

# Salmonellose

A02

Anders dan *S. Typhi* en *S. Paratyphi*

## 1. Algemeen

In deze richtlijn worden salmonellosen besproken die niet worden veroorzaakt door *S. Typhi* en *S. Paratyphi* (zie richtlijn A01 'Febris typhoidea', buiktyfus). De overige leden van het genus *Salmonella* zullen worden aangeduid als 'non-typhoidale *Salmonellae*'. Hiervoor is gekozen omdat *S. Typhi* en *S. Paratyphi* een tyfeuze ziekte (algemene infectie met bacteriëmie) veroorzaken en non-typhoidale *Salmonellae* meestal een gastro-enteritis veroorzaken. Ondanks deze grove indeling zijn er enkele uitzonderingen. Soms verloopt een infectie met *S. Typhi* of *S. Paratyphi* als een gastro-enteritis, en omgekeerd kunnen infecties met non-typhoidale *Salmonellae* tot een tyfeus ziektebeeld leiden. *Salmonella* komt zeer veel voor bij landbouwhuisdieren en hun producten en is daardoor een frequente oorzaak van voedselgerelateerde gastro-intestinale infecties.

## 2. Ziekte

### 2.1 Verwekker

*Salmonella* is een genus van de familie *Enterobacteriaceae*. Het is een facultatief anaerobe gramnegatieve staaf die geen sporen vormt. *Salmonella* kan worden onderverdeeld in ruim 2400 serotypen op grond van verschillen in de O- en H-antigenen. De nomenclatuur van de leden van het genus *Salmonella* is ingewikkeld en de ontwikkeling van DNA-typeringsmethoden heeft recent tot een revisie van de naamgeving geleid. Alle voor de mens pathogene *Salmonella*-serotypen kunnen worden beschouwd als serotypen van *S. enterica*. De naamgeving zou dan ook bijvoorbeeld *S. enterica* serotype *Typhimurium* moeten zijn, afgekort tot *S. Typhimurium*. (Brennoo) De serotypen worden vaak aangeduid door plaats of bron van eerste isolatie: een naam die bijvoorbeeld is afgeleid van de gastdiersoort (*S. Typhimurium* bij muisachtigen) of de plaats of omgeving van herkomst (*S. Panama*, *S. Manchester*). In Nederland en België zijn *S. Typhimurium* en *S. Enteritidis* de meest frequent voorkomende serotypen. (Duijz, Pelto4)

### 2.2 Pathogenese

Het maagzuur inactiveert het merendeel van de bacteriën, maar sommige voedingsmiddelen kunnen als buffer optreden waardoor de barrièrefunctie gedeeltelijk teniet wordt gedaan. Na het passeren van de maag worden ze in de dunne en dikke darm opgenomen door zowel enterocyten als M-cellen, gespecialiseerde cellen van de darmwand die contact hebben met zowel de darminhoud als cellen van het immuunsysteem. Vandaar vindt verspreiding plaats naar lymfoid weefsel in de darmwand en incidenteel via de bloedbaan naar andere organen. De mucosa van zowel de dunne als de dikke darm wordt geïnvadeerd door neutrofiële granulocyten. Gastro-intestinale verschijnselen worden veroorzaakt door zowel de invasie van enterocyten als toxische producten die worden uitgescheiden door de geïnfiltreerde granulocyten. Een eventuele rol van enterotoxinen is vooralsnog onduidelijk. (Milloo)

### 2.3 Incubatieperiode

De incubatieperiode duurt 6 tot 72 uur, meestal 24 tot 48 uur. In zeldzame gevallen tot meer dan 7 dagen. (Chinoo, Milloo)

### 2.4 Ziekteverschijnselen

Infecties met non-typhoidale *Salmonella*-species veroorzaken een gastro-enteritis die bij het begin van de symptomen klinisch niet te onderscheiden is van gastro-enteritis door andere verwekkers. Buikkrampen, misselijkheid, braken en diarree beginnen 6 tot 72 uur na inname van besmet voedsel of water. Macroscopisch kan er bloed en slijm bij de ontlasting te zien zijn. Naast de gastro-intestinale klachten kunnen koorts, hoofdpijn en spierpijn optreden. De gastro-intestinale verschijnselen duren 3 tot 7 dagen en gaan meestal vanzelf over, de koorts verdwijnt meestal binnen 72 uur. Bij risicogroepen zoals zuigelingen en ouderen kan aanhoudende diarree leiden tot dehydratie en kan een ziekenhuisopname noodzakelijk zijn.

