### **RKI-Ratgeber Typhus abdominalis, Paratyphus**

### Präambel

Die Herausgabe der RKI-Ratgeber erfolgt durch das Robert Koch-Institut (RKI) auf der Grundlage des §4 Infektionsschutzgesetz (IfSG). Zielgruppe der RKI-Ratgeber sind Fachkreise, u.a. Ärztinnen und Ärzte, medizinisches Fachpersonal und der Öffentliche Gesundheitsdienst (ÖGD). Informationen zu wichtigen Infektionskrankheiten sollen aktuell und konzentriert der Orientierung dienen. Die Beiträge werden in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren (NRZ), Konsiliarlaboren sowie weiteren Expertinnen und Experten erarbeitet. Die RKI-Ratgeber sind auf der Internetseite des RKI (www.rki.de/ratgeber) abrufbar. Neu erstellte RKI-Ratgeber und deutlich überarbeitete Folgeversionen werden im Epidemiologischen Bulletin (www.rki.de/ epidbull) veröffentlicht.

Erstveröffentlichung im Epidemiologischen Bulletin 40/2000, überarbeitete Fassung vom Oktober 2025.

### **Erreger**

Erreger von Tyohus abdominalis und Paratyphus sind *Salmonella (S.) enterica* spp. *enterica* Serovare Typhi sowie Paratyphi A, B und C. Die gramnegativen, begeißelten Bakterien aus der Familie Enterobacterales sind ausschließlich humanpathogen, fakultativ anaerob und bilden keine Sporen. Die meisten *S.* Typhi und *S.* Paratyphi C weisen das Vi-Kapselpolysaccharid auf, das als Virulenzfaktor bedeutsam ist und eine wichtige Rolle bei der Immunreaktion spielt.

Salmonellen des Serovars Paratyphi B werden nach ihrer klinischen Verlaufsform und den damit korrelierenden biochemisch-metabolischen (insbesondere d-Tartrat-Fermentierung) und genetischen Eigenschaften in einen systemischen und einen enteritischen Pathovar unterschieden:

▶ Der systemische Pathovar von S. Paratyphi B ist als Paratyphus zu melden. Dieser Pathovar bildet eine distinkte Phylogruppe¹ und ist nicht in der Lage, d-Tartrat zu fermentieren (d-Tartrat negativ). Der enteritische Pathovar von S. Paratyphi B (S. Paratyphi B var. Java) ist als Salmonellose zu melden (siehe auch RKI-Ratgeber zu Salmonellose), da er nicht das klinische Bild eines Paratyphus hervorruft. Der enteritische Pathovar ist phylogenetisch heterogen. Die Stämme sind befähigt, d-Tartrat zu fermentieren (d-Tartrat positiv).

Die beiden Pathovare unterscheiden sich darüber hinaus sowohl in ihrem Wirtsspektrum (s. Abschnitt Reservoir) als auch in den erforderlichen Public-Health-Maßnahmen gemäß IfSG (z. B. Wiederzulassung zu Gemeinschaftseinrichtungen).

Die genombasierte Subdifferenzierung von *S.*-Typhi- und *S.*-Paratyphi-Isolaten ist bedeutsam für epidemiologische Untersuchungen (integrierte genomische Surveillance; IGS), die Aufklärung von Infektionsketten sowie die Abschätzung des Risikopotenzials der Erreger (z. B. Virulenz- und Resistenzdeterminanten). In Deutschland werden seit 2015 alle an das NRZ für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger eingesandten *S.*-Typhi-Isolate sequenziert.

### Vorkommen

Typhus und Paratyphus kommen überwiegend in Regionen mit mangelndem Zugang zu sauberem Trinkwasser und schlechten sanitären Bedingungen vor.

Basierend auf Modellierungen des Instituts for Health Metrics and Evaluation wurden weltweit für das Jahr 2017 10,9 Millionen (95% Unsicherheitsintervall [UI]: 9,3–12,6) Typhus-Erkrankungen mit rund 17.000 (95% UI: 65.000–188.000) Todesfällen und 3,4 Millionen (95% UI: 2,7–4,2) Paratyphus-Erkrankungen mit rund 19.000 (95% UI: 8.700–37.000) Todesfällen geschätzt.² Die meisten Erkrankungen traten im südlichen und südöstlichen Asien sowie in Subsahara-Afrika auf, jedoch sind die Erreger prinzipiell in allen tropischen und sub-

tropischen Regionen endemisch, siehe z.B. Übersichtskarte oder WHO Dashboard.

In Pakistan werden seit November 2016 Ausbrüche mit extensiv antibiotikaresistenten ("extensively drug resistant"; XDR) Typhus-Erregern beobachtet, die dort mittlerweile dominant zirkulieren<sup>3,4</sup> (s. Abschnitt <u>Therapie</u>; dort finden sich auch weitere Informationen zu Resistenzen).

Von den drei Paratyphus-Serovaren kommt *S.* Paratyphi A am häufigsten vor, gefolgt von *S.* Paratyphi B. Erkrankungen mit Nachweis von *S.* Paratyphi C sind sehr selten. In einigen Ländern hat der Anteil diagnostizierter Paratyphus-Erkrankungen im Vergleich zu Typhus-Erkrankungen in den letzten Jahren zugenommen.<sup>5-7</sup>

In Deutschland sind die Inzidenzen von Typhus und Paratyphus durch deutliche Verbesserungen der hygienischen Bedingungen seit den 1950er-Jahren stark zurückgegangen und lagen 2002-2024 jährlich jeweils unter 0,12 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner. Dabei handelte es sich überwiegend um im Ausland erworbene Infektionen. Wegen der atypischen Reiseströme in den Jahren der COVID-19-Pandemie werden die Jahre 2015-2019 als Referenz herangezogen: In dieser Zeit wurden jährlich 58-85 Typhus-Erkrankungen (94% mit Angabe eines Auslandsaufenthaltes) und 30-44 Paratyphus-Erkrankungen (89 % mit Angabe eines Auslandsaufenthaltes) mit erfüllter Referenzdefinition an das RKI übermittelt. Die beiden am häufigsten genannten wahrscheinlichen Infektionsländer waren Indien und Pakistan. Über 90 % der Typhus-Erkrankungen betrafen nicht geimpfte Personen.

Ein vereinfachter Datenbestand der gemäß IfSG meldepflichtigen Krankheitsfälle und Erregernachweise kann mit Hilfe von SurvStat@RKI unter www.rki.de/survstat abgefragt werden. Informationen zu möglichen Infektionsländern sind nicht enthalten. Den jährlichen Datenstand mit aktuellen Fallzahlen und weiteren epidemiologischen Kenngrößen aller meldepflichtigen Krankheiten können im aktuellen Infektionsepidemiologischen Jahrbuch heruntergeladen werden.

### Reservoir

Das einzige relevante Reservoir stellen an Typhus oder Paratyphus erkrankte Personen und chronische Träger (Dauerausscheider) dar. Da die Erreger über Wochen in Grundwasser, Seen und Salzwasser überleben können,<sup>8–12</sup> sind verunreinigtes Wasser bzw. damit kontaminierte Lebensmittel die häufigsten Infektionsquellen.

Einzelnachweise systemischer *S.* Paratyphi B in Tieren wurden beschrieben, aber ergaben bisher keinen Hinweis auf eine zoonotische Übertragung oder ein weiteres Reservoir.

Die in den letzten Jahren zunehmend beobachteten S.-Paratyphi-B-Stämme aus Geflügelbeständen sind dem enteritischen Pathovar zuzuordnen, ebenso Nachweise bei anderen Nutztieren (z. B. Rindern) und Reptilien.<sup>13–18</sup>

### **Infektionsweg**

Die Übertragung erfolgt vorwiegend durch die Aufnahme von Wasser und Lebensmitteln, die durch Ausscheidungen (Stuhl, Urin) von Erkrankten oder asymptomatischen Trägern (Ausscheider) kontaminiert wurden. Wichtige Vehikel in Ländern mit endemischem Vorkommen sind kontaminiertes Trinkwasser/Eiswürfel/Wassereis, Meeresfrüchte, rohe Früchte, rohes Gemüse und kontaminierte Milch/Milchprodukte. Eine direkte fäkal-orale Übertragung von Mensch zu Mensch ist möglich, aber von untergeordneter Bedeutung. Für *S.* Typhi wurde die Übertragung im Rahmen von Sexualkontakten bei Männern, die Sex mit Männern haben, beschrieben. 19

Die Infektionsdosis ist variabel. Sie ist wahrscheinlich geringer bei verminderter Magensäurebarriere (also höherem pH-Wert im Magen), z. B. durch Einnahme von Medikamenten, die die Magensäure hemmen.<sup>20–22</sup>

### **Inkubationszeit**

Die Inkubationszeit ist abhängig von der Menge der aufgenommenen Bakterien und Wirtsfaktoren der infizierten Person. Bei höherer Infektionsdosis, Virulenz des Erregers und Empfänglichkeit der Person beginnt die Erkrankung schneller.<sup>23</sup>

- ▶ Bei Typhus kann sie etwa 3–60 Tage betragen (gewöhnlich 8–14 Tage).
- ▶ Bei Paratyphus beträgt sie etwa 1–10 Tage.

