



# **RICHTLIJN INFECTIEZIEKTEBESTRIJDING VLAANDEREN – VLEKTYFUS**

*Basistekst: LCI 01.11.2008*

*Vlaamse versie: 06.10.2018*



## **Versiebeheer**

Oktober 2018: gevalsdefinitie toevoegen titers voor IgG.

## Inhoudstafel

1	Algemeen	3
2	Ziekte	3
2.1	Verwekker	3
2.2	Pathogenese	4
2.3	Incubatieperiode	4
2.4	Ziekteverschijnselen	4
2.5	Verhoogde kans op ernstig beloop	5
2.6	Immuniteit	5
3	Diagnostiek	5
3.1	Microbiologische diagnostiek	5
3.2	Overige Diagnostiek	6
4	Besmetting	6
4.1	Reservoir	6
4.2	Besmettingsweg	6
4.3	Besmettelijke periode	7
4.4	Besmettelijkheid	7
5	Desinfectie	7
6	Verspreiding	7
6.1	Risicogroepen	7
6.2	Verspreiding in de wereld	7
6.3	Voorkomen in België	8
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	Landelijk beschikbaar voorlichtings- en informatiemateriaal	11
10.5	Literatuur	11



# 1 Algemeen

Volgens de definitie van Hippocrates is tyfus (van het Griekse woord 'typhos' = rokerig of nevelig) een 'verwarde intellectuele toestand neigend tot verdoving'. De ziekte werd als zodanig voor het eerst in de zeventiende eeuw beschreven. Tyfus is een van de belangrijkste epidemische ziekten en wordt vaak geassocieerd met oorlogen en andere calamiteiten. (Gra98) Het woord tyfus werd voor het eerst in 1760 gebruikt voor zowel de epidemische vorm (vlektyfus, typhus exanthematicus) als voor buiktyfus (typhoid fever, febris typhoidea) en pas in 1836 werden de twee ziektes van elkaar onderscheiden. Begin 20e eeuw toonde Charles Nicolle aan dat vlektyfus door klierluizen verspreid wordt en tegelijkertijd vond Howard Ricketts een overeenkomst tussen de micro-organismen die vlektyfus en Rocky Mountain spotted fever veroorzaken (respectievelijk *Rickettsia prowazekii* en *Rickettsia rickettsii*). (And00) Onder de naam vlektyfus valt ook een mildere, vaak ongediagnosticeerde vorm die door vlooiën wordt verspreid. Dit werd in 1926 herkend als een afzonderlijke klinische en epidemiologische entiteit: muriene tyfus, ook bekend als endemische vlektyfus. In 1931 werd de verwekker van muriene tyfus (*Rickettsia typhi*) geïsoleerd en herkend als een verwante van de verwekker van epidemische vlektyfus. In deze richtlijn wordt de naam 'epidemische vlektyfus' voor de door *R. prowazekii* veroorzaakte ziekte (luisgerelateerd) en de naam 'endemische vlektyfus' voor de door *R. typhi* veroorzaakte ziekte (vloogerelateerd) gebruikt (Tabel1). Ondanks een aantal klinische en/of epidemiologische overeenkomsten met epidemische of endemische vlektyfus, worden andere rickettsioses in deze richtlijn niet besproken wegens de geringere verwantschap tussen deze verwekkers.

ziekte	verwekker	vector	gastheer
Epidemische vlektyfus	<i>R. prowazekii</i>	kleerluis	mens
Endemische vlektyfus	<i>R. typhi</i>	rattenvlo	knaagdieren (zoönose)

