

Importance en Santé Publique

Les fièvres typhoïde et paratyphoïdes sont des infections bactériennes systémiques à point de départ digestif. Les bactéries responsables appartiennent au genre *Salmonella enterica enterica* sérotype Typhi ou Paratyphi (A, B ou C). Les patients se contaminent généralement par l'ingestion d'eau et/ou d'aliments contaminés par des selles de personnes infectées ou, via une transmission directe de personne-à-personne. La maladie aiguë est caractérisée par une fièvre prolongée, des maux de tête, de la fatigue, et des signes digestifs (nausées, constipation ou diarrhée). Il existe des formes plus graves avec complications intestinales, cardiaques ou neurologiques qui peuvent être mortelles sans traitement (létalité de 10 à 20%).

Suite aux meilleures conditions de vie et à l'introduction des antibiotiques à la fin des années 1940, la morbidité et la mortalité liées aux S. Typhi ont chuté dans les pays industrialisés et la maladie touche principalement des voyageurs. En revanche, dans les régions en développement d'Asie, d'Afrique et d'Amérique latine, la maladie continue de poser un problème de santé publique.

Rôle du médecin traitant et/ou déclarant

1. Déclarer :

Tout cas confirmé de **fièvre typhoïde ou paratyphoïde** sera déclarée à la cellule de surveillance des maladies infectieuses de l'AViQ dans les 24 heures.

Il existe actuellement trois voies de déclaration possibles :

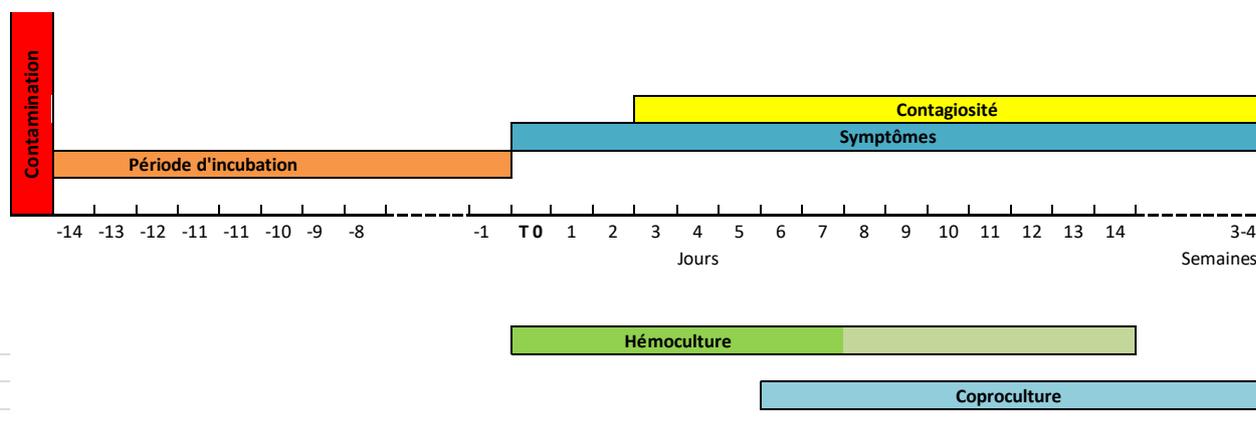
- Par téléphone: 071/33.77.77
- Par voie électronique, en cliquant directement [ici](#)
- Par email à l'adresse suivante : surveillance.sante@aviq.be

2. Evaluer avec l'inspecteur les mesures prises et à prendre pour le patient et son entourage

Mesures de contrôle prises par la cellule de surveillance des maladies infectieuses

- **Rechercher la source de l'infection :**
 - Notion de voyage ;
 - Autres cas ou porteur sain parmi les proches ;
 - Source alimentaire potentiellement contaminée (enquête alimentaire en collaboration avec l'AFSCA).
- **Veiller à la mise en place de mesures chez le patient et les proches :**
 - Traitement et éviction (milieu d'accueil, école maternelle, secteur agro-alimentaire) ;
 - Contrôle (coprocultures) ;
 - Renforcement des mesures d'hygiène pour les maladies à transmission féco-orale.
- **Informar les milieux collectifs concernés (milieu d'accueil, école maternelle, secteur agro-alimentaire).**

Figure : Présentation classique de la maladie



Agent pathogène

Germe	<i>Salmonella enterica enterica</i> Typhi et <i>Salmonella enterica enterica</i> Paratyphi A, B ou C.
Réservoir	Strictement humain pour <i>S. Typhi</i> ; principalement humain et rarement animal pour <i>S. Paratyphi</i> .
Résistance Physico-chimique	Survie de plusieurs jours dans l'environnement, en particulier dans l'eau à température ambiante. Inactivation par les désinfectants classiques et par une chaleur > 70 °C.

