeft met name in de eerste ziekteweek een hoge opbrengst ($\pm 90\%$) en is doorgaans uiterlijk vijf dagen na het starten van antibiotische therapie soms nog positief. Ook uit materiaal afkomstig uit het duodenum (duodenal string test) kan *S. Typhi* gekweekt worden.

NAATs specifiek gericht op *S. Typhi* en/of Paratyphi worden in België niet routinematig gebruikt in de klinische diagnostiek. Wel beschikken veel laboratoria voor de fecesdiagnostiek over een *Salmonella*-brede NAAT, waarmee ook *S. Typhi* en/of Paratyphi kunnen worden gedetecteerd. Om het betreffende serovar te bepalen is een kweek nodig. Bij positieve NAAT op *Salmonella* wordt er standaard een kweek ingezet en vervolgens worden de serovar en antibiotische gevoeligheid bepaald. *Salmonella* spp. groeien op standaard kweekmedia, maar voor feceskweek worden speciale platen gebruikt om de groei van andere darmflora te remmen en kolonies van *Salmonella* een herkenbaar uiterlijk te geven. Verdachte stammen kunnen worden geïdentificeerd tot speciesniveau door middel van Maldi-TOF. De meeste laboratoria serotyperen door middel van een basisset antistoffen tegen de O- en H-antigenen en het Vi-antigeen, waarmee het mogelijk is om snel *Salmonella* Typhi, Paratyphi A/B/C, Enteritidis, Typhimurium en Choleraesuis met redelijke zekerheid te onderscheiden van andere serovars. Het is van belang dat deze uitslagen snel bekend zijn, omdat ziekte door *S. Typhi* en Paratyphi A/B/C meldingsplichtig is. Ook moeten laboratoria in het geval van *S. Typhi* extra maatregelen nemen om besmetting van medewerkers te voorkomen.

3.2.2 PCR

Rechtstreekse moleculaire diagnostiek d.m.v. PCR op patiëntenmateriaal (bloed, urine, faeces) is in staat om de verwekker aan te tonen met vergelijkbare, of hogere, sensitiviteit t.o.v. kweek (Hatta & Smits. 2007, Kumar 2012, Parry 2011). *Salmonella* specifieke PCR wordt uitgevoerd in het NRC. Om het betreffende serovar te bepalen is kweek nodig. De bepaling van het lysotype van *Salmonella* Typhimurium, Enteritidis, Virchow en Hadar gebeurt volgens de aanbevelingen van het “Health Protection Agency Service” (Colindale, UK). De methode is gebaseerd op de gevoeligheid van de stam voor een standaard reeks bacteriofagen (faagtypering). Bepaling van het MLVA-profiel (Multiple Locus Variable number tandem repeat Analysis) gebeurt aan de hand van een op Europees niveau geharmoniseerde methode. Bepaling van het pulstype (PFGE-profiel) gebeurt volgens de methode van PulseNet (Canada).

3.2.3 Serologie

Serologisch onderzoek van het bloed van de patiënt (Widal-test) speelt vrijwel geen rol meer bij de diagnostiek van *S. Typhi*-infecties. Bij febris e.c.i. wordt de Widal-test zelden nog gebruikt om een mogelijke buiktyfusinfectie op het spoor te komen. Voor gebruik in endemische landen is een anti-Salmonella Typhi/Paratyphi IgA-secretie assay ('TPTest') ontwikkeld (Khanam 2013). Dragerschap is op te volgen door het bepalen van de antistoftiter tegen het Vi-antigeen; bij dragers blijft deze titer hoog. Herhaalde feceskweken zijn voor het vervolgen van dragerschap echter het meest gangbaar.

3.2.4 Richtlijnen voor staalafname en vervoer NRC

De aanvrager stuurt een geïsoleerde en opgezuiverde Salmonellastam op in een tube transport medium. Anderzijds een cultuur in vloeibaar of vast medium of uitzonderlijk een DNA extract van een staal. De stalen moeten verpakt zijn in een dubbele verpakking en worden bewaard bij kamertemperatuur. Het recipiënt moet hermetisch gesloten zijn.

3.2.5 Referentielaboratorium:

Sciensano

Juliette Wytsmanstraat 14

1050 Brussel

T 02 642 50 82 – 02 642 50 89

E : <https://www.sciensano.be/nl/nrc-nrl/nationaal-referentiecentrum-nrc-voor-salmonella-en-shigella-spp>

4 BESMETTING

4.1 RESERVOIR

De mens, zowel dragers als personen met een acute infectie (m.u.v. *S. Paratyphi B* variant Java) (Gal-Mor 2014, Saporito 2017).