Tabel 1: Schematische weergave van de twee vormen van vlektyfus

## 2 Ziekte

### 2.1 VERWEKKER

Rickettsiae zijn obligaat intracellulaire bacteriën met een variabele coccoïdestavenmorfologie. Het genus *Rickettsia* van de familie Rickettsiaceae wordt verdeeld in drie groepen op basis van genetische verwantschap: de 'voorouder'-groep (*R. bellii* en *R. canadensis*, gebonden aan teken); de 'spotted fever'-groep, omvattend meer dan twintig species gebonden aan teken (waaronder *R. rickettsii*, *R. conorii* en *R. africae*) en *R. akari* gebonden aan mijten; de tyfusgroep (Hor04). *R. prowazekii*, verwekker van epidemische vlektyfus, en *R. typhi*, verwekker van endemische vlektyfus, behoren tot de tyfusgroep. Vector van *R. prowazekii* is de kleerluis (*Pediculus humanus var. corporis*). *R. prowazekii* vermenigvuldigt zich in de feces van de luis en als de feces in contact komen met open wondjes, veroorzaakt door het krabben of door de luis zelf, worden de Rickettsiae geïnoculeerd. De luis zelf wordt ook ziek door de infectie en sterft binnen drie weken. *R. typhi* wordt door de rattenvlo (*Xenopsylla cheopis*) overgebracht. Enkele gevallen van endemische vlektyfus worden veroorzaakt door *R. felis*, een verwant



van *R. typhi* nauw gerelateerd aan de 'spotted fever'-groep. De kattenvlo (*Ctenocephalides felis*) is dan de vector. *R. typhi* veroorzaakt geen ziekte bij de vector en blijft actief tijdens het hele leven van de vlo die de micro-organismen verspreidt, via de feces maar ook door de beet zelf.

## 2.2 PATHOGENESE

Het 'gezamenlijk' pathogenetisch mechanisme van infecties met Rickettsiae houdt in: penetratie en replicatie van het micro-organisme in de dermis, verspreiding via de bloedbaan en infectie van endotheelcellen (de cellaag die aan de binnenkant van alle bloedvaten zit). Een vasculitis volgt met perivascuair cellulaire infiltratie en verhoogde kans van occlusie van de bloedvaten door intravasculaire stolling. Alle organen kunnen aangetast worden, maar de grootste schade wordt aan huid, hart, centraal zenuwstelsel, spieren en nieren toegebracht. Als de lokale trombose uitgebreid is, kan gangreen van de huid of de extremiteiten volgen (epidemische vlektyfus). Infectie van de sinusoiden van de lever komt vaak bij endemische vlektyfus voor. Gegeneraliseerde schade aan bloedvaten kan hypovolemie en (multi-)orgaanfalen veroorzaken.

## 2.3 INCUBATIEPERIODE

De incubatietijd van epidemische vlektyfus is meestal één week. Voor endemische vlektyfus is dit tussen één en twee weken. Systematische studies over een nauwkeurige bepaling van de incubatietijd ontbreken.

## 2.4 ZIEKTEVERSCHIJNSELEN

Epidemische vlektyfus begint acuut met ernstige hoofdpijn, rillingen, koorts en spierpijn. De lichaamstemperatuur loopt snel op tot 40°C en ongeveer 5 dagen na het begin van de symptomen verschijnt een huiduitslag. Deze begint typisch als roze vlekken bij de oksels en het bovenste deel van de romp en verspreidt zich over het hele lichaam behalve gezicht, handpalmen en voetzolen. Neurologische verschijnselen kunnen optreden zoals meningisme, delier en coma. Soms kunnen ook hoesten, doofheid en oorsuizen voorkomen. Zonder behandeling verdwijnt de koorts na twee weken en herstelt het bewustzijn zich snel en volledig. De case fatality rate kan oplopen tot 40%. In patiënten die vlektyfus doorgemaakt hebben, kan de verwekker latent blijven en, ook na jaren, gereactiveerd worden bij stresssituaties en/of verminderde afweer. Deze reactivatie leidt tot een vergelijkbaar maar milder klinisch beeld, bekend als ziekte van Brill-Zinsser. Als reactivatie van een eerdere infectie en infestatie door kleepluis tegelijkertijd plaatsvinden (beide omstandigheden kunnen door slechte hygiëne en 'crowding' veroorzaakt worden) ontstaan de voorwaarden voor een nieuwe epidemie. Endemische vlektyfus begint met minder specifieke en minder ernstige symptomen. Naast koorts kunnen ernstige hoofdpijn, rillingen, spierpijn en misselijkheid voorkomen. Huiduitslag verschijnt in ongeveer 50% van de gevallen. Deze uitslag wordt vaker op de romp gezien, maar kan ook op de extremiteiten (inclusief handpalmen en voetzolen) voorkomen. Hepatomegalie, leverfunctiestoornissen en splenomegalie kunnen ook voorkomen. Van de patiënten die in het ziekenhuis worden opgenomen is de case fatality rate ongeveer 4%. Mildere vormen worden vaak niet herkend ('fever of unknown origin') en een schatting van het aantal infecties is dus moeilijk.