Clinique

Transmission	Par ingestion de boissons ou d'aliments contaminés par les selles d'une personne infectée, malade ou porteuse saine. Risque de transmission interhumaine faible.
Incubation	En moyenne de 8 à 14 jours pour <i>S. Typhi</i> et de 1 à 10 jours pour <i>S. Paratyphi</i> .
Période de contagiosité	Durant la phase d'excrétion dans les selles : généralement de la 1 ^{ère} semaine de la maladie jusqu'à la fin de la convalescence pour <i>S. typhi</i> (3 à 4 semaines) et de 1 à 2 semaines pour <i>S. paratyphi</i> . Portage chronique chez 2-5% des cas pour le <i>S. typhi</i> .
Symptômes	Manifestations cliniques variables, avec formes bénignes et sévères : fièvre élevée avec dissociation du pouls, céphalées, troubles digestifs, constipation ou diarrhée, abattement ou torpeur (« tufos » en grec). La fièvre paratyphoïde provoque des symptômes similaires mais elle est généralement moins grave.
Complications	Perforations et hémorragies intestinales, myocardite, ostéomyélite, encéphalite et glomérulonéphrite. Sans traitement, taux de létalité de 10 à 20%.

Diagnostic

Diagnostic biologique	<ul style="list-style-type: none"> - Isolement de la bactérie responsable (<i>Salmonella</i> Typhi ou Paratyphi) dans le sang et les selles (possible aussi à partir d'urine et de la moelle osseuse). - Sérologie (test de Widal) non recommandée vu son peu de valeur diagnostique.
------------------------------	---

Définition de cas de l'ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) 1	
<u>Critères de diagnostic</u>	<p>Critères cliniques : Toute personne répondant à au moins un des deux critères suivants : - Apparition d'une fièvre durable ; - Au moins deux des quatre symptômes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Céphalées ; • Bradycardie relative ; • Toux inefficace ; • Diarrhée, constipation, malaise ou douleurs abdominales. <p>La fièvre paratyphoïde donne les mêmes symptômes que la fièvre typhoïde mais elle suit une évolution généralement moins marquée que cette dernière.</p> <p>Critères de laboratoire : Isolement de <i>Salmonella</i> Typhi ou Paratyphi à partir d'un échantillon clinique.</p> <p>Critères épidémiologique : Au moins un des trois liens épidémiologiques suivants : - Exposition à une source commune ; - Transmission interhumaine ; - Exposition à des aliments contaminés/de l'eau de boisson contaminée.</p>
Cas possible	Sans objet.
Cas probable	Toute personne répondant aux critères cliniques et présentant un lien épidémiologique.
Cas confirmé	Toute personne répondant aux critères cliniques et aux critères de laboratoire.
Epidémiologie	
<u>Groupe d'âge</u>	Dans les régions endémiques, la maladie est plus commune chez les enfants et les adolescents (âgés de 1 à 15 ans) ; dans les pays industrialisés, parmi les cas importés, la maladie est plus fréquente chez les jeunes adultes.
<u>Incidence</u>	Infection rare en Europe, touchant majoritairement des voyageurs de retour d'un pays où la maladie est endémique. En 2015, 845 cas dans l'UE/EEE, dont 84% de cas importés.
<u>Immunité</u>	Généralement immunité à vie (dans un contexte endémique).
<u>Saisonnalité</u>	Pas de saisonnalité marquée.
<u>Géographie</u> <u>Sex-ratio</u>	Maladies endémiques dans les pays en développement (Asie, Afrique, Amérique du Sud) ayant des zones où l'hygiène est précaire, où l'eau potable est rare et où il y a souvent des inondations.
Populations à risque	
<u>Groupes à risques de développer la maladie</u>	Toute personne voyageant ou séjournant dans un pays où la maladie est endémique et ayant fréquenté des zones où les conditions de salubrité sont déficientes et où l'accès à l'eau potable est limité.
<u>Groupes à risque de développer des formes graves</u>	Personnes immunodéprimées ou souffrant d'une achlorhydrie gastrique.
<u>Grossesse allaitement</u>	Pas de risque particulier.