Daten aus Großbritannien und Israel deuten darauf hin, dass die Inkubationszeit von Paratyphus auch länger sein kann,<sup>24,25</sup> möglicherweise maskiert durch ein schleichendes Fortschreiten der Symptomatik.

### Klinische Symptomatik

Typhus und Paratyphus gehören zu den systemischen Infektionskrankheiten.

### Typhus abdominalis

Typhus ist eine potenziell lebensbedrohliche Erkrankung mit variablem klinischen Bild. Die Erkrankung beginnt oft schleichend. Im Vordergrund stehen (nach treppenartigem Anstieg) anhaltendes Fieber, ausgeprägte Kopfschmerzen und allgemeines Krankheitsgefühl, z.T. mit Lethargie und Somnolenz. Hinzu kommen oft abdominelle Beschwerden, Übelkeit, Anorexie, Obstipation und meist erst im weiteren Krankheitsverlauf Durchfälle (erbsenbreiartig). Ebenfalls möglich ist ein trockener Husten.

Für Typhus typische klinische Zeichen, wie eine relative Bradykardie, eine Hepatosplenomegalie, eine gräulich belegte Zunge oder Roseolen (lachsfarbene, nichtjuckende Hauteffloreszenzen, häufig am Stamm lokalisiert), werden nur bei einem Teil der Erkrankten beobachtet.

Die häufigsten Komplikationen sind gastrointestinale Blutungen, Darmperforationen mit Peritonitis und neuropsychiatrische Manifestationen mit Bewusstseinsstörungen (griechisch: typhos=Nebel). Auch andere Komplikationen, wie z. B. Cholezystitis, Osteomyelitis, Pneumonie, Myokarditis, Meningitiden und thromboembolische Ereignisse sind möglich. Ohne antibiotische Therapie beträgt die Letalität bis zu 20%.

Eine längere Krankheitsdauer bis zum Beginn einer adäquaten Antibiotikatherapie erhöht das Risiko für schwere Verläufe und Komplikationen.<sup>26,27</sup>

Bei Personen, die wiederholt exponiert waren (z. B. im Rahmen von längeren Aufenthalten in Endemiegebieten), sind mildere Erkrankungen oder inapparente Infektionen möglich; bei Typhus auch nach vorangegangenen Impfungen.

Bis zu 10 % der Erkrankten entwickeln üblicherweise 2–3 Wochen nach Abklingen der initialen Symptome ein Rezidiv, häufig mit dem gleichen Stamm und Suszeptibilitätsprofil.<sup>7</sup> Personen sollten darauf hingewiesen werden, sich bei Wiederauftreten von Symptomen ärztlich vorzustellen.

Eine durchgemachte Typhus-Erkrankung verleiht genau wie die Impfung lediglich eine zeitlich begrenzte Immunität.<sup>28–31</sup>

Klinische Laborwerte: Personen mit Typhus oder Paratyphus können erhöhte Entzündungsparameter und erhöhte Lebertransaminasen sowie Blutbildveränderungen aufweisen, z. B. Anämie, Thrombozytopenie, Eosinopenie. Die Leukozytenzahlen sind häufig normal, können jedoch erhöht oder erniedrigt sein.

Chronische Träger/Dauerausscheider: Etwa 2–5% der Infizierten scheiden unabhängig von einer Therapie<sup>26</sup> dauerhaft, d. h. für mindestens ein Jahr und möglicherweise lebenslang, Erreger aus und können so eine Infektionsquelle für andere Personen darstellen. Bei guten sanitären Verhältnissen erfolgt die Übertragung vor allem durch kontaminierte und später nicht mehr erhitzte Lebensmittel.

Durch die Ausbildung von Biofilmen auf Gallensteinen haben z.B. Personen mit Gallensteinen ein erhöhtes Risiko, Dauerausscheider zu werden.<sup>32,33</sup> In einigen Untersuchungen in Afrika wurde die dauerhafte Ausscheidung mit dem Urin gehäuft bei Personen mit Schistosomiasis und Nierensteinen beobachtet.<sup>7,34</sup> Eine Karte der aktuellen Schistosomiasis-Gebiete ist hier zu finden.

#### **Paratyphus**

Der klinische Verlauf bei Paratyphus ist ähnlich wie bei Typhus.<sup>26</sup> In einer prospektiven Untersuchung von über 600 Personen mit Typhus/Paratyphus in Nepal waren Erkrankungen durch S. Typhi und S. Paratyphi A klinisch nicht zu unterscheiden.<sup>35</sup>

42 | 2025

Eine Infektion mit S. Paratyphi B verläuft i. d. R. milder. Rezidive und eine dauerhafte Ausscheidung von Erregern kommen ebenfalls vor, jedoch etwas seltener als bei S. Typhi.26

### Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Eine Ansteckungsgefahr besteht, solange die Bakterien ausgeschieden werden. Normalerweise beginnt die Erregerausscheidung im Stuhl und ggfs. Urin ungefähr eine Woche nach Erkrankungsbeginn. Die Ausscheidung kann über Wochen nach Abklingen der Symptome anhalten und bei Typhus in 2-5% der Fälle in eine dauerhafte alternierende und meist symptomlose Ausscheidung übergehen. Auch bei mit S. Paratyphi infizierten Personen kann es zu einer dauerhaften Ausscheidung der Erreger kommen, dies kommt jedoch seltener vor als bei Typhus.

### Diagnostik

### 1. Differentialdiagnostik

Da die klinische Symptomatik von Typhus und Paratyphus (insbesondere bei Erkrankungsbeginn) meist uncharakteristisch ist, muss die Diagnose bei jeder Person mit Fieber, die sich in einem Endemiegebiet aufgehalten hat oder Kontakt zu einer Person mit Typhus oder Paratyphus hatte, erwogen werden. Dies betrifft auch Personen mit prolongiertem Fieber ohne Reiseanamnese.36

Differentialdiagnostisch zu erwägen sind (je nach Infektionsland) alle anderen Ursachen für Fieber, wie eine Vielzahl parasitärer Erkrankungen (z. B. Malaria, Leishmaniose, Amöbenleberabszess), viraler Erkrankungen (z. B. Denguefieber oder andere Arbovirosen, HIV-Infektion, Influenza, Hepatitis etc.) und weitere bakterielle Erkrankungen (z. B. Rickettsiosen, Leptospirose, Q-Fieber, Bartonellose, Brucellose, Tuberkulose, Pneumonie, Harnwegsinfekte, Septikämien, z.B. durch bakterielle Erreger wie invasive nicht-typhoidale Salmonellen [iNTS]). Auch nicht-infektiologische Ursachen für Fieber kommen differentialdiagnostisch in Betracht.

### 2. Labordiagnostik

Erregernachweis: Maßgeblich für die Typhus- oder Paratyphus-Diagnostik ist der direkte Erregernachweis (kulturelle Anzucht), der aus Blut, Knochenmark, Urin, Stuhl, Duodenalsekret, Hautbiopsien von Roseolen oder aus anderen sterilen Kompartimenten erfolgen kann. Im Blut können die Bakterien schon früh während des Krankheitsverlaufs nachgewiesen werden; ca. eine Woche nach Erkrankungsbeginn auch im Stuhl und seltener im Urin.

Die diagnostische Standardmethode ist der kulturelle Nachweis aus einer Blutkultur. Ihre Sensitivität variiert in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Blutentnahme während des Krankheitsverlaufs, Probenvolumen, Alter der erkrankten Person und vorheriger Antibiotikatherapie zwischen 40 und 80% (in Reviews/Metaanalysen: ~60 %37,38).

Die Erregerkonzentrationen im Blut sind sehr niedrig und eine frühe Abnahme und größere Probevolumina erhöhen die Sensitivität. Gegebenenfalls müssen die diagnostischen Schritte wie die Entnahme von Blutkulturen mehrfach wiederholt bzw. sollten weitere Materialien (z.B. Stuhlproben) untersucht werden.

Die Untersuchung von Knochenmark hat unter den Kulturmethoden die höchste Sensitivität (>80%); diese nimmt auch nach mehrtägiger Antibiotikatherapie nicht ab. Allerdings handelt es sich um einen invasiven Eingriff (vorrangig zu erwägen bei später Vorstellung, prolongierter unklarer Erkrankung, nach Antibiotikatherapie, Therapieversagen).

Isolierte Stämme sollten für die Abklärung von Infektionsketten und im Interesse der nationalen Surveillance an das NRZ für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger zur weiteren Differenzierung (z. B. Sequenzierung) übersandt werden.

Antibiogramm: Wegen der zunehmenden Verbreitung von Antibiotikaresistenzen bei S. Typhi und S. Paratyphi (insbesondere sogenannte XDR S. Typhi) sollte für alle angezüchteten Stämme eine Antibiotikaempfindlichkeitsprüfung (Antibiogramm) durchgeführt werden.

