



Vlaanderen
is zorgzaam en
gezond samenleven

RICHTLIJN INFECTIEZIEKTEN VLAANDEREN – VLEKTYFUS

BASISTEKST: LCI 01.11.2008

VLAAMSE VERSIE: 01.06.2025

Oktober 2018:

Gevalsdefinitie toevoegen titers voor IgG.

Juni 2025:

- Aanpassingen gevalsdefinitie op basis van voorstel NRC en sciensano
- Actualisatie van diagnostiek op basis van advies NRC

Inhoud

RICHTLIJN INFECTIEZIEKTEN VLAANDEREN – VLEKTYFUS		1
1	ALGEMEEN	5
2	ZIEKTE	5
2.1	VERWEKKER	5
2.2	PATHOGENESE	6
2.3	INCUBATIEPERIODE	6
2.4	ZIEKTEVERSCHIJNSELEN	6
2.5	VERHOOGDE KANS OP ERNSTIG BELOOP	6
2.6	IMMUNITEIT	7
3	DIAGNOSTIEK	7
3.1	Microbiologische diagnostiek	7
3.2	overige diagnostiek	7
4	BESMETTING	7
4.1	RESERVOIR	7
4.2	BESMETTINGSWEG	8
4.3	BESMETTELIJKE PERIODE	8
4.4	BESMETTELIJKHEID	8
5	DESINFECTIE	8
6	VERSPREIDING	8
6.1	RISICOGROEPEN	8
6.2	VERSPREIDING IN DE WERELD	9
6.3	VOORKOMEN IN BELGIË	9
7	BEHANDELING	9
8	PRIMAIRE PREVENTIE	9
8.1	IMMUNISATIE	9
8.2	ALGEMENE PREVENTIEVE MAATREGELEN	9
9	MAATREGELEN NAAR AANLEIDING VAN EEN GEVAL	10
9.1	BRONOPSPORING	10
9.2	CONTACTONDERZOEK	10
9.3	MAATREGELEN TEN AANZIEN VAN PATIËNTEN EN CONTACTEN	10
9.4	PROFYLAXE	10
9.5	WERING VAN WERK, SCHOOL OF KINDERDAGVERBLIJF	10
10	OVERIGE ACTIVITEITEN	10
10.1	MELDINGSPLICHT	10

10.2	INSCHAKELEN VAN ANDERE INSTANTIES	11
10.3	ANDERE PROTOCOLLEN EN RICHTLIJNEN	11
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 (Tabel 1). 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>	klierluis	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 klierluis (*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. Generaliseerde 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 ZIEKTEVERSCIJNSELEN

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 klierluis 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.

2.5 VERHOOGDE KANS OP ERNSTIG BELOOP

De case fatality rate van epidemische vlektyfus neemt toe met de leeftijd. Het klinisch beloop is milder bij kinderen. Er is geen verslechtering van vlektyfus bekend in relatie met immuundeficiëntie (inclusief aids) of andere omstandigheden. Endemische vlektyfus bij patiënten met hemolytische ziekten (G6PD-deficiëntie, hemoglobinopathieën) is geassocieerd met ernstige leverfunctiestoornissen. Ernstiger beloop wordt ook gezien bij patiënten behandeld met co-trimoxazol.

2.6 IMMUNITÄT

Cellulaire immuniteit, met name de CD8 (cytotoxische) T-cel populatie, speelt de belangrijkste rol in de klaring van Rickettsiae uit de geïnfecteerde gastheer. (Fen97) Cytokines zoals interferon-gamma en tumor necrosis factor-alpha, die door de cellen in het perivasculaire infiltraat geproduceerd worden, kunnen de door Rickettsiae geïnfecteerde endotheelcellen activeren tot het doden van de intracellulaire micro-organismen. (Wal2001)

3 DIAGNOSTIEK

3.1 MICROBIOLOGISCHE DIAGNOSTIEK

De klinische diagnose wordt bevestigd door serologisch onderzoek. Specifieke antistoffen worden aangetoond door indirecte immunofluorescentie of immuunenzymatische technieken . Om het onderscheid te maken tussen antistoffen tegen *R. prowazekii* en *R. typhi* is Western blot nodig. Antistoffen verschijnen in het algemeen niet eerder dan 2 weken na het optreden van symptomen. Direct aantonen van *Rickettsiae* in bloed met behulp van PCR is mogelijk, maar alleen in het acute stadium van de ziekte als de patiënt koorts heeft en de gevoeligheid van de PCR op bloed is laag. (Car90, Dra92)

Nationaal referentiecentrum:

Instituut voor Tropische Geneeskunde

Kronenburgstraat 43/3

2000 Antwerpen

T 03 247 64 45

<https://www.sciensano.be/nl/nrc-nrl/nationaal-referentiecentrum-nrc-voor-rickettsia-en-anaplasma-ehrlichia>

3.2 OVERIGE DIAGNOSTIEK

De diagnose van vlektyfus kan ook gesteld worden op basis van het klinische beeld in combinatie met contact met de vector.

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 kleepluis is de voorwaarde om een nieuwe epidemie te laten beginnen. Hygiënische en sociale omstandigheden (kleding en lichaamscontact) zorgen voor verspreiding van geïnfecteerde luizen naar andere mensen. De kleepluis heeft bovendien een neiging om febriele mensen te verlaten. Patiënten met vlektyfus en hoge koorts zijn dus bijzonder besmettelijk vanwege de grote kans van overdracht van de kleepluis 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. Geïnfecteerde 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 ontluide 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 geïnfecteerde 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 vlooiënbeet geïnoculeerd 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 klierluizen (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 klierluizen 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 Hawaï) 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://epidemio.wiv-isp.be/ID/Pages/Publications.aspx](https://epidemio.wiv-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 kleeerluizen 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 kleepluis 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 aanbrengen 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 kleepluis 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

Wering is niet van toepassing.

10 OVERIGE ACTIVITEITEN

10.1 MELDINGSPLICHT

Vlektyfus is meldingsplichtig.

CRITERIA	
Klinische criteria	
EN	- Hoge koorts - Ten minste één van de volgende: hoofdpijn, spierpijn of huiduitslag
Epidemiologische criteria	
OF	- Historiek van reizen naar endemisch gebied - Epidemiologische link met een waarschijnlijk of bevestigd geval
Laboratoriumcriteria	
<i>Waarschijnlijk labocriterium</i>	
	- Specifieke IgG-antistofrespons tegen <i>R. prowazekii</i> of <i>R. typhi</i> - Eén staal met een titer $\geq 1/256$ (zie waarschijnlijk geval)
<i>Laboratoriumconfirmatie:</i>	
OF	- Detectie van <i>Rickettsia prowazekii</i> of <i>Rickettsia typhi</i> DNA in een klinisch staal - Specifieke IgG-antistofrespons tegen <i>R. prowazekii</i> of <i>R. typhi</i>: - Seroconversie - OF - Een viervoudige titerstijging in gepaarde serumstalen - OF - Eén staal met een hoge titer ($\geq 1/1024$) (zie bevestigd geval)

GEVALSDEFINITIE	
Waarschijnlijk	
	patiënt met klinisch criteria EN epidemiologische criteria
OF	Patiënt met waarschijnlijk labocriterium, bij één staal met titer $\geq 1/256$ en $< 1/512$ moeten klinische criteria aanwezig zijn
Bevestigd	
	Patient met laboratoriumconfirmatie en bij één staal met titer $\geq 1/1024$ moeten klinische criteria aanwezig zijn

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 klierluis (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)