¹ European Centre for Diseases Prevention and Control: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012D0506&qid=1428573336660&from=EN#page=10>

<i>Prise en charge du patient</i>	
Traitement	Traitement par antibiotiques : azithromycine, fluoroquinolones de 2 ^e génération ou céphalosporines de 3 ^e génération. Résistances observées au chloramphénicol, co-trimoxazole et amoxicilline et même aux fluoroquinolones surtout en Inde et en Asie du Sud-est.
Mesures d'Hygiène	Application des mesures d'hygiène générales et spécifiques aux maladies à transmission féco-orale .
Isolement	Hospitalisation préférable, avec respect des mesures d'hygiène. Eviction si fréquentation d'un milieu d'accueil ou une école maternelle, si travail dans le domaine agro-alimentaire jusqu'à l'obtention de 3 coprocultures négatives, prélevées avec un intervalle d'au moins 24h, au moins 48h après la fin d'un traitement par antibiotiques. Idem pour les porteurs sains si risque de contamination (milieu et profession à risque).
<i>Prise en charge de l'entourage du patient (post-exposition)</i>	
Prophylaxie	N/A.
Mesures d'Hygiène	Application des mesures d'hygiène générales et spécifiques aux maladies à transmission féco-orale .
Isolement	N/A
Collectivité à risque	Recherche de la source de contamination (porteurs sains) dans un contexte d'épidémie.
<i>Prévention pré-exposition</i>	
Mesures préventives générales	Application des mesures d'hygiène générales et spécifiques aux maladies à transmission féco-orale lors d'un voyage en pays d'endémie.
Vaccination	Un vaccin est disponible contre la fièvre typhoïde mais il ne prodigue pas une protection totale : protection de 60 à 70% pour une durée de 3 ans. La vaccination n'est pas recommandée systématiquement aux voyageurs qui se rendent vers des pays endémiques sauf pour ceux qui vont aller dans des zones à haut risque avec une exposition prolongée à des aliments et/ou de l'eau potentiellement contaminés.

1. Agent pathogène

- Germe :

Les fièvres typhoïde et paratyphoïde sont causées par des bactéries du genre *Salmonella*, membre de la famille des *Enterobacteriaceae*. La sous-espèce *enterica enterica* comprend 2610 sérotypes différents, dont *S. enterica enterica* Typhi et *S. enterica enterica* Paratyphi A, Paratyphi B et Paratyphi C, responsables de la fièvre typhoïde et paratyphoïde respectivement. Parmi les *S. Paratyphi*, le B est le plus fréquent et le C est très rare.

- Réservoir :

L'homme est le seul réservoir pour *S. Typhi*. Après guérison d'une infection clinique ou même subclinique, 2 à 5% des individus (porteurs sains) continuent à héberger des bactéries (essentiellement au niveau de la vésicule biliaire) qui sont excrétées épisodiquement dans les selles et qui peuvent être ainsi à l'origine de cas secondaires.

Le réservoir de *S. Paratyphi* est principalement humain et plus rarement animalier (animaux domestiques).

- Résistance physico-chimique :

Les salmonelles survivent plusieurs jours dans l'environnement, en particulier dans l'eau à température ambiante. Elles sont inactivées par les désinfectants classiques (hypochlorite de sodium 1%, éthanol 70%, formaldéhyde) et par une chaleur supérieure à 70 °C.