In een klein gedeelte (< 5%) van de gevallen van infectie met non-typhoidale *Salmonella*-species treedt een bacteriëmie op. Uitbreiding naar de bloedbaan kan leiden tot endocarditis, mycotische aneurysmata, infectie van vaatprothesen, septische artritis, osteomyelitis, meningitis en urologische infecties. Daarnaast ontwikkelt 6 tot 30% van de patiënten met een *Salmonella*-infectie gewrichtsklachten. (Hillo3)

## 2.5 Verhoogde kans op ernstig beloop

Een verhoogde kans op een ernstig beloop (bacteriëmie) is aanwezig bij:

- Patiënten ouder dan 50 jaar;
- kinderen jonger dan 3 maanden;
- immuno-incompetente patiënten (onder meer patiënten met hiv, corticosteroïdegebruik, lymfoproliferatieve ziekten of diabetes);
- patiënten met vaatwandafwijkingen (onder meer aandoeningen van hartkleppen, vaat-prothesen, schistosomiasis);
- patiënten met anatomische afwijkingen van gal- of urinewegen (onder meer stenen, schistosomiasis);
- patiënten met een maligniteit;
- patiënten met systemische lupus erythematosus. (Hohmo1, Milloo)

## 2.6 Immuniteit

*Salmonella* kan intracellulair overleven in macrofagen. Dit speelt mogelijk een rol bij de hematogene verspreiding van de infectie. Er is slechts weinig bekend over de relatieve rol van cellulaire en humorale respons bij de afweer tegen *Salmonella*. (Milloo) Omdat herinfectie kan voorkomen, wordt aangenomen dat een infectie met een non-typhoidale *Salmonella* geen of slechts beperkte kruisbescherming biedt tegen infectie met andere serotypen.

# 3. Diagnostiek

## 3.1 Microbiologische diagnostiek

Bij alleen gastro-enteritisklachten is voor de diagnose van een infectie met *Salmonella* een feceskweek op *Salmonella-Shigella* op Hektoen Enteric agar adequaat. Bij extra-intestinale vormen moeten bloedkweken worden afgenomen en indien mogelijk materiaal van de anatomische locatie die wordt verdacht van een *Salmonella*-infectie. Positieve urinekweken met *Salmonella* moeten niet worden beschouwd als 'fecale verontreiniging' maar als een uiting van een mogelijke infectie van de urinewegen. Typering van *Salmonella*-isolaten vindt steeds vaker tot op serotypeniveau plaats ondanks dat dit bewerkelijk is. In de meeste gevallen wordt tot op serogroepniveau gedetermineerd. Op basis van de O-antigenen kunnen *Salmonella*-isolaten worden onderverdeeld in serogroepen A-E. *S. Typhimurium* bevindt zich bijvoorbeeld, samen met *S. Paratyphi B* in serogroep B. *S. Enteritidis* bevindt zich samen met *S. Typhi* in serogroep D (zie tabel). Voor tracering in de voedselketen bij internationale incidenten en epidemiologisch onderzoek wordt naast de volledige serotypering gebruik gemaakt van faagtypering. Deze typering wordt verricht door het Nationaal Referentiecentrum voor *Salmonella* en *Shigella* van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV).

