

X Epidémiologie et prophylaxie de la mélioiïdose, zoonose tropicale

Acquisitions récentes

par L. JOUBERT et PHUNG VAN DAN (1)

La mélioiïdose, de connaissance ancienne mais de récent renouvelé, a fait l'objet d'études approfondies dans des traités (18, 11, 13, 6, 10, 21, 22) ou des revues générales (1, 5, 7, 9, 15, 17, 19, 20, 24). Cette zoonose tropicale, classiquement épizootique chez les rongeurs, et le cheval, décrite chez les bovins, les ovins, les caprins et transmissible à l'homme, s'est inscrite à l'actualité médicale en raison du nombre considérable de cas de mélioiïdose humaine constatée ces dernières années chez les belligérants rapatriés d'Indochine (1, 3).

Cet intérêt renouvelé pour le bacille de Whitmore et Krishnawami (25) a suscité la reprise des recherches tant en Europe, sur la maladie humaine, qu'en Indochine sur l'épidémiologie du processus, en particulier à l'Institut Pasteur de Saïgon (2).

Des acquisitions nouvelles dans ce domaine induisent l'application d'un programme de prophylaxie intéressant la médecine vétérinaire tropicale et la Santé Publique.

I. — ÉPIDÉMIOLOGIE

La pseudo-morve est une infection due au bacille de Whitmore, qui frappe les rongeurs, équidés, ovins, caprins et porcins des zones tropicales (Malaisie, Birmanie, Ceylan, Singapour, Thaïlande, Cambodge, Viet-Nam, Indonésie et Australie) et se transmet à l'homme.

(1) Pour les détails de l'expérimentation, l'exposé synthétique sur la maladie et la bibliographie complète (124 références), lire : Phung-van-Dan. Contribution à l'étude des Zoonoses tropicales : Le bacille de Whitmore et la mélioiïdose. Thèse doct. vétér., Lyon 1957. Ed. « Au Manuscrit », Alfort.

(2) A qui revient une part très importante de ce travail. Aussi notre gratitude va-t-elle à MM. les Directeurs Fournier et Chambon de l'Institut Pasteur.

Chapitre I^{er}

Le véritable **réservoir de virus** semble être, au même titre que la chromobactériose, le sol et les eaux (eaux dormantes, lônes des mares, des lacs, des rizières) de ces régions d'une humidité saisonnière considérable. La mélioiïdose apparaît donc comme une **maladie hydro-tellurique**. Le germe, certes non sporulé, montre cependant une résistance élevée vis-à-vis des divers agents naturels de destruction.

A l'appui de cette thèse, d'origine anglo-saxonne, il convient d'énumérer des observations cliniques et des faits expérimentaux.

A. — **La maladie spontanée** frappe préférentiellement les animaux, que leurs mœurs ou les conditions d'élevage et d'utilisation astreignent à une vie « semi-aquatique » tels que les rongeurs (rats surtout) et les porcs, d'où la notion d'une maladie essentiellement **rhodontio-humaine**, due à un germe de la tribu des *Pasteurella*, classiquement pathogènes au premier chef pour les rongeurs. Les érosions cutanées et l'ingestion d'aliments ou d'eau souillés par le bacille paraissent à l'origine de la maladie animale, qui est soumise à un **rythme saisonnier** calqué sur le retour des pluies.

La mélioiïdose humaine reconnaît la même origine, mais la thèse de l'origine hydro-tellurique de l'infection est illustrée par le nombre important de cas humains engendrés par la scuellure de plaies de guerre ou de chasse, de fractures ouvertes consécutives à un accident de voiture, par de l'eau fangeuse renfermant le bacille. Certains bourbiers paraissent même de véritables « fosses maudites ». On cite volontiers ce ravin bourbeux bordant la route nationale de Tay-Niah (Sud Viet-Nam) qui possède le triste privilège d'infecter ou de tuer inexorablement les victimes des accidents d'automobile qui s'y produisent, grâce à la surinfection des plaies par des germes hypervirulents.