- Pathogénèse :

Les bactéries traversent la paroi intestinale sans la léser et gagnent les ganglions mésentériques où elles vont se multiplier. Une partie des salmonelles se lisent et libèrent leur endotoxine, qui est responsable des signes cliniques (fièvre, « tymphos », bradycardie) et des complications éventuelles (perforations et hémorragies intestinales). A partir des ganglions mésentériques, les bactéries gagnent le circuit sanguin et se disséminent dans tous les organes (reins, foie, vésicule biliaire). Elles sont excrétées en faible nombre et de manière intermittente dans les selles. Des facteurs tels que la virulence de la souche, la quantité d'inoculum ingéré, la durée de maladie avant le traitement et l'âge influencent la sévérité de la maladie.

2. Clinique

- Transmission :

La transmission peut être directe, interhumaine, mais le plus souvent, elle est indirecte et se fait par ingestion de boissons (eau) ou d'aliments (coquillage, fruits de mer, légumes crus) souillés (dans des conditions sanitaires précaires avec contamination fécale) ou par ingestion d'aliments manipulés par une personne infectée ou porteuse de la bactérie. La dose infectante est de l'ordre de 10⁵ à 10⁶ UFC (Unité Formant Colonie).

- Incubation :

La durée d'incubation pour la fièvre typhoïde est le plus souvent de 8 à 14 jours mais peut varier de 3 jours à 2 mois. Pour la fièvre paratyphoïde, la durée d'incubation est de 1 à 10 jours.

Pour les infections liées aux voyages

La période entre l'infection et le développement des symptômes est importante pour identifier la source la plus probable de l'infection ; dès lors il est important de rechercher un voyage éventuel et de déterminer le temps entre la date du retour et le début des symptômes : un cas de fièvre typhoïde ou paratyphoïde sera plus susceptible d'avoir été acquis à l'étranger si les symptômes apparaissent dans les 28 jours suivant son arrivée/retour après un voyage dans une région endémique. Le nombre

de 28 jours est utilisé comme un guide mais il peut être revu selon les détails de chaque cas et le jugement du professionnel.

- Période de contagiosité :

La transmission de *S. Typhi* est possible tant que l'excrétion de la bactérie persiste dans les selles, généralement de la 1^{ère} semaine de la maladie à toute la durée de la convalescence (3-4 semaines) Cette période sera moindre si un traitement par antibiotiques est donné. Environ 10 % de patients non traités vont continuer d'excréter des bactéries pendant plusieurs mois à un an (porteur convalescent) et 2 à 5% vont rester des porteurs sains chroniques (au-delà d'un an). La période de contagiosité de *S. Paratyphi* est de 1 à 2 semaines.

- Symptômes :

Les symptômes de la fièvre typhoïde peuvent être bénins (sous forme d'une gastro-entérite) ou graves. Sous la forme plus grave, la maladie évolue classiquement en deux phases. La phase d'invasion se caractérise par une fièvre élevée d'installation progressive (40 °C avec dissociation du pouls), des céphalées, une asthénie et des troubles digestifs (anorexie, nausées, crampes abdominales constipation ou diarrhée). L'infection peut également provoquer une éruption cutanée érythémateuse au niveau du tronc de type maculo-papulaire. Une splénomégalie est habituelle. Après une semaine, la fièvre se maintient en plateau entre 39° et 40° C et un état somnolent peut apparaître, évoluant vers une prostration (« tymphos » en grec).

La fièvre paratyphoïde a des symptômes similaires mais elle est généralement moins grave.

- Complications :

Des complications graves (perforations et hémorragies intestinales, myocardite, ostéomyélite, encéphalite et glomérulonéphrite) surviennent chez environ 10% des malades, habituellement pendant la deuxième ou la troisième semaine de la maladie. Sans traitement, la létalité des formes graves de la typhoïde peut atteindre 10 à 20% alors qu'elle est tombée à moins de 1% avec un traitement antibiotique adéquat et précoce.

3. Diagnostic

- Diagnostic biologique :

Le diagnostic repose sur l'isolement de la bactérie responsable (culture) (*Salmonella Typhi*, *S. Paratyphi A*, *B* ou *C*) classiquement dans le sang (tôt dans la maladie) ou les selles (après une semaine). Des hémocultures répétées peuvent être nécessaires ; celles-ci sont positives dans 90% des cas durant la première semaine, 75% la deuxième semaine et seulement 40% la troisième semaine. La culture d'urine et de prélèvements de moelle osseuse sont également possibles.