Groeselenberg 99

1180 Brussel

T 02 379 04 40

[https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref\\_centra\\_labco/coxiella\\_burnetii/default.aspx](https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref_centra_labco/coxiella_burnetii/default.aspx)

## 3.2 OVERIGE DIAGNOSTIEK

De diagnose van epidemische vlektyfus wordt gesteld op basis van het klinische beeld en de aanwezigheid van de vector of daaraan gerelateerde factoren zoals (nachtelijke) jeuk al dan niet met geïnficeerde krabeffecten bij mensen die verkeren onder slechte hygiënische en sociale omstandigheden (soldaten, dak- en thuislozen, vluchtelingen). (Laa96) Als de infestatie met de vector (kleerluis) ernstig is, kan door secundaire infectie en krabeffecten de zogenaamde vagebondenhuid ontstaan. De kenmerken van het beeld van de huiduitslag (oksels, centrifugaal) kunnen helpen om andere infecties met *Rickettsiae* uit te sluiten. Endemische vlektyfus heeft een minder specifieke klinische presentatie dan epidemische vlektyfus en moet vermoed worden bij een passend klinisch beeld bij patiënten die mogelijk nabij ratten in endemische gebieden zijn geweest.

## 4 Besmetting

### 4.1 RESERVOIR

Het belangrijkste reservoir van *R. prowazekii* is de mens zelf. Reactivatie van latente bacteriën in mensen die tyfus doorgemaakt hebben (ziekte van Brill-Zinsser) en infestatie door kleerluis is de voorwaarde om een nieuwe epidemie te laten beginnen. Hygiënische en sociale omstandigheden (kleding en lichaamscontact) zorgen voor verspreiding van geïnficeerde luizen naar andere mensen. De kleerluis heeft bovendien een neiging om febrile mensen te verlaten. Patiënten met vlektyfus en hoge koorts zijn dus bijzonder besmettelijk vanwege de grote kans van overdracht van de kleerluis bij direct contact met hun kleren. Beschermende kleding wordt aangeraden als een patiënt wordt onderzocht. Sporadische gevallen van infectie met *R. prowazekii* zijn beschreven in de Verenigde Staten waarbij de vliegende eekhoorn (*Glaucomys volans*) het reservoir was. (Dum81) De vector en het mechanisme van transmissie in die sporadische gevallen zijn niet bekend. Het reservoir voor *R. typhi* is de rat. Geïnficeerde rattenvlooiën, die levenslang besmettelijk blijven zonder door de infectie te sterven, zorgen voor verspreiding naar ratten en af en toe naar mensen. Het gaat dus om een zoönose. In enkele gevallen van infectie met *R. felis* was de opossum (buidelrat) het reservoir en de kattenvlo de vector. De relevantie van de door *R. felis* veroorzaakte ziekte is nog niet volledig begrepen. Tot nog toe zijn weinig gevallen beschreven en het onderscheiden van endemische tyfus op klinische en laboratoriumgronden is lastig. (Are05)