Serologische Tests, die auf dem Nachweis agglutinierender Antikörper im Patientenserum beruhen (Widal-Test), sind aufgrund ihrer eingeschränkten Sensitivität und Spezifität heute i.d.R. von geringem diagnostischem Wert und werden nicht empfohlen.

Nukleinsäureamplifikationstests (PCR): DNA-Fragmente von *S*. Typhi und *S*. Paratyphi können mittels PCR in verschiedenen biologischen Materialien (Blut, Stuhl etc.) nachgewiesen werden. Die Detektion von bakterieller DNA in der originären Probe lässt jedoch nicht zwangsläufig auf das Vorhandensein vermehrungsfähiger Keime schließen, daher sollte bei positiver PCR eine kulturbasierte Diagnostik angeschlossen werden, die auch eine Antibiotikaresistenztestung ermöglicht.

Differenzierung zwischen systemischem und enteritischem Pathovar bei S. Paratyphi B: Bei Nachweis von S. Paratyphi B ist z. B. mittels PCR oder Sequenzierung zu prüfen, ob es sich um den systemischen oder den enteritischen Pathovar handelt, da diese verschiedene Meldetatbestände erfüllen (Paratyphus vs. Salmonellose) und unterschiedliche Public-Health-Maßnahmen erfordern (bezüglich der Wiederzulassung zu Gemeinschaftseinrichtungen gemäß §33 IfSG sowie der Aufhebung von Tätigkeitsverboten gemäß §42 IfSG). Ist diese Unterscheidung im erstuntersuchenden Labor nicht möglich, sollten die Stämme an das NRZ für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger geschickt werden.

### **Therapie**

Bei Typhus und Paratyphus muss mit schweren klinischen Verläufen gerechnet werden. Eine antibiotische Therapie ist in jedem Fall indiziert. Bei frühzeitiger Einleitung einer adäquaten antibiotischen Therapie kann die Letalität auf <1% reduziert werden. Ohne antibiotische Therapie liegt die Letalität bei ca. 10-20%.

Die zunehmende Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen von S. Typhi und S. Paratyphi in Endemiegebieten (s. Abschnitt Vorkommen) ist sehr besorgniserregend und erhöht das Risiko eines Therapieversagens. Daher sollte neben der Kultur immer ein Antibiogramm erstellt werden. Bei der empirischen Therapie ist die Resistenzverbreitung im Infektionsland zu berücksichtigen.

Eine schematische Übersicht über die Entwicklung von Antibiotikaresistenzen von S. Typhi seit 1948 findet sich hier.

Multiresistente (MDR-)Typhus-Erreger weisen Resistenzen gegenüber Chloramphenicol, Ampicillin und Trimethoprim/Sulfamethoxazol auf und sind seit den 1980er-Jahren weit verbreitet.

Inzwischen sind auch Fluorchinolon-Resistenzen weit verbreitet. Deshalb sollten diese Antibiotika nicht zur empirischen Therapie eingesetzt werden.

XDR-Typhus-Erreger: Seit November 2016 werden in Pakistan Ausbrüche mit XDR-Typhus-Erregern beobachtet, die dort mittlerweile dominant zirkulieren. Jese weisen Resistenzen gegenüber Chloramphenicol, Ampicillin, Trimethoprim/Sulfamethoxazol, Fluorchinolonen und Cephalosporinen der 3. Generation auf. Seitdem wurden Erkrankungen durch XDR-Typhus-Erreger in vielen Ländern bei Personen nach Aufenthalt in Pakistan beobachtet, Jese auch in Deutschland (soweit dem RKI bekannt, erstmals 2019 Au.). In den USA wurden bereits inländisch erworbene Infektionen mit XDR-S.-Typhi beschrieben. Zur Behandlung werden meist Azithromycin und/oder Carbapeneme verwendet.

Vereinzelt wurden auch aus anderen Ländern Fälle mit Resistenz gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation (mit Extended-Spectrum Beta-Lactamase [ESBL]) berichtet.<sup>47–55</sup> Zudem wurden erste Fälle aus Pakistan und Indien mit Makrolid- und/oder Carbapenem-resistenten *S.* Typhi (sowohl XDR- als auch non-XDR-Stämme) beschrieben.<sup>56–61</sup>

In Abhängigkeit von den Ergebnissen der Resistenztestung können zur Therapie insbesondere Azithromycin, Cephalosporine der 3. Generation (Ceftriaxon), Fluorchinolone, Ampicillin, Trimethoprim/Sulfamethoxazol oder Carbapeneme verwendet werden.

Dauerausscheider: Antibiotikaregime zur Sanierung von Dauerausscheidern, für die in der Fachliteratur gute Erfolge berichtet wurden,<sup>62</sup> kommen möglicherweise (je nach Ergebnis der Resistenztestung) aufgrund von Resistenzen nicht mehr als Therapieoption infrage. Daher ist es ratsam, bei der

Behandlung von chronischen Trägern/Dauerausscheidern einen/e Mikrobiologen/in oder einen/e Infektiologen/in zu konsultieren. Bei Dauerausscheidern mit Gallensteinen kann zusätzlich eine chirurgische Sanierung mittels Cholezystektomie (nur unter gleichzeitiger Antibiotikatherapie) sinnvoll sein.

Weitere Informationen finden sich z.B. in den Leitlinien der British Infection Association für die Diagnose und Behandlung von enterischem Fieber in England.

## Infektionsschutz und Hygienemaßnahmen

### 1. Primärpräventive Maßnahmen

Typhus-Erreger werden in den meisten Fällen über Trinkwasser oder kontaminierte Lebensmittel übertragen. In Endemiegebieten (s. Abschnitt Vorkommen) sollten daher potenziell unsichere Trinkwasserquellen (unter Umständen auch Leitungswasser) und damit hergestelltes Eis für Getränke gemieden werden. Auch rohe oder nicht ausreichend erhitzte Speisen wie Blatt- und Feinkostsalate, Meeresfrüchte, ungeschältes Obst oder Säfte können mit Typhusund Paratyphus-Erregern kontaminiert sein. Es gilt deshalb in besonderer Weise die alte Regel erfahrener Tropenreisender "Cook it, peel it or forget it!" ("Koche es, schäle es oder vergiss es!"). Im Übrigen gelten die allgemeinen küchenhygienischen Regeln zur Verhinderung der Kontamination und Vermehrung von Krankheitserregern in Lebensmitteln.

Da die bisher zur Verfügung stehenden Impfstoffe nur einen begrenzten Schutz bieten, ist die Einhaltung dieser Maßnahmen auch für geimpfte Personen sehr wichtig. Bei hohen Infektionsdosen kann eine Erkrankung trotz Immunisierung nicht immer verhindert werden, verläuft dann aber häufig milder.

Impfung: Zur Immunisierung gegen Typhus stehen in Deutschland ein monovalenter Lebendimpfstoff und ein monovalenter Totimpfstoff zur Verfügung, die besonders vor Reisen in Endemiegebiete mit Aufenthalt unter schlechten hygienischen Bedingungen indiziert sind.

- Die Schluckimpfung mit dem Lebendimpfstoff Typhoral L besteht aus 3 Impfstoffdosen (Kapseln) an den Tagen 1, 3 und 5. Die Impfserie sollte mindestens 10 Tage vor der Reise in ein Endemiegebiet abgeschlossen sein. Der Impfstoff besitzt eine gute Verträglichkeit. Eine Cochrane-Analyse zeigte eine Wirksamkeit von etwa 50% (95% Konfidenzintervall [KI] 35-61%) für einen Zeitraum von 2,5-3 Jahren bei Studienteilnehmenden im Alter zwischen 3 und 44 Jahren.<sup>54</sup> Laut Fachinformation ist eine Auffrischungsimpfung bei erneuter Indikation erst nach 3 Jahren erforderlich. Da die kontrollierten Feldstudien zur Wirksamkeit ausschließlich bei Kindern und jüngeren Erwachsenen in Hochendemiegebieten und nicht bei Reisenden durchgeführt wurden, empfiehlt die Ständige Impfkommission (STIKO) abweichend von der Fachinformation eine wiederholte Impfung bereits nach einem Jahr, wenn die Exposition nicht andauernd war.
- ▶ Der parenterale Totimpfstoff Typhim Vi (eine Impfstoffdosis) wird intramuskulär spätestens 2 Wochen vor Einreise in das Endemiegebiet gegeben und ist ebenfalls gut verträglich. Die systemische Wirkung beruht auf der Bildung von Vi-Antikörpern. Eine Cochrane-Analyse ergab eine Wirksamkeit von 69% im ersten Jahr (95% KI: 63 74%) und von 55% (95% KI 30 70%) kumulativ über einen Zeitraum von 3 Jahren nach Impfung. <sup>63</sup> Bei erneutem oder fortgesetztem Expositionsrisiko empfiehlt die STIKO eine Wiederimpfung 3 Jahren nach der letzten Impfung.