**Referentielab:** <https://nrchm.wiv-isp.be/nl>

Serotype	Serogroep
<i>S. Paratyphi</i>	A
<i>S. Paratyphi</i>	B
<i>S. Typhimurium</i>	B
<i>S. Paratyphi</i>	C1
<i>S. Choleraesuis</i>	C1
<i>S. Typhi</i>	D
<i>S. Enteritidis</i>	D
<i>S. Dublin</i>	D
<i>S. Minneapolis</i>	E

### 3.2 Overige diagnostiek

Geen.

## 4. Besmetting

### 4.1 Reservoir

Een groot aantal huisdieren en wilde dieren waaronder kippen, varkens, runderen, knaagdieren en reptielen (met name schildpadden) kunnen chronisch drager zijn van *Salmonella*. Kippen en eenden kunnen *Salmonella* transovarieel overdragen op 1-7% van hun eieren. Eieren zijn daardoor de belangrijkste bron voor humane salmonellose. Daarnaast wordt *Salmonella* uitgescheiden door patiënten in de acute en vroege herstelfase van de ziekte. (Milloo)

### 4.2 Besmettingsweg

Ongeveer 85% van de *Salmonella*-infecties treedt op door het nuttigen van besmet voedsel zoals onvoldoende verhitte eieren, kip of vlees en (voorgesneden) rauwe groenten en fruit. (Peloo) Door inadequate hygiënische maatregelen bij de voedselbereiding kunnen nagenoeg alle voedingsmiddelen worden gekruiscontamineerd met *Salmonella*.

Daarnaast vindt soms transmissie plaats via huisdieren (onder andere reptielen, vogels) en water. Directe overdracht van mens op mens speelt slechts een zeer kleine rol. Geschat wordt dat, afhankelijk van het sero- of faagtype minstens 10% van alle *Salmonella*-infecties in het buitenland wordt opgelopen. (Peloo)

### 4.3 Besmettelijke periode

Vanaf het begin tot eind van de symptomatische periode. De uitscheidingsduur bij volwassenen varieert van enkele dagen tot weken. Bij zeer jonge kinderen (<1 jaar) kan de uitscheiding tot 6 maanden oplopen. Het is niet duidelijk of er een effect is van antibiotische therapie op de uitscheidingsduur en besmettelijkheid. Chronisch dragerschap komt afhankelijk van het serotype voor bij <1% van de volwassenen tot 5% van de kinderen onder de leeftijd van 5 jaar.

### 4.4 Besmettelijkheid

De kans op klachten is gerelateerd aan de hoeveelheid ingenomen bacteriën. Daarnaast is de infectieuze dosis bij levensmiddelen sterk afhankelijk van het type levensmiddel. Vooral bij het nuttigen van vet voedsel (bijvoorbeeld chocolade) zijn slechts  $10^1$ - $10^2$  bacteriën nodig om ziekteverschijnselen te veroorzaken. Bij normale hygiënische maatregelen speelt directe overdracht van mens op mens slechts een zeer kleine rol.

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

*Salmonella*-bacteriën worden effectief gedood door alcohol 70% en natriumhypochloriet 0,025% (250 ppm).

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):	niet van toepassing
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

De kans om een infectie met *Salmonella* op te lopen is verhoogd in geval van:

- verminderde maagzuursecretie (bij zuigelingen, pernicieuze anemie, antacida, H<sub>2</sub>-blokkers, protonpompremmers, na maagoperaties);
- verstoring normale darmflora (antibioticumgebruik, darmchirurgie);
- immuno-incompetente patiënten (onder meer patiënten met hiv, corticosteroïdegebruik, lymphoproliferatieve ziekten of diabetes);
- neonaten.

### 6.2 Verspreiding in de wereld

Gastro-enteritis door non-typhoidale *Salmonella* is endemisch in de gehele wereld.