4.2 BESMETTINGSWEG

De besmettingsweg is fecaal-oraal. Personen met een acute infectie en dragers scheiden de bacterie uit via de feces.

- > Buiktyfus wordt hoofdzakelijk verspreid door consumptie van water en/of voedsel, besmet met feces van patiënten/dragers (Harris 2015). De meeste gevallen in België zijn geassocieerd met reizen naar endemische gebieden, waar de (voedsel)hygiëne vaak minder goed is. Ongekookt water en voedingsmiddelen, zoals rauwe schelpdieren, ongekookte melk of room, rauwe groenten of fruit, zijn door de jaren heen als bron aangemerkt. Het nuttigen van deze voedingsmiddelen in endemische gebieden wordt afgeraden. Vliegen en andere insecten kunnen de verwekker overbrengen van feces naar voedsel en dranken. Bij niet-reisgerelateerde gevallen in België is de bron vaak onduidelijk.
- > Besmetting van mens op mens is ongewoon (Chr87) maar onder zeer bijzondere omstandigheden mogelijk, namelijk bij kwetsbare groepen en onvoldoende hygiënebesef, via oro-anaal seksueel contact of het onder slechte hygiënische omstandigheden hanteren van fecaal verontreinigde kleding of beddengoed. (Reller 2003)
- > In de literatuur zijn diverse infecties beschreven die werden verkregen tijdens het werken met *S. Typhi* in een microbiologisch laboratorium.

4.3 BESMETTELIJKE PERIODE

Patiënten met buiktyfus scheiden de bacterie uit via de feces en de urine, in onbehandelde gevallen vanaf de eerste ziekte week gedurende de gehele herstelperiode; 10% scheidt tyfusbacteriën tot drie maanden na de eerste ziekte dag, 2-5% nog langer (Chin00). Na antibiotische behandeling en het verdwijnen van de symptomen blijft een klein deel (tot 5%) van de patiënten *S. Typhi* of *S. Paratyphi A* uitscheiden in hun feces (en zelden urine) (Dongol 2012, Gunn 2014, Nabarro 2022). Uitscheiding van tyfusbacteriën gedurende tenminste één jaar wordt als criterium voor chronisch dragerschap gehanteerd. (Mand00) Deze uitscheiding kan levenslang blijven bestaan (Harris 2015). Dit komt voor bij ongeveer 1-4% van de patiënten. Risicofactoren voor chronisch dragerschap zijn pre-existente galblaaspathologie en toenemende leeftijd.

4.4 BESMETTELIJKHEID

Secundaire transmissie komt weinig voor; vaak is de meest waarschijnlijke bron eenzelfde (buitenlandse) bron als bij de indexpatiënt de oorzaak van de infectie (Bovée 2002, Russell 2018). Een persoon met buiktyfus of paratyfus kan andere mensen besmetten (bijvoorbeeld doordat de bacterie na toiletbezoek via de handen op de toiletbril en de spoelknop terecht komt, of op eten of servies, waardoor de bacterie via de handen in de mond terecht komt). Met hygiënische maatregelen kan dit worden voorkomen. Handen wassen elimineert het besmettingsrisico vrijwel compleet. (Chr87) Het aandeel van chronische dragers in de transmissie is onduidelijk, maar in de literatuur wordt gesuggereerd dat dit met name in laag-endemische settings een rol kan spelen (Baker 2011, Dongol 2012).

In studies met vrijwilligers werd gevonden dat na toediening van een dosis van 10^5 tot 10^7 bacteriën bij de helft van de vrijwilligers een infectie ontstaat, echter ook een dosis kleiner dan 10^3 bacteriën kan leiden tot een infectie. Dergelijke studies bootsen natuurlijke blootstelling niet optimaal na (Harris 2015).