La sérologie (test de Widal) détectant des anticorps dirigés contre *Salmonella Typhi* a peu de valeur diagnostique et sa réalisation n'est plus recommandée.

4. Définition de cas de l'ECDC

- Critère de diagnostic :

- Critères cliniques :

Toute personne répondant à au moins un des deux critères suivants:

- Apparition d'une fièvre durable,

- Au moins deux des quatre symptômes suivants :

- Céphalées ;

- Bradycardie relative ;

- Toux inefficace ;

- Diarrhée, constipation, malaise ou douleurs abdominales.

La fièvre paratyphoïde donne les mêmes symptômes que la fièvre typhoïde mais elle suit une évolution généralement moins marquée que cette dernière.

- **Critères de laboratoire :**

Isolement de *Salmonella* Typhi ou Paratyphi à partir d'un échantillon clinique.

- **Critères épidémiologiques :**

Au moins un des trois liens épidémiologiques suivants :

- Exposition à une source commune ;
- Transmission interhumaine ;
- Exposition à des aliments contaminés/de l'eau de boisson contaminée.

- **Cas possible :**

Sans objet.

- **Cas probable :**

Toute personne répondant aux critères cliniques et présentant un lien épidémiologique.

- **Cas confirmé :**

Toute personne répondant aux critères cliniques et aux critères de laboratoire.

5. Epidémiologie

- **Groupe d'âge :**

Dans les régions endémiques, la maladie est plus commune chez les enfants et les adolescents (âgés de 1 à 15 ans) ; dans les pays industrialisés, parmi les cas importés, la maladie est plus fréquente chez les jeunes adultes.

- **Incidence :**

L'OMS estime qu'entre 11 et 20 millions de cas de typhoïde et 128 000 à 161 000 décès liés à la fièvre typhoïde se produisent chaque année dans le monde. Bien que la typhoïde soit essentiellement considérée comme une maladie endémique, des épidémies se produisent fréquemment à la suite de pannes des systèmes d'approvisionnement ou d'assainissement de l'eau.

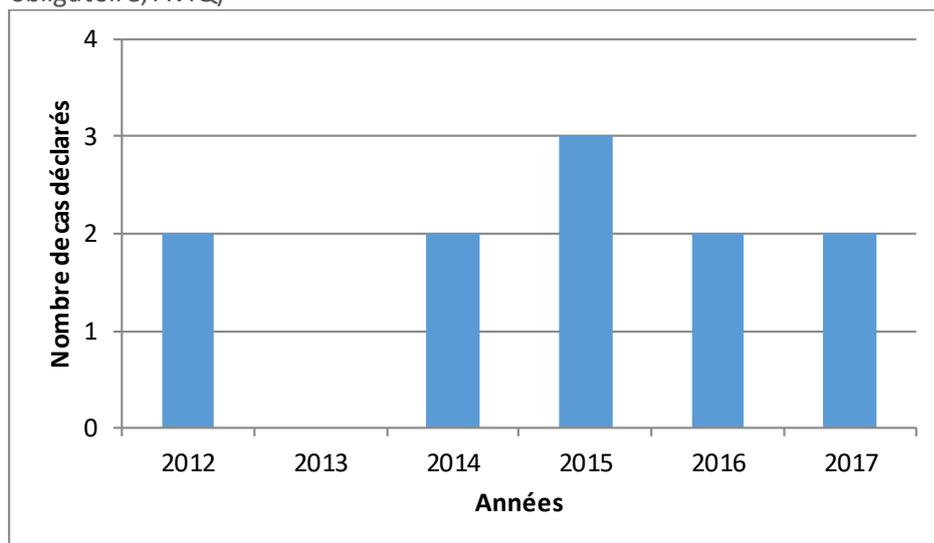
L'infection est rare en Europe (UE/EEE) et la plupart des cas sont rapportés par des voyageurs de retour d'un pays endémique. En 2015, 845 cas de fièvre typhoïde et paratyphoïde ont été rapportés dans l'UE/EEE par 18 pays, dont 84% étaient des cas importés, principalement d'Inde, du Pakistan et du Bangladesh.