### 4.2 BESMETTINGSWEG

Epidemische vlektyfus is zonder tussenkomst van de levende vector niet besmettelijk voor de mens. Een ontluisde patiënt lijdend aan epidemische vlektyfus is voor zijn omgeving niet besmettelijk (wel het bloed, hoewel geen gevallen van transmissie door bloed-bloedcontact zijn beschreven). *Rickettsiae* dringen de huid binnen via wondjes (krabben of de bijtwond van de vector zelf) die met de geïnficeerde feces van de vector in aanraking komen. De grote hoeveelheid bacteriën die in de feces van de vector zitten kan infectie veroorzaken via slijmvliezen of huidlaesies als contact met besmet materiaal plaatsvindt of hieruit aerosolen worden

////////////////////////////////////

gegenereerd. De laatste situatie is waarschijnlijk het grootste risico voor mensen die in het laboratorium de kweek van *Rickettsiae* uitvoeren. Veel onderzoekers, onder wie de ontdekkers Howard Ricketts en Stanislaus Prowazek, zijn om het leven gekomen na besmetting met *Rickettsiae* in laboratoria zonder duidelijk contact met de vector. (Gro96) Inhalatie is dus een mogelijke besmettingsroute in deze omstandigheden. (Ost77) *R. typhi* en *R. felis* kunnen ook direct via de vlooiendeet geïnculeerd worden. *R. prowazekii* en *R. typhi* vallen in risicoklasse 3. De kweek van deze organismen is uitsluitend toegestaan in C-II laboratoria, beheersingsniveau 3.

### 4.3 BESMETTELIJKE PERIODE

Patiënten met epidemische vlektyfus of de ziekte van Brill-Zinsser kunnen onbesmette luizen infecteren, en dus verdere verspreiding veroorzaken, tijdens koorts en waarschijnlijk tot drie dagen nadat de koorts is verdwenen. Patiënten met endemische vlektyfus zijn niet besmettelijk voor mensen.

### 4.4 BESMETTELIJKHEID

*Rickettsiae*, met uitzondering van *Coxiella burnetii* (verwekker van Q-koorts) sterven snel buiten de gastheer of de vector. *R. prowazekii* kan echter enkele weken overleven in de feces van kleeerluizen en in dode luizen.

## 5 Desinfectie

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

## 6 Verspreiding

### 6.1 RISICOGROEPEN

‘Crowding’, slechte hygiëne en weinig wisseling van kleding zijn de voorwaarden voor infestaties met kleeerluizen. Wanneer kleeerluizen een bloedmaaltijd nemen op een patiënt met epidemische vlektyfus (meestal ziekte van Brill-Zinsser), kan een nieuwe epidemie beginnen. Risicogroepen voor infestatie met kleeerluizen (en dus voor epidemische vlektyfus) zijn mensen die dicht op elkaar leven met een slechte hygiëne of onder slechte hygiënische omstandigheden of die anders omgaan met lichaamshygiëne. Vluchtelingen in overvolle kampen met gebrek aan goede voorzieningen, gevangenen en, in het verleden, soldaten in de loopgraven zijn typische voorbeelden van epidemische vlektyfuspatiënten. Dak- en thuislozen zijn de grootste risicogroep voor infestatie met kleeerluizen in Nederland en Vlaanderen. Reizigers naar warme gebieden waar ratten voorkomen (kuststeden van de tropische en gematigde luchtstreek), dan wel de inwoners van die gebieden, lopen risico op endemische vlektyfus.

### 6.2 VERSPREIDING IN DE WERELD



Epidemieën van vlektyfus zijn historisch verbonden met de meeste oorlogen in Europa. Sinds de jaren negentig werd transmissie beschreven in Nigeria, Ethiopië, Peru en Burundi. (Bis97, Rao98) Sporadische infecties met *R. prowazekii*, gerelateerd aan vliegende eekhoorns, werden in het oosten van de Verenigde Staten beschreven. Endemische vlektyfus komt wereldwijd voor, namelijk in de tropische kustgebieden van Amerika en Afrika, rond de Middellandse Zee, in India en het Verre Oosten, inclusief de noordelijke kust van Australië. Gevallen werden recent beschreven in Griekenland, Spanje en de Canarische Eilanden, Portugal, Israël en Thailand en bij reizigers uit Indonesië. (Par98) In Mexico en in de VS (vooral Texas, California en Hawaii) speelt de combinatie opossum en kattenvlo als reservoir-vector ook een rol in de transmissie naar mensen.