B. — **Expérimentalement, toutes les voies d'inoculation** sont permises (nasale, buccale, digestive, vaginale, utérine, vésicale, oculaire, péritonéale, sous-cutanée, intracutanée) et leur sévérité conditionne celle de la maladie. La reproduction de la maladie chez le cobaye par scarification cutanée et badigeonnage d'une culture virulente et même simplement par immersion de ces animaux préalablement scarifiés dans des rizières (Vaucel [23]), prouve la réalité de l'origine hydrotellurique de l'infection.

Par ailleurs Chambon (4) a récemment apporté la preuve de **l'existence du B. de Whitmore, sous sa forme pathogène, dans l'eau des mares et des rizières du Sud Viet-Nam.** Ilensemence en milieu synthétique liquide de Lévine le matériel étudié (terre, boue, eaux). Il pratique un repiquage sur gélose L.B.M.E. (gélose lactosée à l'éosine et au bleu de méthylène) et sur gélose de Mc Conkey, après 24 à 48 heures d'incubation à 37°. Les colonies suspectes sont repiquées en bouillon nutritif. Le germe étant isolé, l'identification se poursuit par l'agglutination en présence d'un anti-sérum, ainsi que par l'étude des caractères biochimiques et du pouvoir pathogène. Parallèlement à ces isollements strictement *in vitro*, en inoculant des cobayes avec la culture développée après 48 heures dans le milieu synthétique liquide de Lévineensemencé avec le matériel abondamment souillé, Chambon procède à des isollements *in vivo*.

Dans ces conditions, 150 prélèvements ont abouti à l'isolement de 7 souches, conformes au type normal, agglutinables et pathogènes et de 5 souches présentant les caractères cultureux et biochimiques de *M. pseudo mallei* mais non pathogènes pour le cobaye. Une de ces souches est agglutinée par les sérums expérimentaux anti-Whitmore. Ce fait est à rapprocher d'une expérience de Chambon qui, par passages successifs en milieux biliés, obtient une souche devenue non pathogène pour le cobaye mais toujours agglutinée par les sérums expérimentaux et peu modifiée dans ses propriétés biochimiques. L'existence de souches **saprophytes**, appartenant ou non au même groupe sérologique que le germe type est donc à envisager.

Mais les recherches de Chambon offrent le mérite de trancher définitivement la question concernant le réservoir de virus naturel de la mélioïdose. D'après ces premiers résultats, le germe a une nette prédilection pour les eaux stagnantes. Un échantillon d'eau de mare fut

positif à la fois *in vitro* et *in vivo*. En revanche dans la terre des jardins et dans l'eau courante des fleuves, des rivières, des arroyos, toutes les recherches ont été négatives.

La recherche des bactériophages est devenue une méthode applicable à la détection des bactéries pathogènes dans la nature principalement. Lorsque le bacille de Whitmore est présent dans les eaux des mares, des fleuves ou des étangs, il est prévisible sinon toujours facile d'y déceler des bactériophages correspondants.

S'étant inspirés de la technique utilisée pour la détection des bactériophages anti Vi, H. Leclerc et P. Sureau (16) à l'Institut Pasteur de Hanoï, ont analysé, de février à avril 1956, 152 échantillons d'eau, en provenance des berges du Fleuve Rouge, et de nombreux lacs et mares jalonnant la ville de Hanoï (Nord Viet-Nam).

L'eau prélevée est centrifugée, puis filtrée sur bougie L₃, afin d'éliminer toutes les bactéries présentes, en laissant intacts les bactériophages. 50 cm³ d'eau filtrée sont mélangés, dans un ballon de 150 cm³, à 50 cm³ de bouillon ou d'eau peptonée. Chaque ballon correspond à un échantillon d'eau.