Detaillierte Impfindikationen unter Berücksichtigung von Reisestil und Reiseland finden sich in der Empfehlung der STIKO und der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit e. V. (DTG) zu Reiseimpfungen.

Dringend empfohlen wird eine Typhus-Impfung unter anderem für Reisende in Gebiete mit Verbreitung von XDR-Typhus-Erregern, insbesondere Pakistan (s. Abschnitt Vorkommen).

Zur Immunisierung gegen Paratyphus wurden bisher keine Impfstoffe zugelassen. Der orale Typhus-Lebendimpfstoff scheint eine gewisse Schutzwirkung gegen S. Paratyphi B<sup>64</sup> zu bieten, für S. Paratyphi A liegen keine ausreichenden klinischen Daten

vor. Da *S.* Paratyphi A und B kein Vi-Antigen besitzen, bieten Vi-basierte Typhus-Impfstoffe (wie Typhim Vi oder Viatim) keinen Schutz gegen Paratyphus.<sup>65</sup>

### 2. Maßnahmen bei Einzelerkrankungen und Ausscheidern

An Typhus oder Paratyphus erkrankte Personen sollten aufgrund der Schwere der Erkrankung antibiotisch behandelt werden.

Bei Ausscheidern sollte i. d. R. eine Sanierung angestrebt werden (ggf. in einer Einrichtung mit spezieller Erfahrung).

Erkrankte und Ausscheider sind über Übertragungswege (insbesondere den direkten oder indirekten Kontakt zu infektiösem Stuhl oder Urin, einschließlich kontaminierter Lebensmittel) sowie hygienische Verhaltensregeln zur Vermeidung weiterer Infektionen zu informieren. Dazu gehört insbesondere eine konsequente und sorgfältige Händehygiene (gründliches Händewaschen und Desinfektion mit alkoholischen Händedesinfektionsmitteln) durch die Erkrankten oder Ausscheider, insbesondere nach Toilettenbenutzung und vor der Zubereitung von Lebensmitteln. Eine gemeinsame Nutzung von Handtüchern sollte vermieden werden.

Suche nach der Infektionsquelle: Bei vermutlich in Deutschland erworbenen Erkrankungen ohne bekannten epidemiologischen Zusammenhang zu einem importierten Fall ist eine intensive Ermittlung der zuständigen Gesundheitsbehörde zur Identifizierung der (möglicherweise weiterhin aktiven) Infektionsquelle angezeigt, z. B. sollte im Umfeld um den diagnostizierten Fall aktiv nach bislang undiagnostizierten, ggfs. asymptomatisch Infizierten gesucht werden. In diesem Kontext kann die Ermittlung folgender Informationen hilfreich sein:

- Kontaktpersonen (inkl. Sexualpartnerinnen/-partner) mit Symptomen im Einklang mit Typhus oder Paratyphus,
- Kontaktpersonen (inkl. Sexualpartnerinnen/-partner) mit Aufenthalt in einem Endemiegebiet,
- Imbissbuden, Restaurants und ähnliche Einrichtungen, in denen die Fallperson gegessen (inkl. Lebensmittel zum Mitnehmen und Lieferservice) oder gearbeitet hat (inkl. Tätigkeit in Lebensmittel-

- betrieben oder Einrichtungen zur Gemeinschaftsverpflegung),
- ► Feiern, Veranstaltungen, Treffen, bei denen die Fallperson gegessen hat,
- Verzehr von aus Endemiegebieten mitgebrachten Lebensmitteln,
- Betreuung oder T\u00e4tigkeit der Fallperson in Kinderbetreuung oder Gesundheitswesen (inkl. Pflegeeinrichtungen).

Maßnahmen im Krankenhaus: Im Krankenhaus erfordert die Pflege von an Typhus und Paratyphus Erkrankten die strikte Einhaltung von Basishygienemaßnahmen, z. B. wirksame Händehygiene (siehe auch Empfehlung der Kommission für Infektionsprävention in medizinischen Einrichtungen und in Einrichtungen und Unternehmen der Pflege und Eingliederungshilfe [KRINKO] "Händehygiene in Einrichtungen des Gesundheitswesens", 2016) und Flächenreinigung bzw. -desinfektion.

Erkrankte mit profusen Durchfällen oder fehlender Compliance sollten in einem Isolierzimmer untergebracht werden. Detaillierte Angaben hierzu sind in der KRINKO-Empfehlung "Infektionsprävention im Rahmen der Pflege und Behandlung von Patienten mit übertragbaren Krankheiten" (2015) zu finden. Die Tabelle 1 dieser Empfehlung wurde 2023 aktualisiert und an den aktuellen Wissensstand angepasst sowie um weitere Erreger, wie z. B. SARS-CoV-2 ergänzt. Die aktualisierte Tabelle 1 ist in der Empfehlung "Integration von SARS-CoV-2 als Erreger von Infektionen in der endemischen Situation in die Empfehlungen der KRINKO ,Infektionsprävention im Rahmen der Pflege und Behandlung von Patienten mit übertragbaren Krankheiten" zu finden.

Zur Desinfektion sind Mittel mit nachgewiesener Wirksamkeit mit dem Wirkbereich "bakterizid" (wirksam gegen vegetative Bakterien) anzuwenden. Geeignete Mittel enthalten z.B. die "Liste der vom RKI geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel und -verfahren" und die Desinfektionsmittel-Liste des Verbundes für Angewandte Hygiene (VAH). Weitere Informationen sind auch der KRINKO-Empfehlung "Anforderungen an die Hygiene bei der Reinigung und Desinfektion von Flächen" (2022) zu entnehmen. Bei behördlich angeordneten

Desinfektionsmaßnahmen ist die RKI-Liste heranzuziehen.

Für Aspekte des Arbeitsschutzes beim Umgang mit Patientinnen und Patienten bzw. Kontakt zu patientennaher Umgebung sind die einschlägigen Technischen Regeln für biologische Arbeitsstoffe, wie z. B. die TRBA 250, zu beachten, die von der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin veröffentlicht werden.

Umgang mit infektiösen Abfällen: Bei Typhus und Paratyphus können Stuhl, Urin, Galle und Blut der Erkrankten als potenziell infektiös eingestuft werden. Die "Vollzugshilfe zur Entsorgung von Abfällen aus Einrichtungen des Gesundheitsdienstes" enthält weitere Informationen. Hier heißt es u. a., dass auch bei fäkal-oral übertragbaren Infektionen, Urin und Stuhl unter Beachtung der persönlichen Hygiene und des Arbeitsschutzes dem Abwasser zugeführt werden können (Kommunale Entwässerungs-/Abwassersatzung beachten).

Follow up: Nach Abschluss der stationären oder ambulanten Behandlung können die betroffenen Personen durch das Gesundheitsamt weiter beobachtet werden (§ 29 Abs. 1 IfSG), i. d. R bis ein negatives Ergebnis von 3 aufeinanderfolgenden Stuhluntersuchungen (ggfs. auch Urin bei Vorliegen von Faktoren, die eine dauerhafte Ausscheidung im Urin begünstigen, z. B. Schistosomiasis) vorliegt: Abstand der Proben mindestens 2 Tage, erste Stuhlprobe frühestens 48 Stunden nach Abschluss der antimikrobiellen Therapie. Bei langer Halbwertszeit des eingesetzten Antibiotikums sollte dieser Abstand verlängert werden (z. B. Azithromycin: erste Stuhlprobe nach frühestens 7 Tagen).

Dies gilt auch für Personen, die diese Erreger ausscheiden (insbesondere bei Personen, die in sensitiven Bereichen tätig sind, z.B. in Lebensmittelbetrieben und Einrichtungen zur Gemeinschaftsverpflegung).

Bei einer Tätigkeit in Lebensmittelbetrieben oder Gemeinschaftseinrichtungen können nach einer Erkrankung oder Ausscheidung spätere Kontrolluntersuchungen zum Ausschluss einer langfristigen Ausscheidung sinnvoll sein. Es bestehen Betretungs- und Tätigkeitsverbote gemäß §34 und §42. Weiterhin kann das Gesundheitsamt darüber entscheiden, ob im konkreten Einzelfall ggf. auch für andere Bereiche Tätigkeitsverbote gemäß §31 IfSG angeordnet werden müssen (z. B. Pflege). Weitere Informationen sind unter 5. Betretungs- und Tätigkeitsverbote, Wiederzulassung zu finden.

### 3. Umgang mit Kontaktpersonen bzw. exponierten Personen

Hiermit sind im Kontext von Typhus und Paratyphus insbesondere Personen mit direkter oder indirekter Exposition gegenüber Ausscheidungen (z. B. Stuhl oder Urin) einer infektiösen Person gemeint. Dazu zählen auch Personen, die Lebensmittel verzehrt haben, die von einer infektiösen Person zubereitet wurden, insbesondere wenn die Lebensmittel nicht erhitzt wurden (Ansteckungsverdächtige gemäß § 2 Nr. 7 IfSG).