### 6.3 Voorkomen in België

De toename van het aantal salmonellosen vanaf eind jaren 80 tot 1999 is voornamelijk toe te schrijven aan een drastische toename van het aantal infecties veroorzaakt door *S. Enteritidis*. In 2003 werden er 9118 *S. Enteritidis*-stammen geserotypeerd, wat een verhoging betekende van 42,5% ten opzichte van 2002. Gedurende 2008 werd een verdere daling van het aantal *S. Enteritidis*-stammen, welke begon in 2004, waargenomen. Tijdens 2008 werden minder dan duizend *S. Enteritidis*-stammen geïsoleerd. Dit serovar vertegenwoordigt in 2008 nog slechts 20,9% van de *Salmonella*-populatie terwijl deze in 2003 meer dan 70% vertegenwoordigde.

In 2008 is het aantal *S. Typhimurium*-isolaten lichtjes gestegen ten opzichte van 2006.

Momenteel vertegenwoordigt *S. Typhimurium* 57,7 % van de *Salmonella*-populatie, terwijl dit serovar minder dan 20% van de *Salmonella*-gevallen vertegenwoordigde in 2003. Het aantal *S. Derby*- en *S. Brandenburg*-isolaten blijft dalen sinds 2003-2004. Het serovar Virchow dat tussen 2000 en 2003 relatief stabiel was, daalt sinds 2004. In 2008 is het aantal *S. Infantis*-gevallen stabiel gebleven ten opzichte van 2006. (Berio)

## 7. Behandeling

Therapie bij gastro-enteritis veroorzaakt door een non-typhoidale *Salmonella* bestaat uit het bestrijden van vocht- en mineralenverlies. Bij tevoren gezonde patiënten zijn antibiotica niet aangewezen, omdat er nauwelijks invloed is op de duur van de symptomen of op de periode van excretie. Bij ernstig gedehydrateerde patiënten, extra-intestinale manifestaties, septische patiënten en een verhoogd risico op complicaties (bloedvatenten, gewrichtsprotesen, ouderen) moeten eventueel wel antibiotica worden gegeven. Bij sommige patiënten kunnen invasieve infecties met non-typhoidale *Salmonella* een terugkerend probleem vormen. Naast behandeling van de invasieve infectie kan voor behandeling van dragerschap door middel van 4 tot 6 weken een antibioticatherapie geïndiceerd zijn. Eerste keuze behandeling zijn fluoroquinolones gedurende 5-7 dagen in een dosis van 250 mg per os om de twaalf uren of 500 mg per dag eenmaal per dag of 500 mg per 24 uur intraveneus (The Sanford guide to antimicrobial therapy 2010-2011, Belgian/Luxembourg edition).

## 8. Primaire preventie

### 8.1 Immunisatie

Er is geen vaccin tegen non-typhoidale *Salmonella*.

### 8.2 Algemene preventieve maatregelen

- Voorlichting over hygiënische procedures aan personen die voedsel bereiden en personen die werken op (ziekenhuis)afdelingen waar patiënten met een verhoogd risico op infectie worden verpleegd (bijvoorbeeld op een intensive care afdeling);
- goed verhitten van levensmiddelen met een relatief hoge kans op besmetting door *Salmonella*: kip, eieren, vlees;

- handen wassen na contact met huisdieren (reptielen zoals schildpadden, slangen, hagedissen) en dieren op de kinderboerderij;
- voorlichting over hygiëne aan reizigers;
- reductie van Salmonella-besmetting van levensmiddelen door maatregelen in landbouw en voedselproductie.

## 9. Maatregelen naar aanleiding van een geval

### 9.1 Bronopsporing

2 of meer gevallen met een onderlinge relatie moeten gemeld worden en opgevolgd door het team infectieziektebestrijding van de betreffende provincie.

### 9.2 Contactonderzoek

Contactonderzoek vindt alleen plaats als er sprake is van een cluster van infecties of een vermoedelijke gemeenschappelijke bron.

### 9.3 Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten

Aangezien de kans op transmissie van mens op mens bij normale hygiëne zeer klein is, zullen geen extra maatregelen hoeven te worden getroffen bij het optreden van een *Salmonella*-infectie buiten ziekenhuizen. Om het risico op transmissie binnen een ziekenhuis of instelling te verkleinen zijn de standaard hygiënische maatregelen voldoende, mits goed nageleefd.