5 DESINFECTIE

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

6 VERSPREIDING

6.1 RISICOGROEPEN

- > Reizigers naar gebieden waar *S. Typhi* /*Paratyphi* endemisch is en voor avontuurlijke reizen onder weinig hygiënische omstandigheden (CDC 2023). Persoonlijke risicofactoren voor infectie in deze gebieden zijn onder meer het drinken van ongekookt water en het eten van voedsel dat buitenshuis is bereid, waaronder eten en drinken uit de straatverkoop (Harris 2015).
- > Mens-op-mens-transmissie komt weinig voor (zie ook Besmettingsweg), maar bepaald gedrag kan het risico op infectie verhogen.
 - Zo zijn clusters waargenomen onder mannen die seks hebben met mannen (Reller 2003) door oraal-anaal seksueel contact met een persoon die *S. Typhi* uitscheidt.
 - Ook onvoldoende hygiënebesef (denk aan jonge kinderen of mensen met een verstandelijke beperking) of activiteiten die het risico op overdracht via de fecaal-orale route verhogen (bijvoorbeeld eten geven door medewerkers in de zorg), kunnen leiden tot een verhoogde kans op infectie.

De kans om een infectie op te lopen is verhoogd in geval van

- > Achloorhydrie van de maag (bijv. pernicieuze anemie, status na sommige typen maagoperaties). Het gebruik van maagzuurremmers geeft een verhoogd risico op gastro-intestinale infecties, maar bij tyfeuze Salmonella is dit niet onderzocht (Hassing 2016).

6.2 VERSPREIDING IN DE WERELD

Prevalentie en incidentie van paratyfus en buiktyfus zijn niet exact bekend. De ziekten komen in nagenoeg de gehele wereld voor, maar er zijn grote regionale verschillen in incidentie. In Europa en Noord-Amerika worden ziektegevallen voornamelijk gezien onder reizigers die naar (hoog)endemische landen zijn geweest. Een schatting uit 2017 kwam uit op 14 miljoen gevallen wereldwijd (van paratyfus en buiktyfus gezamenlijk), dit is een daling van ongeveer 45% ten opzichte van 1990. Zo'n 80% van de infecties komen voor in Zuid- en Zuidoost-Azië en Afrika. *S. Typhi* veroorzaakt 76% van de zieken. Gemiddeld sterft 0,95% van de patiënten aan buiktyfus en paratyfus (GBD 2017 Typhoid and Paratyphoid Collaborators 2019).

6.3 VOORKOMEN IN BELGIË

Buiktyfus en paratyfus zijn meldingsplichtige ziekten in Vlaanderen. Er werden van 2017 tot 2023 (exclusief 2020-21, COVID-19 pandemie) gemiddeld 20 gevallen per jaar gemeld aan het team Infectieziektebestrijding van Departement Zorg.

7 BEHANDELING

Deze paragraaf is gebaseerd op de [IGGI-richtlijnen](#) voor anti-infectieuze behandeling, 2020. De keuze van het eventuele antibioticum is afhankelijk van het resistentiepatroon.

- > Milde infectie: “watchful waiting” valt te overwegen.
- > Matige infectie (inname van antibiotica po is mogelijk, geen hospitalisatie vereist):
 - Azithromycine po: 1g oplaaddosis op dag 1, 500 mg 1x/dag vanaf dag 2, 5-7d
- > Ernstige infectie.
 - Infectie opgelopen in een regio met hoge resistentie tegen fluoroquinolonen:
 - Azithromycine (zie dosering hierboven),
OF
 - Ceftriaxone: 2g IV, 1x/d, 7-14d
 - Infectie opgelopen buiten een regio met hoge resistentie tegen fluoroquinolonen:
 - Ciprofloxacin: 400 mg IV, 2-3x/d of 500 mg po, 2-3x/d, OF
 - Levofloxacin: 500 mg IV of po, 1-2x/d, 5-7d.

Zie details [IGGI-richtlijnen](#) voor behandeling bijzondere patiënten: pasgeborenen, zuigelingen, kinderen, adolescenten, zwangere en borstvoedende patiënten, patiënten met IgE gemedieerde allergie voor penicillines, patiënten met nier-of leverinsufficiëntie, obese patiënten.

Multidrug resistente stammen komen frequent voor in ontwikkelingslanden. Resistentie aan derde generatie quinolonen wordt gerapporteerd in Azië en Afrika.

Voor nacontrole en behandeling van persisterend dragerschap (acuut of chronisch), zie 9.3.3 en 9.3.4.

8 PRIMAIRE PREVENTIE

8.1 IMMUNISATIE

Er is één vaccin tegen buiktyfus in Vlaanderen geregistreerd:

- > het dode parenterale Vi-antigeenvaccin (capsulair polysacharide).

Vaccinatie wordt in Vlaanderen vrijwel uitsluitend toegepast in geval van een reis naar sommige (sub)tropische landen, zie [Buiktyfus | Wanda](#).