## 6.3 VOORKOMEN IN BELGIË

In de periode 1945-2002 werden er in 1945 75 gevallen van vlektyfus geregistreerd, in 1955 nog 3. (Schr04) Vanaf dan zijn er elk jaar enkele gevallen van vlektyfus vastgesteld in Vlaanderen (zie : E: <https://epidemiowiv-isp.be/ID/Pages/Publications.aspx> jaarrapport zoönosen en vectoroverdraagbare ziekten).

## 7 Behandeling

Beide vormen van vlektyfus zijn goed te behandelen met doxycycline (2dd100 mg) gedurende 7 dagen (of tot 2-3 dagen na het verdwijnen van koorts). De koorts verdwijnt meestal 2-3 dagen na start van de behandeling. In moeilijke omstandigheden bleek zelfs een eenmalige doxycyclinedosis effectief in de behandeling van klierluisgerelateerde epidemische vlektyfus. (Per74, Rao98). Alternatieve behandeling is fluoroquinolones (ciprofloxacin of levofloxacin) gedurende 7 dagen (The sanford guide to antimicrobial therapy 2012-2013 Belgian Luxembourg edition p. 154).

## 8 Primaire preventie

### 8.1 IMMUNISATIE

Partieel effectieve vaccins tegen *R. prowazekii* kunnen gemaakt worden van geïnactiveerde of levende *Rickettsiae* gekweekt op eieren. (WHO83) Een commercieel vaccin is niet beschikbaar. Er bestaat geen effectief vaccin tegen *R. typhi*

### 8.2 ALGEMENE PREVENTIEVE MAATREGELEN

Bestrijding van luizen en van de omstandigheden die infestatie met luizen mogelijk maken, is de meest effectieve preventieve actie tegen epidemische vlektyfus. In een overbevolkte en onhygiënische omgeving is periodiek gebruik van insecticidenpoeder op mensen en kleding effectief om infestatie met klierluizen te voorkomen. Het leger maakt gebruik van malathion omdat het voor kan komen dat soldaten in oorlogstijd dagenlang geen zorg kunnen besteden aan de hygiëne. Verbetering van hygiënische en sociale omstandigheden is de belangrijkste factor bij de preventie van epidemische vlektyfus. In gebieden waar endemische vlektyfus voorkomt, kan het aanbrengen van insecticidenpoeder in een omgeving met veel ratten de vlooiënpopulatie verminderen.





## 9 Maatregelen naar aanleiding van een geval

### 9.1 BRONOPSPORING

Het traceren van de eerste gevallen bij een epidemie van epidemische vlektyfus is aanbevolen. Bij endemische vlektyfus is dit niet van toepassing.

### 9.2 CONTACTONDERZOEK

Contacten van patiënten met epidemische vlektyfus moeten getraceerd worden om eventueel ontluisd te kunnen worden. Bij endemische vlektyfus is er geen mens-op-mensverspreiding.

### 9.3 MAATREGELEN TEN AANZIEN VAN PATIËNTEN EN CONTACTEN

De kleerluis bevindt zich regelmatig niet op het menselijke lichaam, maar op kleding. De luis verstopt zich in de naden van de kleding en is moeilijk te zien. Het is dus belangrijk om de kleding van alle patiënten met epidemische vlektyfus en hun contacten te vernietigen of te ontluisen. Het ontluisen wordt bewerkstelligd door het wassen onder hoge temperatuur (60°C of hoger, langer dan 15 minuten) van kleding en beddengoed of door het aanbrenge van 1% malathionpoeder (voor meer informatie over ontluising bij het leger, zie ook Arm02). Indien dit allemaal niet mogelijk is volstaat het de kleding voor een periode van 3 weken in een afgesloten zak bij een aangename temperatuur (kamertemperatuur of hoger) te bewaren. De kleerluis zonder bloedmaal overlijdt tussen de 3 en maximaal 10 dagen, de neten kunnen maximaal 3 weken overleven. Hogere temperaturen (maximaal 37°C) bevorderen de ontwikkeling van de neet tot luis waardoor hij sneller uitkomt en zal overlijden door gebrek aan voeding. Contacten van patiënten met epidemische vlektyfus moeten gedurende 15 dagen gecontroleerd worden om de eerste tekenen van ziekte te herkennen. Bij gevallen van endemische vlektyfus hoeven geen maatregelen genomen te worden (aangenomen wordt dat de infectie in buitenlandse endemische gebieden is opgelopen).