Für Personen, die sich gemeinsam mit einer Fallperson in einem Endemiegebiet aufgehalten haben und dort wahrscheinlich derselben Infektionsquelle (z. B. Lebensmittel) ausgesetzt waren (Ko-Exponierte), ist ein erhöhtes Infektionsrisiko anzunehmen.

Alle potenziell exponierten Personen sind über Übertragungswege, Symptome und präventive Maßnahmen zu informieren. Dazu gehört insbesondere eine konsequente und sorgfältige Händehygiene.

Eine wirksame postexpositionelle Prophylaxe ist nicht bekannt. Aussagekräftige Daten zur Wirksamkeit einer Impfung von Kontaktpersonen bzw. zur postexpositionellen Impfprophylaxe liegen momentan nicht vor, weshalb derzeit in Deutschland keine Empfehlungen zu einer Impfung von Kontaktpersonen der Erkrankten oder von Dauerausscheidern von S. Typhi oder S. Paratyphi existieren (s. Kapitel 5.13.9 der Empfehlung der STIKO und der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit e.V. (DTG) zu Reiseimpfungen).

Bei Auftreten unklarer klinischer Symptome innerhalb der Inkubationszeit sollten exponierte Personen umgehend eine Ärztin/einen Arzt aufsuchen. Erkrankte Exponierte sind als krankheitsverdächtig anzusehen und sollten bis zum Ausschluss von Typhus bzw. Paratyphus den gleichen Public-Health-Maßnahmen unterliegen wie Erkrankte (s. unter 2. Maßnahmen bei Einzelerkrankungen und Ausscheidern).

Eine Untersuchung von Stuhlproben von (Ko-)-Exponierten ist sinnvoll und ermöglicht ggf. die Identifizierung asymptomatisch infizierter Personen oder – falls die Fallperson die Infektion in Deutschland erworben hat – der Infektionsquelle.

Personen, in deren Wohngemeinschaft ein Verdacht auf oder eine Typhus- bzw. Paratyphus- Erkrankung aufgetreten ist, dürfen gemäß §34 Abs. 3 IfSG Gemeinschaftseinrichtungen gemäß §33 IfSG nicht betreten bzw. in ihnen tätig sein. Das Gesundheitsamt kann auch für weitere exponierte Personen Maßnahmen und Tätigkeitsverbote anordnen, wenn nach ihrem Ermessen und der individuellen Risikobewertung ein erhöhtes Risiko für eine Weiterübertragung besteht (z. B. bei Tätigkeiten mit Lebensmitteln).

Weitere Informationen sind unter 5. Betretungsund Tätigkeitsverbot, Wiederzulassung zu finden.

### 4. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Bei Ausbrüchen ist das schnellstmögliche Ermitteln der Infektionsquelle bzw. des übertragenden Vehikels entscheidend, um Maßnahmen zur Erfassung der möglicherweise Infizierten und zur Verhinderung der weiteren Ausbreitung einleiten zu können (s. Abschnitt 3. Umgang mit Kontaktpersonen bzw. exponierten Personen). Das zuständige Gesundheitsamt muss daher unverzüglich informiert werden. Besteht der Verdacht auf eine Übertragung durch bestimmte Lebensmittel, muss die zuständige Lebensmittelüberwachungsbehörde sofort in Kenntnis gesetzt werden.

Bei Ausbrüchen in Deutschland seit 2004 wurde als Infektionsquelle meist eine infizierte Person, die Lebensmittel zubereitet hat, identifiziert oder verdächtigt.<sup>66–68</sup>

Isolierte Stämme sollten zur weiteren Typisierung und Charakterisierung möglichst rasch an das <u>NRZ</u> gesandt werden.

Bei Ausbrüchen in Gesundheitseinrichtungen sind spezifische Maßnahmen einzuleiten, die i.d.R. durch das Hygieneteam der Einrichtung koordiniert werden. Weitere Informationen hierzu finden Sie in der KRINKO-Empfehlung "Ausbruchsmanagement und strukturiertes Vorgehen bei gehäuftem Auftreten von nosokomialen Infektionen" (2002) sowie unter "Nosokomiale Ausbrüche".

### Betretungs- und Tätigkeitsverbote, Wiederzulassung

### Tätigkeits- und Beschäftigungsverbote für Gemeinschaftseinrichtungen gemäß § 33 IfSG

Gemäß §34 IfSG werden besondere Regelungen für Einrichtungen gemäß §33 IfSG im Bereich Infektionsschutz festgelegt. Hierzu zählen u.a. Kinderkrippen, Kindergärten, Kindertagesstätten, Kinderhorte, Schulen oder sonstige Ausbildungseinrichtungen, Heime, Ferienlager und ähnliche Einrichtungen, in denen überwiegend minderjährige Personen betreut werden.

Das Ziel der Regelung gemäß §34 IfSG ist die Unterbrechung der Kontaktmöglichkeiten in der Gemeinschaftseinrichtung, sodass keine weitere Übertragung von Infektionskrankheiten erfolgen kann. Die Regelung betrifft sowohl die betreuten Kinder als auch die betreuenden Erwachsenen.

- ▶ Erkrankte/Krankheitsverdächtige (§34 Abs. I IfSG): Gemäß §34 Abs. I IfSG wird geregelt, dass Personen, die an Typhus oder Paratyphus erkrankt sind bzw. bei denen der Verdacht auf das Vorliegen der Krankheit besteht, bestimmte Tätigkeiten nicht ausüben dürfen, wenn sie in einer Gemeinschaftseinrichtung tätig sind. Das betrifft insbesondere Tätigkeiten, bei denen sie Kontakt zu den dort Betreuten haben. Gleiches gilt für die in der Gemeinschaftseinrichtung betreuten Personen, die die Gemeinschaftseinrichtung weder betreten, benutzen noch an Veranstaltungen der Einrichtung teilnehmen dürfen.
- ► Ausscheider (§34 Abs. 2 IfSG): Gemäß §34 Abs. 2 IfSG dürfen Ausscheider von S. Typhi und S. Paratyphi nur mit Zustimmung des Gesundheitsamtes und unter Beachtung von Schutzmaßnahmen die dem Betrieb und der Gemeinschaftseinrichtung dienenden Räume betreten, Einrichtun-

gen der Gemeinschaftseinrichtung benutzen und an Veranstaltungen der Gemeinschaftseinrichtung teilnehmen. Im Falle der beabsichtigten Aufnahme in ein Heim kann im Einverständnis mit der Einrichtung meist in Zusammenarbeit mit dem Gesundheitsamt eine individuelle Regelung (sanitärhygienische Bedingungen, Verhaltensanforderungen) getroffen werden (z. B. eigene Toilette), die eine Zulassung zu der Gemeinschaftseinrichtung ermöglicht (§ 34 Abs. 7 IfSG).

Erkrankten/Krankheitsverdächtigen (§ 34 Abs. 3 IfSG): Gemäß § 34 Abs. 3 IfSG gelten die Regelungen gemäß § 34 Abs. 1 IfSG auch für Personen, die mit den an Typhus oder Paratyphus erkrankten Personen bzw. mit Personen, bei denen der Verdacht auf diese Krankheit besteht, in einer Wohngemeinschaft zusammenleben. Dies gilt nur, wenn die Erkrankung bzw. der Krankheitsverdacht von einer Ärztin/einem Arzt festgestellt worden ist. Allgemeine Empfehlungen für den Umgang mit Kontaktpersonen sind unter 3. Umgang mit Kontaktpersonen bzw. exponierten Personen zu finden.

### Wiederzulassung

Die Einschränkung der Tätigkeit bzw. des Besuchs der Gemeinschaftseinrichtung gilt, bis nach ärztlichem Urteil eine Weiterverbreitung der Krankheit nicht mehr zu befürchten ist. Das ärztliche Urteil kann das Urteil der behandelnden Ärztin/des behandelnden Arztes oder einer Ärztin/eines Arztes des zuständigen Gesundheitsamtes sein. Das ärztliche Urteil kann mündlich erfolgen. §34 IfSG fordert keine schriftliche Bescheinigung über das ärztliche Urteil, dennoch kann diese zur Absicherung aller Beteiligten zweckmäßig sein.

§ 34 Abs. 7 IfSG sieht die Möglichkeit vor, dass durch die zuständige Behörde im Einvernehmen mit dem Gesundheitsamt Ausnahmen zugelassen werden. Voraussetzung ist, dass Maßnahmen durchgeführt wurden oder werden, mit denen eine Übertragung verhindert werden kann.