8.2 ALGEMENE PREVENTIEVE MAATREGELEN

In Vlaanderen

Volg de algemene adviezen gericht op het (zoveel mogelijk) voorkómen van overdracht van fecaal-oraal overdraagbare infecties, zoals handhygiëne.

Reizigers

Reizigers naar endemische gebieden dienen af te zien van het nuttigen van ongekookt water, rauwe melk, vruchtensappen, ongeschild/ongewassen fruit en voedsel zoals rauwkost, hamburgers, ijs, ijsblokjes, rauwe schaaldieren en dergelijke. Ook voor reizigers zijn de algemene adviezen voor het voorkomen van fecaal-oraal overdraagbare infecties van belang.

9 MAATREGELEN NAAR AANLEIDING VAN EEN GEVAL

9.1 BRONOPSPORING

Bronopsporing moet altijd plaatsvinden, zowel bij solitaire gevallen als bij uitbraken. Altijd nagaan of

- > de zieke 1 maand voorafgaand aan de eerste ziektedag in het buitenland is geweest (waar, wanneer, hoelang).
- > betrokkene tegen buiktyfus was ingeënt, wanneer, en met welk vaccin;
- > betrokkene tot een reisgezelschap behoorde en of er binnen dat gezelschap meer ziektegevallen bekend zijn.

Als de patiënt zelf niet recent in het buitenland is geweest, moet worden gezocht naar een bron in de vorm van besmet voedsel/water of een persoon in de omgeving van de patiënt.

9.2 CONTACTONDERZOEK

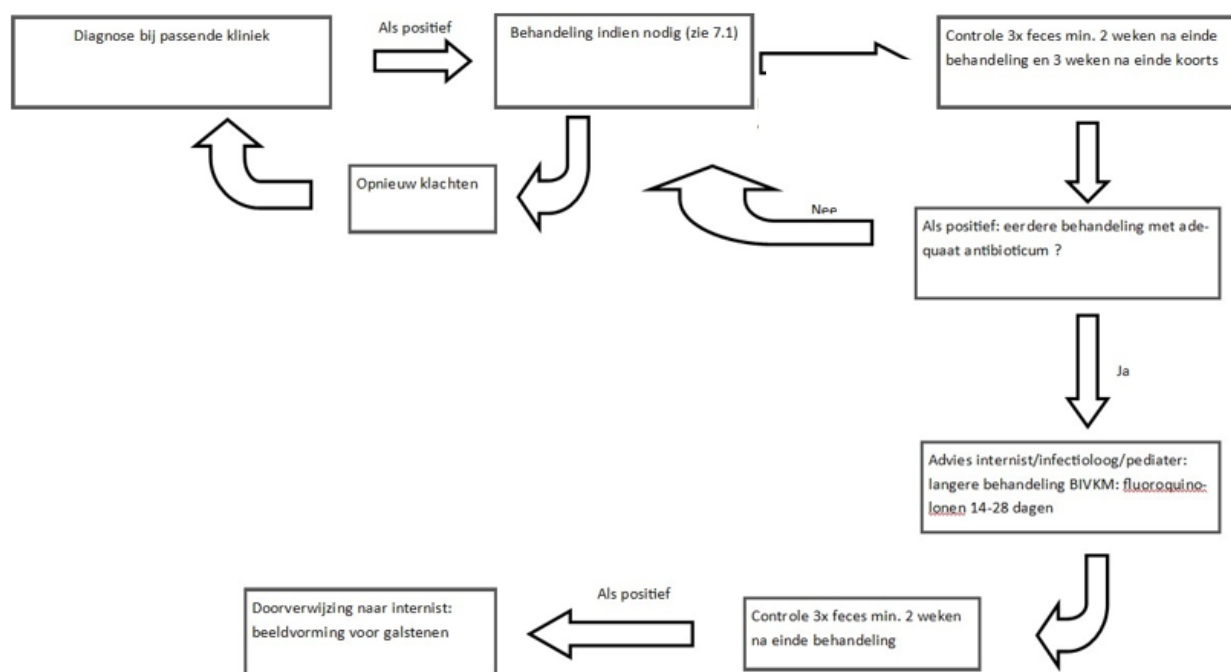
Omdat overdracht van mens op mens mogelijk is, via besmet voedsel of in slechte hygiënische omstandigheden, wordt in de volgende gevallen contactonderzoek (éénmalige feceskweek) geadviseerd (Bov01):