### 9.4 PROFYLAXE

Geen.

### 9.5 WERING VAN WERK, SCHOOL OF KINDERDAGVERBLIJF

Niet van toepassing.



## 10 Overige activiteiten

### 10.1 MELDINGSPLICHT

Vlektyfus is meldingsplichtig.

CRITERIA
<b>Epidemiologische criteria</b> Ten minste één van de volgende: <ul style="list-style-type: none"><li>• contact met een waarschijnlijk of bevestigd geval</li><li>• transmissie van dier naar mens</li></ul>
<b>Laboratoriumcriteria</b> <i>Waarschijnlijk labocriterium</i> <ul style="list-style-type: none"><li>• gestegen IgG (1/512) of IgM reactief met een <i>Ricketssia prowazekii</i> of <i>R. typhi</i> antigen door indirect immunofluorescence assay, ELISA, dot-ELISA of latex agglutinatie</li></ul> <i>Laboratoriumconfirmatie:</i> <ul style="list-style-type: none"><li>• viervoudige titerstijging van specifieke IgG antilichamen reactief met <i>Ricketssia prowazekii</i> of <i>R. typhi</i> antigen door indirect immunofluorescence assay tussen twee gepaarde serumstalen</li></ul> OF <ul style="list-style-type: none"><li>• detectie van een hoge titer van de IgG-antilichamen (<math>\geq 1/1024</math>) in een enkelvoudig staal</li></ul> OF <ul style="list-style-type: none"><li>• detectie van een <i>Ricketssia prowazekii</i> of <i>R. typhi</i> DNA in een klinisch staal met PCR</li></ul>
GEVALSDEFINITIE
<b>Waarschijnlijk</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• patiënt met klinisch compatibel beeld EN epidemiologische criteria</li></ul> OF <ul style="list-style-type: none"><li>• patiënt met klinisch compatibel beeld EN waarschijnlijk labocriterium</li></ul>
<b>Bevestigd</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• patiënt met klinisch compatibel beeld EN laboratoriumconfirmatie</li></ul>

### 10.2 INSCHAKELEN VAN ANDERE INSTANTIES

Epidemische vlektyfus is één van de ziektes onder surveillance van de WHO (class IA).

