

Versiebeheer

- December 2022:
 - Diagnostiek: gebruik van moleculaire methodes naast inzet kweek. Indien PCR positief steeds kweek inzetten voor gevoeligheidsbepaling en verdere typering.

Inhoudstafel

1	Algemeen	3
2	Ziekte	3
2.1	Verwekker	3
2.2	Pathogenese	3
2.3	Incubatieperiode	3
2.4	ziekteverschijnselen	4
2.5	Verhoogde kans op ernstig beloop	4
2.6	Immuniteit	4
3	Diagnostiek	4
3.1	Directe diagnostiek	4
4	Besmetting	6
4.1	Reservoir	6
4.2	Besmettingsweg	6
4.3	Besmettelijke periode	6
4.4	Besmettelijkheid	6
5	Desinfectie	6
6	Verspreiding	7
6.1	Risicogroepen	7
6.2	Verspreiding in de wereld	7
6.3	Voorkomen in België	7
7	Behandeling	8
8	Primaire preventie	8
8.1	Immunisatie	8
8.2	Algemene preventieve maatregelen	8
9	Maatregelen naar aanleiding van een geval	9
9.1	Bronopsporing	9
9.2	Contactonderzoek	9
9.3	Maatregelen ten aanzien van patiënten en contacten	9
9.4	Profylaxe	9
9.5	Wering van werk, school of kinderdagverblijf	9
10	Overige activiteiten	10
10.1	Meldingsplicht	10
10.2	Inschakelen van andere instanties	10
10.3	Andere protocollen en richtlijnen	10
10.4	beschikbaar voorlichtings- en informatiemateriaal	10
10.5	Literatuur	10

1 Algemeen

In deze richtlijn worden salmonellosen besproken die niet worden veroorzaakt door *S. typhi* en *S. paratyphi* (zie richtlijn buiktyfus en paratyfus). 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 *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 boerderijdieren 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 2.400 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* (Brenn00). 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 (Duij02, Pelt04).

2.2 PATHOGENESE

Het maagzuur inactieveert 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 lymfoïd 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 neutrofiele 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 (Mill00).

2.3 INCUBATIEPERIODE

De incubatieperiode duurt 6 tot 72 uur, meestal 24 tot 48 uur. In zeldzame gevallen tot meer dan 7 dagen (Chin00, Mill00).



Infecties met non-typhoïdale *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.

In een klein gedeelte (< 5%) van de gevallen van infectie met non-tyfoïdale *Salmonella*-species treedt een bacteriëmie op. Uitbreiding naar de bloedbaan kan leiden tot endocarditis, mycotische aneurysmata, infectie van vaatprotheses, septische arthritis, osteomyelitis, meningitis en urologische infecties. Daarnaast ontwikkelt 6 tot 30% van de patiënten met een *Salmonella*-infectie gewrichtsklachten (Hill03).

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

- ## 2.6 IMMUNITÄT

3 Diagnostiek

Bij gastro-enteritis-klachten, zoals bij bloederige diarree met hoge koorts en ernstig ziek zijn, en bij bloederige diarree bij jonge kinderen (<6 maanden) is diagnostiek op feces aangewezen.

4 Besmetting

4.1 RESERVOIR

Een groot aantal huisdieren en wilde dieren waaronder kippen, varkens, runderen, knaagdieren en reptielen (vb. schildpadden) kunnen chronisch drager zijn van *Salmonella*.

Kippen en eenden kunnen *Salmonella* Enteritidis 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 (Mill00).

4.2 BESMETTINGSWEG

Ongeveer 85% van de *Salmonella*-infecties treedt op door het nuttigen van besmet voedsel zoals onvoldoende verhitte eieren, rauwe vleesproducten en heel incidenteel door (voorgesneden) rauwe groenten en fruit (Pel04). De hoeveelheid die geconsumeerd wordt, de bereiding en mate van verhitting spelen een belangrijke rol. 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 (Pel04).

4.3 BESMETTELIJKE PERIODE

Vanaf het begin tot het einde 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. Bij het toedienen van antibiotica is er nauwelijks invloed op de duur van de symptomen of op de periode van excretie. 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 -100 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).



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, H2-blokkers, protonpompinhibitoren, na maagoperaties);
- > verstoring normale darmflora (antibioticagebruik, darmchirurgie);
- > immuungecompromitteerde patiënten (onder meer patiënten met hiv, corticosteroïdgebruik, lymfoproliferatieve ziekten of diabetes);
- > neonaten.

6.2 VERSPREIDING IN DE WERELD

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

6.3 VOORKOMEN IN BELGIË

Van 1987 tot 2003 werden hoge aantallen *Salmonella*-gevallen geregistreerd door het NRC. Voornamelijk door een stijging van het serotype Enteritidis werd een piek van 15.774 gevallen geregistreerd in 1999. Tussen 2000 en 2011 varieerde het totaal aantal geconfirmeerde *Salmonella* infecties tussen 3.231 en 14.088 gevallen. In 2013 werden 2.762 gevallen geregistreerd en in 2014 was er een lichte stijging tot 2969 gevallen.