1. Bij alle gezins- of daarmee vergelijkbare contacten als
 - > de indexpatiënt geen of onvoldoende hygiënebesef heeft (leeftijd tot zes jaar of verstandelijke beperking);
 - > de indexpatiënt verantwoordelijk was voor de voedselbereiding;

- > de contacten werken met voedingsmiddelen in de levensmiddelensector (horeca, levensmiddelenindustrie, voedselbereiding in een instelling etc.) of in de verzorgende sector (zorgmedewerkers of personeel van kinderdagverblijven);
 - > klachten hebben die mogelijk zouden kunnen passen bij buiktyfus of paratyfus.
2. 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 buiktyfus zijn opgetreden.
- Bij uitbraken kan soms een meer uitgebreid contactonderzoek noodzakelijk zijn.

- > Indien mogelijk te zorgen voor een eigen toilet voor de patiënt.
- > Vloeibare zeep en papieren handdoekjes te gebruiken.
- > Te zorgen dat de patiënt en eventuele verzorgers geen ringen dragen.
- > In dagopvangvoorzieningen geïnfecteerde personen en personen met klachten (nog niet bevestigde gevallen) weren. Zie ook paragraaf 9.5.
- > 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 setting, zoals het op gescheiden groepen laten werken van personeelsleden. Of dergelijke aanvullende maatregelen nodig zijn is ter beoordeling van het team Infectieziektebestrijding van Zorg en Gezondheid op basis van (het verloop van) een concrete situatie.

9.3.3 Stroomdiagram opvolging en behandeling bij persisterende uitscheiding of chronisch dragerschap



9.3.4 Chronische dragerschap

Sinds januari 2024 wordt bij meldingen van buiktyfus en paratyfus onderzoek verricht naar mogelijk chronisch dragerschap bij personen met een hoger risico op transmissie. Vanaf juli 2026 werd deze opvolging uitgebreid naar alle meldingen van buiktyfus en paratyfus.

Chronisch dragerschap van *Salmonella* Typhi of *Salmonella* Paratyphi is zeldzaam, maar kan gepaard gaan met een verhoogd risico op verdere transmissie. Daarnaast wijzen studies op een mogelijk verhoogd individueel risico op galblaaspathologie, waaronder galblaascarcinoom.

Om persisterende uitscheiding en mogelijk chronisch dragerschap op te sporen, worden de volgende opvolgstalen afgenomen:

Initiële opvolging

- Drie stoelgangstalen.

- Afname ten minste drie weken na het einde van de koortsperiode én ten minste twee weken na het beëindigen van een eventuele antibioticabehandeling.
- Minstens 48 uur tussen de afnames.

Controle na 12 maanden

- Twee stoelgangstalen.
- Interval van één week tussen beide afnames.

Positieve opvolgstalen bij initiële opvolging

Indien één van de drie stoelgangstalen bij de initiële opvolging positief is voor *Salmonella* Typhi of *Salmonella* Paratyphi, wordt de patiënt verwezen naar of besproken met een internist, infectioloog of pediatr voor verdere evaluatie. Hierbij kan worden nagegaan of de initiële behandeling adequaat was en of bijkomende behandeling aangewezen is (zie 9.3.4). Na eventuele behandeling kunnen nieuwe controlekwaken worden afgenomen.

Positieve opvolgstalen na 12 maanden

Indien één van de stoelgangstalen afgenomen twaalf maanden na de diagnose positief is, moet persisterende uitscheiding of chronisch dragerschap worden overwogen. Verwijzing naar een internist, infectioloog of pediatr is dan aangewezen voor verdere diagnostiek, advies en eventuele behandeling.

Bijkomende evaluatie, zoals beeldvorming van de galblaas ter opsporing van galstenen of andere galblaaspathologie, kan worden overwogen.

Volgens het Belgisch Instituut voor Verantwoord Gebruik van Antimicrobiële Middelen (BAPCOC) kan bij chronisch dragerschap behandeling met ciprofloxacine worden overwogen (adolescenten en volwassenen: 500–750 mg per os tweemaal daags gedurende 14–28 dagen), waarbij in de literatuur eradicationpercentages van 90–93% worden beschreven.

Bij (vermoed) chronisch dragerschap moet bijzondere aandacht worden besteed aan hygiënische maatregelen, vooral bij personen werkzaam in de zorg- of voedingssector.