### 9.4 Profylaxe

Geen.

### 9.5 Wering van werk, school of kinderdagverblijf

#### Werk

Patiënten die werkzaam zijn in de levensmiddelensector of gezondheidszorg dienen te worden uitgesloten van handelingen die risico vormen voor overdracht van *Salmonella* zolang ze symptomen hebben. Als de symptomen zijn verdwenen wordt, ondanks persisterende positieve feceskweken in sommige gevallen, de besmettelijkheid zo klein geacht dat het risico van transmissie minimaal is. Controlekweken zijn dan ook niet nodig. Bij uitzonderingsgevallen (bijvoorbeeld personen die werken op een intensive careafdeling of werkzaam zijn in de grootschalige industriële productie van levensmiddelen) kan de lokale bedrijfsarts eventueel besluiten tot aanvullende maatregelen. Personeel dat gaat werken in de levensmiddelensector wordt tegenwoordig niet meer standaard gescreend op infectie met *Salmonella*.

#### School/kinderdagverblijf

Bij een bewezen infectie met non-typhoidale *Salmonella* is wering niet zinvol.

## 10 Overige activiteiten

### 10.1 Meldingsplicht

Indien 2 of meer personen zijn besmet, waarbij er een verband bestaat met voedsel als bron, moet dit gemeld worden.

### 10.2 Inschakelen van andere instanties

Ingeval van 2 of meer gevallen van salmonellose in relatie tot voedsel als bron, neemt de dienst Infectieziektebestrijding contact op met het Federaal Agentschap voor de veiligheid van de voedselketen (FAVV).

### 10.3 Andere protocollen en richtlijnen

–

### 10.4 Landelijk beschikbaar voorlichtings- en informatiemateriaal

– [www.favv.be](http://www.favv.be)

## 10.5 Literatuur

- Bertrand S. Jaarverslag 2009 Nationaal Referentiecentrum voor Salmonellose en Shigella. WIV-ISP, Brussel 2010.
- Brenner FW, Villar RG, Angulo FJ, Tauxe R, Swaminathan B. Salmonella nomenclature, J Clin Microbiol 2000;38:2465-2467.
- Chin J (red.). Control of communicable diseases manual. 17th edition, American Public Health Association, Washington 2000.
- Duijkeren E van, Wannet WJB, Houwers DJ, Pelt W van. Serotype and phage distribution of Salmonella strains isolated from humans, cattle, pigs and chickens in the Netherlands, J Clin Microbiol 2002;40:3980-3985.
- Hill Gasto JS, Lillcrap MS. Arthritis associated with enteric infection. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2003;17:219-39.
- Hohmann EL. Nontyphoidal Salmonellosis, Clin Infect Dis 2001;32:293-269.
- Pegues DA, Ohl ME, Mille SI. Salmonella species, including Salmonella typhi Chapter 220, in "Principles and practice of infectious diseases" GL Mandell, JE Bennett, R Dolin eds. 6th edition, Churchill Livingstone, Philadelphia, 2004.
- Pelt W van, Duynhoven YHTP van. Trends in gastro-enteritis in Nederland tot en met 2003. IGZ notitie juni 2003.
- Pelt W van, J Min, Wit MAS de, Wannet WJB, Giessen AW van der, Duynhoven YTHP van. Een explosieve toename in Nederland van multiresistente Salmonella Typhimurium DT104 in 2001. Infectieziektenbulletin 2001;12:356-61.
- Pelt W van, Visser G (red.). Zoönoses and zoönotic agents in humans, food, animals and feed in the Netherlands 2002. Inspectorate for Health Protection and Veterinary Public Health, The Netherlands, 2004.

Basistekst: LCI/Gr februari 2006, laatst gewijzigd maart 2009

Vlaamse versie: april 2013