Les ballons sont ensemencés avec la suspension du germe (culture de 18 heures sur gélose inclinée), incubés à 37° durant 16 à 18 heures, enfin chauffés à 56° au bain-marie pendant 30 minutes, pour éliminer toutes les bactéries vivantes. Les bactériophages restent généralement indemnes, après le chauffage.

On pratique l'épreuve définitive, en déposant sur la plaque de gélose inoculée puis séchée 1/2 heure à 37°, les doses de liquide provenant des ballons. Les lectures s'effectuent de 16 à 18 heures après l'inoculation, le bacille de Whitmore se développant lentement.

Un résultat positif comporte la présence de petites plages vierges. Pour exalter la virulence des phages, on repique un frottis des plages obtenues sur une culture jeune, en bouillon, du germe correspondant. Après filtration sur bougie L₃, on effectue plusieurs passages en série à partir de ce premier filtrat jusqu'à l'obtention d'une virulence suffisante se manifestant par une lyse confluyente sur plaque de gélose.

Sur 152 échantillons d'eau prélevés, Leclerc et Sureau ont décelé 30 fois la présence de phages anti-Whitmore, à partir de la souche locale — soit dans 20 p. 100 des cas, pourcentage impressionnant, si on le compare aux résultats

précédents de la recherche directe du germe, par Chambon (12 souches dans 150 échantillons d'eau). Cette proportion élevée de résultats positifs permet de supposer que la présence du bacille de Whitmore est fréquente dans les eaux stagnantes de la région de Hanoï, si toutefois les récepteurs bactériens correspondant aux bactériophages sont bien spécifiques de cette bactérie.

Les auteurs ont testé 24 phages qui, après exaltation de leur virulence, ont manifesté une activité lytique nette (lyse confluyente).

Les 24 bactériophages testés n'ont manifesté aucune activité lytique vis-à-vis de 25 souches d'*Achromobacter*, de 10 souches de *Flavobacterium*, et de 8 souches de *Pseudomonas aeruginosa*. Ces résultats témoignent de l'absence de récepteurs bactériens communs au bacille de Whitmore et à l'une quelconque de ces dernières espèces pourtant plus ou moins proches de lui (1).

Les croisements effectués entre ces 24 bactériophages et 36 souches de bacille de Whitmore ont mis en évidence une activité lytique appréciable sur 25 d'entre elles. Cette différence de sensibilité entre les souches fait envisager l'existence de types phagiques différents, à l'intérieur du type sérologique unique.

Parmi les 36 souches testées, les 10 premières isolées à Hanoï se sont toutes révélées sensibles aux phages isolés à partir d'une souche de Hanoï. Sur les 26 souches de Saïgon, 11 ont été totalement insensibles. Cette constatation fait penser qu'il pourrait exister des différences antigéniques notables, entre les souches du Nord Viet-Nam et celles du Sud Viet-Nam.

Chapitre II

Les **agents de transmission** sont quelquefois **directs**, telle la souillure immédiate de plaies par des eaux chargées de bacilles, mais le plus souvent **indirects** et les **vecteurs alimentaires** prédominent. Récemment, pendant la période des pluies au Sud Viet-Nam, l'un de nous (2)

(1) On sait la parenté microbiologique qui lie le bacille de Whitmore, le bacille morveux et le bacille pyocyanique, formant la trinité du « groupe bactérien du bacille morveux ».

(2) Phung Van Dan ; loc. cit.

a pu suivre deux épizooties de mélioïdose, l'une chez des cobayes de laboratoire, l'autre dans un élevage de porcs. Dans les deux cas, où la contagion directe immédiate s'excluait du fait de l'éloignement des animaux dans des boxes distants les uns des autres, il fut possible d'isoler le germe responsable à partir des feuilles de patate et des liserons d'eau souillés de l'eau vaseuse des mares et distribués dans les mangeoires.