Wering van de indexpatiënt en onderzoek van gezinscontacten zijn enkel aangewezen indien er symptomen passend bij buiktyfus aanwezig zijn of indien er aanwijzingen zijn voor secundaire transmissie

Het Departement Zorg blijft verhoogd waakzaam voor het optreden van secundaire gevallen totdat negatieve opvolgstalen werden bekomen en gedurende minstens één maximale incubatieperiode nadien.

9.4 PROFYLAXE

Geen.

9.5 WERING VAN WERK, SCHOOL OF KINDERDAGVERBLIJF

9.5.1 School of kinderdagverblijf

9.5.1.1 De patiënt

Voor kinderen **jonger dan 6 jaar en personen die onvoldoende kunnen instaan voor een goede hand- en toilethygiëne** (bijvoorbeeld personen met een verstandelijke beperking) is wering aangewezen totdat drie negatieve stoelgangstalen bij de initiële opvolging werden bekomen (zie 9.3.3). Deze stalen worden afgenomen ten minste drie weken na de laatste koortsdag én ten minste twee weken na het beëindigen van een eventuele antibioticabehandeling, met een interval van minstens 48 uur tussen de afnames.

Voor **andere patiënten** (kinderen >6 jaar) is weinig aangewezen tot klinisch herstel, mits een goede hand- en toilethygiëne kan worden gegarandeerd.

Hoewel alle patiënten worden opgevolgd in het kader van de detectie van mogelijk chronisch dragerschap (zie 9.3.3), is wering op basis van opvolgstalen niet noodzakelijk voor patiënten die voldoende hand- en toilethygiëne kunnen toepassen.

9.5.1.2 Gezinscontacten van de patiënt

Een broer of zus van een patiënt met klachten passend bij buiktyfus blijft thuis van school of kinderopvang tot het resultaat van het laboratoriumonderzoek beschikbaar is en klinisch herstel is opgetreden.

9.5.2 Werk

Alle patiënten met buiktyfus of paratyfus worden opgevolgd naar mogelijk chronisch dragerschap (zie 9.3.3). Deze opvolging op zich vormt echter **geen** reden tot wering van het werk.

Wering tot drie negatieve stoelgangstalen bij de initiële opvolging werden bekomen, is **enkel** aangewezen voor personen met een **verhoogd risico op transmissie**:

- > personen werkzaam in de levensmiddelensector, voor zover hun werkzaamheden direct of indirect contact met voedingsmiddelen inhouden;
- > personen belast met de directe verzorging van patiënten of andere kwetsbare personen.

De drie stoelgangstalen van de initiële opvolging worden afgenomen ten minste drie weken na de laatste koortsdag én ten minste twee weken na het beëindigen van een eventuele antibioticabehandeling, met een interval van minstens 48 uur tussen de afnames.

10 OVERIGE ACTIVITEITEN

10.1 MELDINGSPLICHT

Buiktyfus is een meldingsplichtige infectieziekte in Vlaanderen.

CRITERIA
Klinische criteria Patiënt met minstens één van de twee volgende: • aanhoudende koorts • minstens twee van de vier volgende: ○ hoofdpijn ○ relatieve bradycardie ○ niet productieve hoest ○ diarree, constipatie, malaise of abdominale pijn
Epidemiologische criteria Minstens één van de volgende: • blootstelling aan een gemeenschappelijke bron • transmissie van mens naar mens • blootstelling aan gecontamineerd eten of drinkwater

Criteria voor laboratoriumconfirmatie

- isolatie van *Salmonella* Typhi of Paratyphi uit een klinisch staal
- detectie van nucleïnezuur *Salmonella* Typhi of Paratyphi in een klinisch staal

GEVALSDEFINITIE

Waarschijnlijk

- patiënt met klinische criteria EN epidemiologische criteria

Bevestigd

- patiënt met klinische criteria EN laboratoriumconfirmatie

10.2 INSCHAKELLEN VAN ANDERE INSTANTIES

- > Bij een uitbraak veroorzaakt door voedsel het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen (FAVV) inschakelen.
- > In geval van een buiktyfusinfectie bij een medewerker van een verpleeg- of ziekenhuis de CRA of ziekenhuishygiënist waarschuwen.
- > In geval van een infectie bij een schoolgaand kind de betrokken schoolarts van het CLB (Centrum Leerlingen Begeleiding) inlichten. (Boo10)

10.3 ANDERE RICHTLIJNEN

E: <http://www.itg.be>

10.4 LANDELIJK BESCHIKBAAR VOORLICHTINGS- EN INFORMATIEMATERIAAL

E: <http://www.itg.be> (zie brochure 'Gezond op reis')