### 10.3 ANDERE PROTOCOLLEN EN RICHTLIJNEN

-



## 10.4 LANDELIJK BESCHIKBAAR VOORLICHTINGS- EN INFORMATIEMATERIAAL

-

## 10.5 LITERATUUR

- Andersson JO, Andersson SGE. A century of typhus, lice and Rickettsia. *Res Microbiol* 2000;151:143-150.
- Arellano J-LP, Fenollar F, Angel-Moreno A, Bolanos M, Hernandez M, Santana E, et al. Human Rickettsia felis infection, Canary Islands, Spain. *Emerg Infect Dis* 2005;11:1961-1964.
- Armed Forces Pest Management Board. Technical Guide no.6. Delousing procedures for the control of louse-borne disease during contingency operations. Walter Reed Army Medical Center 2002. <http://www.afpmb.org/pubs/tims/TG6/TG6.pdf>
- Bise G, Coninx R. Epidemic typhus in a prison in Burundi. *Trans R Soc Trop Med Hygiene* 1997; 91: 133-134.
- Bijkerk H. Aangegeven patiënten met infectieziekten in 1985. *Ned Tijdschr Geneesk* 1986; 130: 1054-1058.
- Carl M, Tibbs CW, Dobson ME, Paparello S, Dasch GA. Diagnosis of acute typhus infection using the polymerase chain reaction. *J Infect Dis* 1990;161:791-793.
- Chin J. Control of communicable diseases manual. 17e druk. Washington, DC: American Public Health Association, 2000:541-545.
- Drancourt M, George F, Brouqui P, Sampil J, Raoult D. Diagnosis of Mediterranean spotted fever by indirect immunofluorescence of Rickettsia conorii in circulating endothelial cells isolated with monoclonal antibody-coated immunomagnetic beads. *J Infect Dis* 1992;166:660-663.
- Duma RJ, Sonenshine DE, Bozeman FM, Veazey JM Jr, Elisbergh BL, Chadwick DP, et al. Epidemic typhus in the United States associated with flying squirrels. *JAMA* 1981;245:2318-2323.
- Feng H, Popov VL, Yuoh G, Walker DH. Role of T lymphocyte subsets in immunity to spotted fever group Rickettsiae. *J Immunol* 1997;158:5314-5320.
- Gray MW. Rickettsia, typhus and the mitochondrial connection. *Nature* 1998;396:109-110.
- Groen J, Nur YA, Dolmans W, Ligthelm RJ, Osterhaus AD. Scrub and murine typhus among Dutch travelers. *Infection* 1999;27:291-292.
- Gross L. How Charles Nicolle of the Pasteur Institute discovered that epidemic typhus is transmitted by lice: Reminiscences from my years at the Pasteur Institute in Paris. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 10539-10540.
- Horta MC, Labruna MB, Sangioni LA, Vianna MC, Gennari SM, Galvao MA, et al. Prevalence of antibodies to spotted fever group Rickettsiae in humans and domestic animals in a Brazilian spotted fever- endemic area in the state of Sao Paulo, Brazil: serologic evidence for infection by Rickettsia rickettsii and another spotted fever group rickettsia. *Am J Trop Med Hyg* 2004;71:93-97.
- Laan JR van der, Smit RBJ. Terug van weggeweest: de kleepluis (Pediculus humanus var. corporis). *Ned Tijdschr Geneesk* 1996; 140: 1912-1915.
- Oster CN, Burke DS, Kenyon RH, Ascher MS, Harber P, Pedersen CE Jr. Laboratory-acquired Rocky Mountain spotted fever. The hazard of aerosol transmission. *N Engl J Med* 1977; 297: 859-863.
- Parola P, Vogelaers D, Roure C, Janbon F, Raoult D. Murine typhus in travellers returning from Indonesia. *Emerg Infect Dis* 1998;4:677-680.
- Perine PL, Krause DW, Awoke A, McDade JE. Single-dose treatment of louse-borne relapsing fever and epidemic typhus. *Lancet* 1974;2:742-744.
- Raoult D, Ndiokubwayo JB, Tissot-Dupont H, Roux V, Faugere B, Abegbinni R, et al. Outbreak of epidemic typhus associated with trench fever in Burundi. *Lancet* 1998;352:353-358.
- Schrijver K De. Evaluatie van outbreakonderzoek en outbreaksurveillance in het kader van de



- verplichte melding van infectieziekten. Proefschrift Universiteit Antwerpen 2004.
- Walker DH, Olano JP, Feng HM. Critical role of cytotoxic T lymphocytes in immune clearance of rickettsial infection. *Infect Immun* 2001;69:1841-1846.
  - WHO Expert Committee on Biological Standardization. WHO Technical Report Series nr.687. Annex 2. Requirements for louse-borne human typhus vaccine (live). Geneva 1983:61-76.

**Overige literatuur**

- “Surveillance and reporting guidelines for typhus”, Washington State Department of Health, Oct 2002, (zie ook Chi00)
- Typhus Fever – *Rickettsia prowazekii*, Iowa State University, Center for Food Security and Public health: Disease Fact Sheets, <http://www.cfsph.iastate.edu> (accessed 10/18)