► Erkrankte/Krankheitsverdächtige (§ 34 Abs. I IfSG): Eine Wiederzulassung ist i.d.R. nach klinischer Genesung und Vorliegen von 3 aufeinanderfolgenden negativen Stuhlproben mög-

- lich: Abstand der Proben mindestens 2 Tage, erste Stuhlprobe frühestens 48 Stunden nach Abschluss der antimikrobiellen Therapie. Bei langer mittlerer Halbwertszeit des eingesetzten Antibiotikums sollte dieser Abstand verlängert werden (z. B. Azithromycin: erste Stuhlprobe frühestens nach 7 Tagen).
- ▶ Ausscheider (§ 34 Abs.2 IfSG): Eine Wiederzulassung in Gemeinschaftseinrichtungen ist nur mit Zustimmung des Gesundheitsamtes unter Beachtung der verfügbaren Schutzmaßnahmen möglich. Nach Vorliegen von 3 aufeinanderfolgenden negativen Stuhlbefunden im Abstand von mindestens 2 Tagen ist keine Ansteckungsfähigkeit mehr anzunehmen und die betroffene Person ist wiederzuzulassen. Im Falle der beabsichtigten Aufnahme in ein Heim kann im Einverständnis mit der Einrichtung meist in Zusammenarbeit mit dem Gesundheitsamt eine individuelle Regelung (sanitärhygienische Bedingungen, Verhaltensanforderungen) getroffen werden (z. B. eigene Toilette), die eine Zulassung zu der Gemeinschaftseinrichtung ermöglicht (§ 34 Abs. 7 IfSG).
- ► Kontaktpersonen in Wohngemeinschaft mit Erkrankten/Krankheitsverdächtigen (§34 Abs. 3 IfSG): Eine Wiederzulassung ist i.d. R. nach Vorliegen von 3 aufeinanderfolgenden negativen Stuhlbefunden im Abstand von 1–2 Tagen möglich.

Spätere Kontrolluntersuchungen zum Ausschluss einer langfristigen Ausscheidung können sinnvoll sein.

Für weitere Informationen siehe die Empfehlungen des RKI für die Wiederzulassung zu Gemeinschaftseinrichtungen gemäß §34 IfSG.

# 6. Tätigkeit in Lebensmittelbetrieben und Einrichtungen zur Gemeinschaftsverpflegung (gemäß § 42 Abs. 1 IfSG)

Gemäß §42 IfSG dürfen Personen, die an Typhus oder Paratyphus erkrankt oder dessen verdächtig sind oder die S. Typhi oder S. Paratyphi ausscheiden, nicht tätig sein oder beschäftigt werden:

a) beim Herstellen, Behandeln oder Inverkehrbringen der gemäß §42 Abs. 2 IfSG genannten Lebensmittel, wenn sie dabei mit diesen in Berührung kommen oder  b) in Küchen von Gaststätten und sonstigen Einrichtungen mit oder zur Gemeinschaftsverpflegung.

Lebensmittel im Sinne des §42 Abs.1 IfSG sind in §42 Abs.2 IfSG aufgelistet.

Das Gesundheitsamt kann Ausnahmen von den Verboten nach dieser Vorschrift zulassen, wenn Maßnahmen durchgeführt werden, mit denen eine Übertragung verhütet werden kann (§42 Abs. 4 IfSG).

§43 Abs. 1 IfSG verpflichtet Personen vor erstmaliger Aufnahme der gemäß §42 IfSG bezeichneten Tätigkeiten, sich einer Belehrung über die gemäß §42 genannten Tätigkeitsverbote und Verpflichtungen zu unterziehen. Diese Belehrung erfolgt durch das Gesundheitsamt oder eine beauftragte Ärztin/einen beauftragten Arzt (Vorschläge des RKI zu Belehrungsbögen).

## Hinweis auf EU-Verordnung 852/2004 über Lebensmittelhygiene

Gemäß Anhang 2 Kapitel VIII ("Persönliche Hygiene") Nr. 2 Satz 1 der Verordnung (EG) Nr. 852/2004, die allgemeine Lebensmittelhygienevorschriften für Lebensmittelunternehmer enthält, ist Personen, die an einer Krankheit leiden, die durch Lebensmittel übertragen werden kann, oder Träger einer solchen Krankheit sind, sowie Personen mit beispielsweise infizierten Wunden, Hautinfektionen oder -verletzungen oder Diarrhö der Umgang mit Lebensmitteln und das Betreten von Bereichen, in denen mit Lebensmitteln umgegangen wird, generell verboten, wenn die Möglichkeit einer direkten oder indirekten Kontamination besteht.

### Wiederzulassung

Personen, die gemäß § 42 IfSG zeitweilig nicht tätig sein durften, weil sie an Typhus oder Paratyphus erkrankt waren oder S. Typhi oder S. Paratyphi A, B (systemisch) oder C ausgeschieden haben, können die Tätigkeit wieder aufnehmen, wenn negative Befunde einer bakteriologischen Stuhluntersuchung (i. d. R. Vorliegen von 3 aufeinanderfolgenden negative Stuhlproben im Abstand von mindestens 2 Tagen, erste Stuhlprobe frühestens 48 Stunden nach Abschluss der antimikrobiellen Therapie) und Ein-

vernehmen mit dem Gesundheitsamt besteht. Bei langer mittlerer Halbwertszeit des eingesetzten Antibiotikums sollte dieser Abstand verlängert werden (z. B. Azithromycin: erste Stuhlprobe nach frühestens 7 Tagen).

Spätere Kontrolluntersuchungen zum Ausschluss einer langfristigen Ausscheidung können sinnvoll sein.

Bei Vorliegen von Faktoren, die eine Ausscheidung im Urin begünstigen (z.B. Schistosomiasis oder Nierensteine), sollte ggf. auch Urin der betroffenen Personen untersucht werden.

### Weitere berufliche Tätigkeits- und Beschäftigungsverbote gemäß § 31 IfSG

Gemäß § 31 IfSG können nach Ermessen des Gesundheitsamtes weitere berufliche Tätigkeits- und Beschäftigungsverbote erfolgen.

### Gesetzliche Grundlage

### Meldepflicht gemäß IfSG

Dem Gesundheitsamt werden gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1 IfSG der Verdacht einer Erkrankung, die Erkrankung sowie der Tod in Bezug auf Typhus abdominalis und Paratyphus sowie gemäß § 7 Abs. 1 IfSG die direkten Nachweise von S. Typhi oder S. Paratyphi, soweit sie auf eine akute Infektion hinweisen, namentlich gemeldet.

Des Weiteren ist gemäß §6 Abs.1 Nr.2 IfSG der Verdacht auf und die Erkrankung an einer akuten infektiösen Gastroenteritis meldepflichtig,

- wenn die betroffene Person Umgang mit Lebensmitteln hat oder in Einrichtungen zur Gemeinschaftsverpflegung (z. B. Küchen, Gaststätten) beschäftigt ist (s. unter 6. Tätigkeit in Lebensmittelbetrieben und Einrichtungen zur Gemeinschaftsverpflegung) oder
- wenn zwei oder mehr gleichartige Erkrankungen auftreten, bei denen ein epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird.

Die Meldungen müssen dem Gesundheitsamt spätestens 24 Stunden nach erlangter Kenntnis vorliegen.

Das Auftreten von zwei oder mehr nosokomialen Infektionen, bei denen ein epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird, ist gemäß §6 Abs. 3 IfSG dem zuständigen Gesundheitsamt zu melden.

Gemäß §8 IfSG werden die zur Meldung verpflichteten Personen benannt. Gemäß §9 IfSG ist festgelegt, welche Angaben die namentliche Meldung an das Gesundheitsamt enthalten darf.

### Benachrichtigungspflicht gemäß IfSG

Leiterinnen und Leiter von Gemeinschaftseinrichtungen haben gemäß §34 Abs. 6 IfSG das zuständige Gesundheitsamt unverzüglich zu benachrichtigen,

- wenn in ihrer Einrichtung betreute oder betreuende Personen an Typhus abdominalis oder Paratyphus erkrankt oder dessen verdächtig sind,
- wenn in ihrer Einrichtung betreute oder betreuende Personen S. Typhi oder S. Paratyphi ausscheiden oder
- wenn in den Wohngemeinschaften der in ihrer Einrichtung betreuten oder betreuenden Personen nach ärztlichem Urteil eine Erkrankung an oder ein Verdacht auf Typhus abdominalis oder Paratyphus aufgetreten ist.

### Übermittlung

Das Gesundheitsamt übermittelt gemäß §11 Abs.1 IfSG an die zuständige Landesbehörde nur Erkrankungs- oder Todesfälle und Erregernachweise, die der Falldefinition gemäß §11 Abs. 2 IfSG entsprechen.

Die vom RKI erstellten Falldefinitionen sowie weitere Informationen zu diesen sind auf den Internetseiten des RKI unter www.rki.de/falldefinitionen veröffentlicht. Die Falldefinition Typhus abdominalis (S. Typhi) ist unter RKI Falldefinitionen Typhus abdominalis (S. Typhi) und die Falldefinitionen Paratyphus (S. Paratyphi) ist unter RKI Falldefinitionen Paratyphus (S. Paratyphi) veröffentlicht.

### **Beratung und Spezialdiagnostik**

Das RKI führt keine individuelle medizinische Beratung zu Klinik, Therapie oder Impfungen durch. Bitte wenden Sie sich diesbezüglich an Ärztinnen und Ärzte oder Kliniken in Ihrer Nähe, bei denen möglichst eine Spezialisierung für Infektionskrankheiten besteht. Weitere Informationen (z. B. zu aktuellen Entwicklungen und Trends) finden sich auch auf den jeweiligen Seiten unter Infektionskrankheiten A-Z.