Het serotype Enteritidis piekte in 2003 met 9118 geregistreerde gevallen, maar daalde verder tot 460 in 2014. In 2015 werd van 3.083 patiënten een *Salmonella*-stam geregistreerd bij het NRC. Het merendeel (94,9%) van de stammen werd geïsoleerd uit feces. In 2016 werd bij het NRC van 2740 patiënten een *Salmonella*-stam geregistreerd, waarbij 92,2% van de stammen geïsoleerd werd uit feces. Deze aantallen zijn vergelijkbaar met die van voorgaande jaren.

In 2015 werden 27,4 salmonelloses per 100.000 inwoners geregistreerd in België en in 2016 werden er 24,3 salmonelloses per 100.000 inwoners geregistreerd. Tussen 2011 en 2014 was dit aantal vergelijkbaar en lag tussen de 24,3 (in 2013) en 29,5 (in 2011) gevallen per 100.000 inwoners. Het aantal geregistreerde *Salmonella*-gevallen per 100.000 inwoners toont dus een relatief stabiele trend over de jaren 2011-2016.

Het valt op dat in Vlaanderen een hoger aantal *Salmonella*-gevallen wordt geregistreerd per 100.000 inwoners dan in beide andere regio's. In Vlaanderen was het aantal registraties per 100.000 inwoners 28,8 in 2015 en 26,7 in 2016, terwijl in Wallonië het aantal registraties 19,9 (2015) en 17,5 (2016) per 100.000 inwoners was. In Brussel was het aantal registraties 22,7 (2015) en 18,8 (2016) per 100.000 inwoners, wat vergelijkbaar is met deze in Wallonië.

In augustus-oktober 2016 was er weer een piek veroorzaakt door *Salmonella* Enteritidis die hoofdzakelijk in verband werd gebracht met eieren uit Polen en aanleiding gaf tot een verheffing in verschillende Europese landen (ECDC17). Het aantal *Salmonella* Typhimurium isolaten is de laatste jaren stabiel gebleven rond de 2000 strains per jaar, met 1.780 gevallen in 2014.

In 2004 steeg het aantal *S. Infantis* gevallen opnieuw tot meer dan 100 gevallen, waardoor dit serotype de derde belangrijkste groep werd in dat jaar. Het meest voorkomende serotype is nu na Typhimurium (N=1.780 in 2014) en Enteritidis (N=460 in 2014) nog altijd Infantis (N=55 in 2014), gevolgd door Chester (N=38 in 2014) en Derby (N=36 in 2014). Deze aantallen zijn vergelijkbaar met aantallen van de voorbije jaren.



7 Behandeling

Therapie bij gastro-enteritis veroorzaakt door een non-tyfoïdale *Salmonella* bestaat uit het bestrijden van vocht- en mineralenverlies. Bij tevoren gezonde patiënten zonder complicaties zijn antibiotica niet aangewezen, omdat er nauwelijks invloed is op de duur van de symptomen of op de periode van excretie (BAPCOC, 2017). Er zijn aanwijzingen dat antibiotische therapie, inclusief die met quinolonen, feces dragerschap prolongeert, de relapse frequentie doet toenemen en de kans op resistentieontwikkeling tijdens behandeling vergroot (Onw12). Significant meer patiënten die met antibiotica werden behandeld hebben nog abdominale klachten drie maanden na de infectie in vergelijking met patiënten die geen antibiotica kregen (Richtlijn gastro-enteritis Domus Medica). Bij ernstig gedehydrateerde patiënten, extra-intestinale manifestaties, septische patiënten en een verhoogd risico op complicaties (bloedvat-enten, gewrichtsprothesen, ouderen) moeten eventueel wel antibiotica worden gegeven.

Therapiekeuze niet tyfoide salmonellose (BAPCOC, 2017):

- > Ceftriaxone + ciprofloxacin.
- > Ceftriaxone + levofloxacin.

Combinatietherapie is aangewezen tot de gevoeligheden van de pathogeen gekend zijn (wereldwijde toename van de resistentie tegen fluoroquinolones en cefalosporines van de derde generatie).

Standaard posologieën:

- > Ceftriaxone: 2 g iv q24h.
- > Ciprofloxacin: 400 mg iv q8h.
- > Levofloxacin: 500 mg iv q12h.

Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.

- > Bacteriëmie zonder gelokaliseerde infectie bij patiënten zonder andere pathologieën: 7 tot 14 dagen.
- > Bacteriëmie met bewezen metastatische, gelokaliseerde infectie: 28 tot 42 dagen.
- > Bacteriëmie bij immuungedepimeerde patiënten met verhoogd risico voor herhal of recidieven (stamceltransplantatie, transplantatie van solide organen, HIV geïnfecteerde patiënten, ...): 28 tot 42 dagen.

8 Primaire preventie

8.1 IMMUNISATIE

Er is geen vaccin tegen non-typhoïdale *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.

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.

–Wen SCH, Best E, Nourse C. Non-typhoidal Salmonella infections in children: Review of literature and recommendations for management. Journal of Paediatrics and Child Health 53 (2017) 936–941.