10.5 LITERATUUR

- > Ali G, Rashid S, Kamli MA, Shah PA, Allaqaband GQ. Spectrum of neuropsychiatric complications in 791 cases of typhoid fever. Trop Med Int Health. 1997;2(4):314-8. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.1997.tb00145>
- > American Academy of Pediatrics. Red Book 2000, Report of the Committee on Infectious diseases, Elk Grove Village (IL, USA) 2000.
- > Awofisayo-Okuyelu A, McCarthy N, Mgbakor I, Hall I. Incubation period of typhoidal salmonellosis: a systematic review and meta-analysis of outbreaks and experimental studies occurring over the last century. BMC Infectious Diseases. 2018;18(1):483. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3391-3>
- > Baker S, Holt KE, Clements AC, Karkey A, Arjyal A, Boni MF, et al. Combined high-resolution genotyping and geospatial analysis reveals modes of endemic urban typhoid fever transmission. Open Biol. 2011;1(2):110008. <https://doi.org/10.1098/rsob.110008>
- > 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.
- > Bovée LPMJ, van Kessel RPM, Peerbooms PGH, van den Hoek JAR. Buiktyfus in Amsterdam, 1991-2000, en vereenvoudiging van het landelijk protocol voor bron- en contactopsporing. Ned Tijdschr Geneesk. 2002;146:1833-7.

- > Braddick MR, Crump BJ, Yee ML. How long should patients with Salmonella typhi or Salmonella paratyphi be followed-up? A comparison of published guidelines. J Public Health Med. 1991;13(2):101-7.
- > Britto C, Pollard AJ, Voysey M, Blohmke CJ. An Appraisal of the Clinical Features of Pediatric Enteric Fever: Systematic Review and Meta-analysis of the Age-Stratified Disease Occurrence. Clin Infect Dis. 2017;64(11):1604-11. <https://doi.org/10.1093/cid/cix229>
- > CDC. Typhoid Fever 2023. Beschikbaar via: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/diseases/typhoid>. Geraadpleegd op 6 september 2024.
- > Chart H. The pathogenicity of strains of Salmonella paratyphi B and Salmonella java. J Appl Microbiol. 2003;94(2):340-8. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2003.01863.x>
- > Chin J AS (red.). Control of communicable diseases manual. American Public Health Association, Washington 2000.
- > Cruz Espinoza LM, McCreedy E, Holm M, Im J, Mogeni OD, Parajulee P, et al. Occurrence of Typhoid Fever Complications and Their Relation to Duration of Illness Preceding Hospitalization: A Systematic Literature Review and Meta-analysis. Clinical Infectious Diseases. 2019;69(Supplement_6):S435-S48. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz477>
- > Dongol S, Thompson CN, Clare S, Nga TVT, Duy PT, Karkey A, et al. The Microbiological and Clinical Characteristics of Invasive Salmonella in Gallbladders from Cholecystectomy Patients in Kathmandu, Nepal. PLOS ONE. 2012;7(10):e47342. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047342>
- > Dupont HL, Hornick RB, Snyder MJ, Dawkins AT, Heiner GG, Woodward TE. Studies of immunity in typhoid fever. Protection induced by killed oral antigens or by primary infection. Bull World Health Organ. 1971;44(5):667-72.
- > Engels EA, Falagas ME, Lau J, Bennish ML. Typhoid fever: a meta-analysis of studies on efficacy and toxicity. BMJ 316 (1998), 110-116.
- > Evans AS en Brachman PS. Bacterial infections in humans. Plenum Medical, New York 1998.
- > Everest P, Wain J, Roberts M, Rook G, Dougan G. The molecular mechanisms of severe typhoid fever. Trends in Microbiology. 2001;9(7):316-20. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0966-842X\(01\)02067-4](https://doi.org/10.1016/S0966-842X(01)02067-4)
- > Gal-Mor O, Boyle EC, Grassl GA. Same species, different diseases: how and why typhoidal and non-typhoidal Salmonella enterica serovars differ. Front Microbiol. 2014;5:391. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00391>
- > GBD 2017 Typhoid and Paratyphoid Collaborators. The global burden of typhoid and paratyphoid fevers: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet Infect Dis. 2019;19(4):369-81. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(18\)30685-6](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(18)30685-6)
- > Gibani MM, Jin C, Shrestha S, Moore M, Norman L, Voysey M, et al. Homologous and heterologous re-challenge with Salmonella Typhi and Salmonella Paratyphi A in a randomised controlled human infection model. PLoS Negl Trop Dis. 2020;14(10):e0008783. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008783>
- > Gunn JS, Marshall JM, Baker S, Dongol S, Charles RC, Ryan ET. Salmonella chronic carriage: epidemiology, diagnosis, and gallbladder persistence. Trends Microbiol. 2014;22(11):648-55. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2014.06.007>
- > Harris JB, Ryan ET. Enteric Fever and other causes of fever and abdominal symptoms. In: Bennett JE, Dolin R, MJ B, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p. 1270-9.
- > Hassing RJ, Verbon A, de Visser H, Hofman A, Stricker BH. Proton pump inhibitors and gastroenteritis. Eur J Epidemiol. 2016;31(10):1057-63. <https://doi.org/10.1007/s10654-016-0136-8>
- > Hornick RB, Griesman SE, Woodward TE et al. Typhoid fever: pathogenesis and immunologic control. New Engl J Med 283 (1970), 686-691 en 739-746.
- > Mandell GL, Bennett, JE en Dolin R. Principles and practice of infectious disease, Philadelphia, 2000.