En Belgique, le nombre de *Salmonella* typhi et paratyphi diagnostiqués chaque année au CNR varie entre 30 et 40 (tableau1). En Wallonie, 2 cas de fièvre typhoïde sont déclarés en moyenne chaque année (figure 1)

Tableau1 : Nombre de *Salmonella* typhi et paratyphi diagnostiqués au CNR, 2011-2016 (Source : CNR salmonella).

	2011	2012	2013	2014	2015	2016
TYPHI	48	14	13	18	16	22
PARATYPHI	28	18	20	22	17	20
Total	76	32	33	40	33	42

Figure 1 : Nombre de cas wallons notifiés via la déclaration obligatoire 2012-2017 (source : déclaration obligatoire, AVIQ)



- **Immunité :**

Dans une région endémique la typhoïde confère généralement une immunité à vie, par boosting naturel. Des réinfections sont possibles mais rares, et sont généralement associées à un traitement précoce de la première infection.

- **Saisonnalité :**

Dans les pays d'endémie, il n'y a pas de saisonnalité marquée. En Europe, un nombre plus élevé de cas est rapporté en septembre, ce qui est, probablement, lié au retour de voyages après la période de vacances.

- **Géographie et sexe ratio :**

Comme toutes les maladies à transmission féco-orale, les fièvres typhoïde et paratyphoïde surviennent le plus souvent dans des zones où l'hygiène est précaire, où l'eau potable est rare et où il y a souvent des inondations. Elles sont endémiques dans les pays en développement en Asie, Afrique et Amérique Latine. En Europe, la plupart des cas sont importés après un séjour en zone d'endémie. La maladie touche autant les hommes que les femmes.

6. Population à risque

- **Groupes à risque de développer la maladie :**

Toute personne vivant ou séjournant dans un pays où la maladie est endémique et ayant fréquenté des zones où les conditions de salubrité sont déficientes et où l'accès à l'eau potable est limité.

- **Groupes à risque de développer des formes graves :**

Le risque de maladie grave est plus élevé chez les personnes présentant un déficit immunitaire ou une achlorhydrie gastrique.

- **Grossesse et allaitement :**

N/A.

7. Prise en charge du patient

- Traitement :

Les fièvres typhoïde et paratyphoïde sont traitées par antibiotiques, pour une durée de 10 à 14 jours. De nombreuses résistances (au chloramphénicol, co-trimoxazole et amoxicilline) sont apparues dans les années 1970 et 80 ; de plus, en Asie du sud-est et dans le sous-continent Indien, de plus en plus de souches isolées (jusqu'à 90%) ont une sensibilité diminuée aux fluoroquinolones, antibiotiques classiquement utilisés. Le traitement fait appel actuellement à l'azithromycine, aux fluoroquinolones de deuxième génération ou céphalosporines de troisième génération (ceftriaxone).

L'administration de ciprofloxacine ou norfloxacine pendant une durée de 28 jours élimine la bactérie chez 80% des porteurs sains.

- Mesures d'hygiène :

Les mesures d'hygiène générales et spécifiques vis-à-vis des maladies à transmission féco-orale sont d'application, dont le lavage des mains (avant de préparer les aliments, avant de passer à table, et après l'utilisation des sanitaires).

- Isolement – éviction :

Une hospitalisation du patient est recommandée, avec respect des mesures d'hygiène spécifiques vis-à-vis des maladies à transmission féco-orale, avec une isolation en chambre seule, avec des sanitaires individuels et avec désinfection à l'eau de Javel des excréta, du linge et de la chambre. Un suivi du cas, plus l'éviction s'il fréquente un milieu d'accueil ou une école maternelle ou s'il travaille dans le secteur agro-alimentaire doivent être assurés jusqu'à l'obtention de 3 coprocultures négatives, prélevées avec un intervalle d'au moins 24h, au moins 48h après la fin d'un traitement par antibiotiques.

Des porteurs sains sont suivis grâce à des examens de selles mensuels : dès qu'une coproculture revient négative, deux autres coprocultures sont réalisées à intervalle de 24 heures. En cas de portage de longue durée ou chronique, une nouvelle évaluation du risque de transmission sera réalisée et l'éviction sera réévaluée.