Bezüglich Fragen zu Infektionsschutz und -prävention kontaktieren Sie bitte Ihr zuständiges Gesundheitsamt.

Ausführliche Informationen zu Impfungen mit vielen weiteren Links, z.B. zu Impfempfehlung, Begründung, FAQs finden Sie hier.

Das RKI führt keine reisemedizinische Beratung durch. Informationen zu Tropenreisen sind bei Tropeninstituten und anderen entsprechenden reisemedizinischen Beratungsstellen erhältlich.

### Beratung zur Epidemiologie

Robert Koch-Institut
Abteilung für Infektionsepidemiologie
Fachgebiet 35 – Gastroenterologische Infektionen,
Zoonosen und tropische Infektionen
Seestraße 10, 13353 Berlin
E-Mail: fg35@rki.de

### Beratung zur Spezialdiagnostik

Nationales Referenzzentrum (NRZ) für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger Robert Koch-Institut (Bereich Wernigerode) Fachgebiet 11 – Bakterielle darmpathogene Erreger und Legionellen

Leitung: Prof. Dr. Antje Flieger Ansprechpersonen Salmonella Typhi/Paratyphi:

Dr. Eva Trost, Dr. Sandra Simon Burgstraße 37, 38855 Wernigerode

Tel.: 030 18754 2522/-4211 Fax: 030 18754 4207

E-Mail: NRZ-Salm-FG11@rki.de

Der Begleitschein für Einsendungen von Bakterienstämmen an das NRZ kann hier abgerufen werden.

#### Literatur

- 1 Connor TR, Owen SV, Langridge G, Connell S, Nair S, Reuter S, et al. What's in a Name? Species-Wide Whole-Genome Sequencing Resolves Invasive and Noninvasive Lineages of Salmonella enterica Serotype Paratyphi B. mBio. 2016;7(4).
- 2 The global burden of typhoid and paratyphoid fevers: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. The Lancet Infectious diseases. 2019;19(4):369–81.
- 3 World Health Organization (WHO). Typhoid fever Islamic Republic of Pakistan, available at: https:// www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/ item/27-december-2018-typhoid-pakistan-en; accessed 09.02.2023
- 4 Qamar FN, Yousafzai MT, Dehraj IF, Shakoor S, Irfan S, Hotwani A, et al. Antimicrobial Resistance in Typhoidal Salmonella: Surveillance for Enteric Fever in Asia Project, 2016-2019. Clin Infect Dis. 2020;71(Suppl 3):S276–s84.
- 5 Date KA, Newton AE, Medalla F, Blackstock A, Richardson L, McCullough A, et al. Changing Patterns in Enteric Fever Incidence and Increasing Antibiotic Resistance of Enteric Fever Isolates in the United States, 2008-2012. Clin Infect Dis. 2016;63(3):322-9.

- 6 Requena-Méndez A, Berrocal M, Almela M, Soriano A, Gascón J, Muñoz J. Enteric fever in Barcelona: Changing patterns of importation and antibiotic resistance. Travel Med Infect Dis. 2016;14(6):577–82.
- 7 Jameson J.L., Fauci A.S., Kasper D.L. Longo D.L., Loscalzo J. Harrisons Innere Medizin, 20. Auflage, 2022...
- 8 Wait DA, Sobsey MD. Comparative survival of enteric viruses and bacteria in Atlantic Ocean seawater. Water Sci Technol. 2001;43(12):139–42.
- 9 Nishio T, Nakamori J, Miyazaki K. Survival of Salmonella typhi in oysters. Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg B. 1981;172(4-5):415-26.
- 10 Cho JC, Kim SJ. Viable, but non-culturable, state of a green fluorescence protein-tagged environmental isolate of Salmonella typhi in groundwater and pond water. FEMS Microbiol Lett. 1999;170(1):257–64.
- 11 McFeters GA, Bissonnette GK, Jezeski JJ, Thomson CA, Stuart DG. Comparative survival of indicator bacteria and enteric pathogens in well water. Appl Microbiol. 1974;27 (5):823–9.
- 12 Chandran A, Varghese S, Kandeler E, Thomas A, Hatha M, Mazumder A. An assessment of potential public health risk associated with the extended survival of indicator and pathogenic bacteria in

- freshwater lake sediments. Int J Hyg Environ Health. 2011;214(3):258–64.
- 13 Report of the Task Force on Zoonoses Data Collection on the Analysis of the baseline survey on the prevalence of Salmonella in broiler flocks of Gallus gallus, Part A, The EFSA Journal (2007) 98, 1-85
- 14 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.
- 15 Krishnasamy V, Stevenson L, Koski L, Kellis M, Schroeder B, Sundararajan M, et al. Notes from the Field: Investigation of an Outbreak of Salmonella Paratyphi B Variant L(+) tartrate + (Java) Associated with Ball Python Exposure – United States, 2017. MMWR Morbidity and mortality weekly report. 2018;67 (19):562–3.
- 16 Doublet B, Praud K, Nguyen-Ho-Bao T, Argudín MA, Bertrand S, Butaye P, et al. Extended-spectrum β-lactamase- and AmpC β-lactamase-producing D-tartrate-positive Salmonella enterica serovar Paratyphi B from broilers and human patients in Belgium, 2008-10. J Antimicrob Chemother. 2014;69(5):1257–64.
- 17 Corrente M, Totaro M, Martella V, Campolo M, Lorusso A, Ricci M, et al. Reptile-associated salmonellosis in man, Italy. Emerg Infect Dis. 2006;12(2):358–9.
- 18 Friedrich A, Dorn C, Schroeter A, Szabo I, Jaber M, Berendonk G, et al. [Report on Salmonella isolates in livestock, food and feed, received at the German national reference laboratory for Salmonella during 2004-2008]. Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 2010;123(7-8):265-77.
- 19 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.
- 20 Parry CM, Hien TT, Dougan G, White NJ, Farrar JJ. Typhoid fever. N Engl J Med. 2002;347 (22):1770–82.
- 21 Waddington CS, Darton TC, Jones C, Haworth K, Peters A, John T, et al. An outpatient, ambulant-design, controlled human infection model using escalating doses of Salmonella Typhi challenge delivered in sodium bicarbonate solution. Clin Infect Dis. 2014;58(9):1230–40.

- 22 Giannella RA, Broitman SA, Zamcheck N. Influence of gastric acidity on bacterial and parasitic enteric infections. A perspective. Ann Intern Med. 1973;78(2):271–6.
- 23 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 Infect Dis. 2018;18(1):483.
- 24 Freedman J, Lighton L, Jones J. Defining travelassociated cases of enteric fever. Journal of Infection and Public Health. 2014;7(5):377–85.
- 25 Meltzer E, Stienlauf S, Leshem E, Sidi Y, Schwartz E. A large outbreak of Salmonella Paratyphi A infection among israeli travelers to Nepal. Clin Infect Dis. 2014;58(3):359-64.
- **26** Heyman DL. Control Of Communicable Diseases Manual, 21st Edition2022.
- 27 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. Clin Infect Dis. 2019;69 (Suppl 6):S435–s48.
- 28 Hornick RB, Greisman SE, Woodward TE, DuPont HL, Hawkins AT, Snyder MJ. Typhoid Fever: Pathogenesis and Immunologic Control. New England Journal of Medicine. 1970;283 (14):739–46.
- 29 Marmion DE, Naylor GR, Stewart IO. Second attacks of typhoid fever. J Hyg (Lond). 1953;51(2):260-7.
- 30 Im J, Islam MT, Kim DR, Ahmmed F, Chon Y, Zaman K, et al. Protection conferred by typhoid fever against recurrent typhoid fever in urban Kolkata. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2020;14(8):e0008530.
- 31 Sarasombath S, Banchuin N, Sukosol T, Rungpitarangsi B, Manasatit S. Systemic and intestinal immunities after natural typhoid infection. J Clin Microbiol. 1987;25(6):1088–93.
- 32 Crawford RW, Rosales-Reyes R, Ramírez-Aguilar Mde L, Chapa-Azuela O, Alpuche-Aranda C, Gunn JS. Gallstones play a significant role in Salmonella spp. gallbladder colonization and carriage. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010;107 (9):4353–8.
- 33 Gonzalez-Escobedo G, Marshall JM, Gunn JS. Chronic and acute infection of the gall bladder by Salmonella Typhi: understanding the carrier state. Nat Rev Microbiol. 2011;9(1):9–14.