- > Marchello CS, Birkhold M, Crump JA. Complications and mortality of typhoid fever: A global systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*. 2020;81(6):902-10.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.10.030>
- > Marmion DE, Naylor GR, Stewart IO. Second attacks of typhoid fever. *J Hyg (Lond)*. 1953;51(2):260-7.
<https://doi.org/10.1017/s0022172400015680>
- > Maskey AP, Day JN, Phung QT, Thwaites GE, Campbell JI, Zimmerman M, et al. *Salmonella enterica* serovar Paratyphi A and *S. enterica* serovar Typhi cause indistinguishable clinical syndromes in Kathmandu, Nepal. *Clin Infect Dis*. 2006;42(9):1247-53. <https://doi.org/10.1086/503033>
- > Nabarro LE, McCann N, Herdman MT, Dugan C, Ladhani S, Patel D, et al. British Infection Association guidelines for the diagnosis and management of enteric fever in England. *Journal of Infection*. 2022;84(4):469-89. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jinf.2022.01.014>
- > Parry CM, Hien TT, Dougan G, White NJ, Farrar JJ. Typhoid Fever. *New England Journal of Medicine*. 2002;347(22):1770-82. <https://doi.org/10.1056/NEJMra020201>
- > Reller ME, Olsen SJ, Kressel AB, Moon TD, Kubota KA, Adcock MP, et al. Sexual transmission of typhoid fever: a multistate outbreak among men who have sex with men. *Clin Infect Dis*. 2003;37(1):141-4. <https://doi.org/10.1086/375590>
- > Russell K, Addiman S, Grynszpan D, Freedman J, Lopez Bernal J, Yin Z, et al. The impact of new national guidance for the public health management of enteric fever in England. *Public Health*. 2018;154:79-86. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.puhe.2017.10.018>
- > Saporito L, Colomba C, Titone L. Typhoid Fever. In: Quah SR, editor. *International Encyclopedia of Public Health* (Second Edition). Oxford: Academic Press; 2017. p. 277-83.
- > Sulaiman K, Sarwari AR. Culture-confirmed typhoid fever and pregnancy. *Int J Infect Dis*. 2007;11(4):337-41. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2006.09.007>
- > Toboldt A, Tietze E, Helmuth R, Fruth A, Junker E, Malorny B. Human infections attributable to the D-tartrate-fermenting variant of *Salmonella enterica* serovar Paratyphi B in Germany originate in reptiles and, on rare occasions, poultry. *Appl Environ Microbiol*. 2012;78(20):7347-57. <https://doi.org/10.1128/aem.01732-12>
- > van Pelt W, van der Zee H, Wannet WJ, van de Giessen AW, Mevius DJ, Bolder NM, et al. Explosive increase of *Salmonella* Java in poultry in the Netherlands: consequences for public health. *Euro Surveill*. 2003;8(2):31-5. <https://doi.org/10.2807/esm.08.02.00398-en>
- > WHO. Background document: The diagnosis, treatment and prevention of typhoid fever. 2003.
- > Wollin R, on behalf of the Enter-net participants. A study of invasiveness of different *Salmonella* serovars based on analysis of the Enter-net database. *Weekly releases* (1997–2007). 2007;12(39):3275. <https://doi.org/doi:https://doi.org/10.2807/esw.12.39.03275-en>