8. Prise en charge de l'entourage du patient (post-exposition)

- Prophylaxie :

Pas de prophylaxie par antibiotiques, ni de vaccination.

- Mesures d'hygiène :

L'application rigoureuse des mesures d'hygiène (notamment des mains) devrait être suffisante pour prévenir la contamination de l'entourage du patient.

- Isolement – éviction :

Pas pertinent

- Collectivité à risque :

Dans un contexte épidémique en Belgique, une recherche de la source de contamination doit être réalisée, avec une recherche active de porteurs sains.

9. Prévention pré-exposition

- Mesures préventives générale :

La prévention repose sur une bonne hygiène individuelle et alimentaire en évitant la consommation, surtout lors de séjour en zone d'endémie, d'eau non contrôlée et d'aliments crus ou mal lavés.

- Vaccination :

Il existe deux vaccins contre la fièvre typhoïde, un vaccin vivant atténué administré par voie orale et un vaccin injectable à base d'antigène capsulaire. La vaccination n'est pas recommandée systématiquement aux voyageurs qui se rendent vers des pays endémiques sauf pour ceux qui vont aller dans des zones à haut risque avec une exposition prolongée à des aliments et/ou de l'eau potentiellement contaminés. Le vaccin doit être administré au minimum 15 jours avant le départ et la durée de protection est de 3 ans. A noter toutefois que ce vaccin n'assure qu'une protection de 60 à 70% contre la fièvre typhoïde et ne protège pas contre les fièvres paratyphoïdes. La vaccination ne se substitue donc pas aux mesures de précaution vis-à-vis de la consommation d'eau, d'aliments, ni au lavage des mains.

Personnes de contact

Centre National de référence

Wesley Mattheus

Institut Scientifique de Santé Publique, Maladies bactériennes

Tél. : 02/642.50.82

Courriel: Salmonella@sciensano.be

https://nrchm.wiv-isp.be/fr/centres_ref_lab/salmonella_et_shigella_spp/default.aspx

Sciensano

Personne responsable : Dieter Van Cauteren

E-mail : Dieter.VanCauteren@sciensano.be

Tél. : 02/642.50.32

Références

1. Agence de Santé du Canada. *Salmonella Enterica* spp. Fiche technique santé-sécurité. <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/salmonella-ent-fra.php>
2. Butler T. Treatment of typhoid fever in the 21st century: promises and shortcomings. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17(7):959-63.
3. European Centers for Disease Control and Prevention (ECDC). Annual epidemiological report 2015. Typhoid/paratyphoid fever.
4. https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2015-typhoid.pdf European Centers for Disease Control and Prevention (ECDC). Typhoid and paratyphoid fever. <https://www.ecdc.europa.eu/en/typhoid-and-paratyphoid-fever>
5. Health protection agency and Chartered institute of environmental health. Public health operational guidelines for typhoid and paratyphoid (enteric fever). 1st version. London, Feb 2012.
6. Heymann DL, editor. *Control of Communicable Diseases Manual*. 18th ed. Washington : American Public Health Association; 2008.
7. Institut national de recherché et de sécurité. *Salmonella enterica* sérotype Typhi. http://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT_Fi%C3%A8vre%20typho%C3%AFde
8. Santé publique France. Fièvres typhoïde et paratyphoïdes. Point sur les connaissances. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Fievres-typhoïdes-et-paratyphoïdes>
9. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editor. *Principles and practices of infectious disease*. 7th ed Philadelphia: Churchill Livingstone, Elsevier; 2010.
10. Sarasombath S, Banchuin N, Sukosol T, Rungpitarangsi B, Manasatit S. Systemic and intestinal immunities after natural typhoid infection. *J Clin Microbiol*. 1987 Jun; 25(6): 1088–1093.
11. World health organization (WHO-OMS). Typhoid Fever. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/typhoid>
12. World health organization (WHO-OMS). Vaccins antityphoïdiques : note d'information de l'OMS. Relevé épidémiologique hebdomadaire. No. 13, 2018, 93, 153-172. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272272/WER9313.pdf?ua=1>
13. Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales. e-Pilly TROP - Maladies infectieuses tropicales. 2016 Editions web. <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/epilly-trop/epillytrop2016.pdf>