- 34 Hsiao A, Toy T, Seo HJ, Marks F. Interaction between Salmonella and Schistosomiasis: A Review. PLoS Pathog. 2016;12 (12):e1005928.
- 35 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.
- 36 Selimaj Kontoni V, Lepage P, Hainaut M, Deyi VYM, Maatheus W, Pace D. Paediatric enteric fever in Brussels: a case series over 16 years. Eur J Pediatr. 2022;181(3):1151–8.
- 37 Antillon M, Saad NJ, Baker S, Pollard AJ, Pitzer VE. The Relationship Between Blood Sample Volume and Diagnostic Sensitivity of Blood Culture for Typhoid and Paratyphoid Fever: A Systematic Review and Meta-Analysis. The Journal of Infectious Diseases. 2018;218 (suppl\_4):S255–S67.
- 38 Mogasale V, Ramani E, Mogasale VV, Park J. What proportion of Salmonella Typhi cases are detected by blood culture? A systematic literature review. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2016;15(1):32.
- 39 Engsbro AL, Riis Jespersen HS, Goldschmidt MI, Mollerup S, Worning P, Pedersen MS, et al. Ceftriaxone-resistant Salmonella enterica serotype Typhi in a pregnant traveller returning from Karachi, Pakistan to Denmark, 2019. Euro Surveill. 2019;24(21).
- 40 Klemm EJ, Shakoor S, Page AJ, Qamar FN, Judge K, Saeed DK, et al. Emergence of an Extensively Drug-Resistant Salmonella enterica Serovar Typhi Clone Harboring a Promiscuous Plasmid Encoding Resistance to Fluoroquinolones and Third-Generation Cephalosporins. mBio. 2018;9(1).
- 41 Godbole GS, Day MR, Murthy S, Chattaway MA, Nair S. First Report of CTX-M-15 Salmonella Typhi From England. Clin Infect Dis. 2018;66(12):1976–7.
- 42 Chatham-Stephens K, Medalla F, Hughes M, Appiah GD, Aubert RD, Caidi H, et al. Emergence of Extensively Drug-Resistant Salmonella Typhi Infections Among Travelers to or from Pakistan United States, 2016-2018. MMWR Morbidity and mortality weekly report. 2019;68(1):11–3.
- 43 Wong W, Rawahi HA, Patel S, Yau Y, Eshaghi A, Zittermann S, et al. The first Canadian pediatric case of extensively drug-resistant Salmonella Typhi originating from an outbreak in Pakistan and its

- implication for empiric antimicrobial choices. IDCases. 2019;15:e00492.
- 44 Robert Koch Institut. Infektionen mit extensiv antibiotikaresistenten (XDR) Salmonella Typhi bei Reiserückkehrern aus Pakistan. Epid Bull 2019;30:285.
- 45 Hughes MJ, Birhane MG, Dorough L, Reynolds JL, Caidi H, Tagg KA, et al. Extensively Drug-Resistant Typhoid Fever in the United States. Open Forum Infect Dis. 2021;8(12):ofab572.
- 46 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. J Infect. 2022;84(4):469–89.
- 47 Greig DR, Bird MT, Chattaway MA, Langridge GC, Waters EV, Ribeca P, et al. Characterization of a P1-bacteriophage-like plasmid (phage-plasmid) harbouring bla (CTX-M-15) in Salmonella enterica serovar Typhi. Microb Genom. 2022;8(12).
- 48 Sah R, Donovan S, Seth-Smith HMB, Bloemberg G, Wüthrich D, Stephan R, et al. A Novel Lineage of Ceftriaxone-resistant Salmonella Typhi From India That Is Closely Related to XDR S. Typhi Found in Pakistan. Clin Infect Dis. 2020;71(5):1327–30.
- 49 François Watkins LK, Winstead A, Appiah GD, Friedman CR, Medalla F, Hughes MJ, et al. Update on Extensively Drug-Resistant Salmonella Serotype Typhi Infections Among Travelers to or from Pakistan and Report of Ceftriaxone-Resistant Salmonella Serotype Typhi Infections Among Travelers to Iraq United States, 2018-2019. MMWR Morbidity and mortality weekly report. 2020;69(20):618–22.
- 50 Godbole G, McCann N, Jones SM, Dallman TJ, Brown M. Ceftriaxone-resistant Salmonella Typhi in a traveller returning from a mass gathering in Iraq. The Lancet Infectious diseases. 2019;19(5):467.
- 51 Al Naiemi N, Zwart B, Rijnsburger MC, Roosendaal R, Debets-Ossenkopp YJ, Mulder JA, et al. Extended-spectrum-beta-lactamase production in a Salmonella enterica serotype Typhi strain from the Philippines. J Clin Microbiol. 2008;46(8):2794–5.
- 52 Hendriksen RS, Leekitcharoenphon P, Mikoleit M, Jensen JD, Kaas RS, Roer L, et al. Genomic dissection of travel-associated extended-spectrumbeta-lactamase-producing Salmonella enterica serovar typhi isolates originating from the Philippines: a one-off occurrence or a threat to

- effective treatment of typhoid fever? J Clin Microbiol. 2015;53(2):677–80.
- 53 González-López JJ, Piedra-Carrasco N, Salvador F, Rodríguez V, Sánchez-Montalvá A, Planes AM, et al. ESBL-producing Salmonella enterica serovar Typhi in traveler returning from Guatemala to Spain. Emerg Infect Dis. 2014;20(11):1918–20.
- 54 Ahamed Riyaaz AA, Perera V, Sivakumaran S, de Silva N. Typhoid Fever due to Extended Spectrum β-Lactamase-Producing Salmonella enterica Serovar Typhi: A Case Report and Literature Review. Case Rep Infect Dis. 2018;2018:4610246.
- 55 Phoba MF, Barbé B, Lunguya O, Masendu L, Lulengwa D, Dougan G, et al. Salmonella enterica serovar Typhi Producing CTX-M-15 Extended Spectrum β-Lactamase in the Democratic Republic of the Congo. Clin Infect Dis. 2017;65(7):1229–31.
- 56 Nizamuddin S, Khan EA, Chattaway MA, Godbole G. Case of Carbapenem-Resistant Salmonella Typhi Infection, Pakistan, 2022. Emerg Infect Dis. 2023;29(11):2395–7.
- 57 Ain Q, Tahir M, Sadaqat A, Ayub A, Awan AB, Wajid M, et al. First Detection of Extensively Drug-Resistant Salmonella Typhi Isolates Harboring VIM and GES Genes for Carbapenem Resistance from Faisalabad, Pakistan. Microb Drug Resist. 2022;28(12):1087–98.
- 58 Sajib MSI, Tanmoy AM, Hooda Y, Rahman H, Andrews JR, Garrett DO, et al. Tracking the Emergence of Azithromycin Resistance in Multiple Genotypes of Typhoidal Salmonella. mBio. 2021;12(1).
- 59 Carey ME, Jain R, Yousuf M, Maes M, Dyson ZA, Thu TNH, et al. Spontaneous Emergence of Azithromycin Resistance in Independent Lineages of Salmonella Typhi in Northern India. Clin Infect Dis. 2021;72(5):e120–e7.
- 60 Robert Koch Institut. Infektion mit Carbapenemresistenten Salmonella Typhi nach Aufenthalt in Indien. Epid Bull 2025;6:8.
- 61 Vasanthaiah S, Takey P, Selvam PK, Mohan S, Kiran R, Roohi S, et al. Genomic perspectives on NDM Salmonella Typhi, and a case report from India. Infection. 2025.
- 62 McCann N, Scott P, Parry CM, Brown M.
  Antimicrobial agents for the treatment of enteric fever chronic carriage: A systematic review. PLoS One. 2022;17(7):e0272043.

- 63 Milligan R, Paul M, Richardson M, Neuberger A. Vaccines for preventing typhoid fever. Cochrane Database Syst Rev. 2018;5 (5):Cd001261.
- 64 Levine MM, Ferreccio C, Black RE, Lagos R, Martin OS, Blackwelder WC. Ty21a Live Oral Typhoid Vaccine and Prevention of Paratyphoid Fever Caused by Salmonella enterica Serovar Paratyphi B. Clinical Infectious Diseases. 2007;45(Supplement\_1):S24–S8.
- 65 Crump JA, Mintz ED. Global Trends in Typhoid and Paratyphoid Fever. Clinical Infectious Diseases. 2010;50(2):241–6.
- 66 Fell G. Ein Ausbruch von Typhus in Hamburg. Epid Bull 2005;18:159.
- 67 Muehlen M, Frank C, Rabsch W, Fruth A, Suckau M, Moeller I, et al. Outbreak of domestically acquired typhoid fever in Leipzig, Germany, June 2004. Eurosurveillance. 2007;12(2):7–8 %P 684.
- 68 Robert Koch Institute. On a paratyphoid outbreak in the Ulm/Neu-Ulm area, 2004 [German]. Epid Bull 2005;49:457-459.

#### Autoren

Robert Koch-Institut

### Korrespondenz

Hinweise zur Reihe "RKI-Ratgeber" richten Sie bitte an das Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie (Ratgeber@rki.de) oder an die Redaktion des Epidemiologischen Bulletins (EpiBull@rki.de).

### Vorgeschlagene Zitierweise

Robert Koch-Institut: RKI-Ratgeber Typhus abdominalis, Paratyphus

Epid Bull 2025;42:3-18 | 10.25646/13517

#### **Open access**



Creative Commons Namensnennung 4.0 International