Chez l'homme, la maladie se transmet également à la faveur de viande, lait, fromages frais, préparations à base de sang cru (tiêt canh) souillés par des animaux malades ou simplement porteurs du microbe spécifique : grâce à sa sensibilité extrême, **l'homme devient ainsi le révélateur d'une infection animale méconnue.**

Puces et moustiques peuvent également propager l'infection par leurs piqûres (Blanc et Balthazar [2]) tant à partir des animaux cliniquement **malades** que des **porteurs de germes** apparemment sains. Ainsi, les rats (Stanton et Fletcher (20), De Moor (9), Delbove et Reynes [8]), le porc (Girard [14]) ont été reconnus porteurs paradoxaux de bacilles de Whitmore. Indirectement, il est possible de prouver par la **sérologie** spécifique, sinon l'infection du moins un contact avec le microbe. Les recherches de Fournier (12) Nguyễn Ba Luong et de Phung Van Dan (2) sur les buffles et les porcs révèlent un taux fort important d'anticorps naturels chez ces espèces (cf. tableau) malgré les divergences de résultats que montrent les épreuves d'agglutination, de fixation du complément et d'hémagglutination.

Le test allergique à la Whitmorine, ou mélioïdine, serait vraisemblablement plus sensible, plus fidèle et ferait bonne justice de ces sérologies dissociées tout en révélant probablement plus d'infectés que le test sérologique, comme il a été de règle de le vérifier en matière de morve.

L'homme, enfin, participe à cette contagion générale en s'infectant soit à partir des animaux malades voire simples porteurs (rats surtout), soit directement, on l'a vu à partir des réservoirs naturels hydriques. Le terrain joue dans l'étiologie de la mélioïdose un rôle considérable, qui ressort de l'expression synonyme « septicémie des morphinomanes », l'abus de la drogue débilite en effet l'organisme, qui devient alors une proie facile pour les microbes inoculés avec l'aiguille.

Espèces animales		Taux d'agglutination	Fixation du complément	Hémagglutination passive
Buffles	1	1/20	Négative	+++ 1/4 ++ 1/8
	2	1/20	"	+++ 1/4 ++ 1/32
	3	1/40	"	+++ 1/4 ++ 1/16 + 1/32
	4	1/40	"	+++ 1/4 ++ 1/16 + 1/32
	5	1/40	"	+++ 1/64
	6	1/80	"	++ 1/8
	7	1/80	"	+++ 1/16 + 1/32
	8	1/80	"	+++ 1/32 ++ 1/64
Porcs	13	Négative	Négative	Négative
	5	+ 1/10	"	"
	8	+ 1/20	"	"
	2	+ 1/40	"	"
	8	+ 1/80	"	"
	1	++ 1/20	+ 1/2	"
	1	+ 1/20	Négative	+ 1/4
	1	+ 1/20	"	+ 1/8
	1	+ 1/20	"	++ 1/32 + 1/64
	2	++ 1/40	"	+ 1/8
	4	+ 1/80	"	+ 1/16
	1	+ 1/80	"	+ 1/32
	1	+ 1/80	+ 1/8	"
	1	-	-	++ 1/4 + 1/8
	1	+ 1/10	+ 1/8	++ 1/4 + 1/8
	50 *			
	44 **	19	Négative	Négative
1		+ 1/10	"	"
2		+ 1/20	"	"
12		+ 1/40	"	"
1		+ 1/40	"	+ 1/8
1		++ 1/40	"	+ 1/16
1		++ 1/40	"	+ 1/32
1		+++ 1/40	"	+++ 1/32 ++ 1/64
5		+ 1/80	"	Négative
1		+ 1/160	"	"

* 50 porcs d'une porcherie infectée de Thudaumôt.

** 44 porcs présumés sains sacrifiés à l'abattoir de Saïgon.

II. PROPHYLAXIE

La contagion interhumaine étant inconnue, c'est sous la seule responsabilité des services vétérinaires que s'effectuera donc la prophylaxie contre la mélioiïdose humaine et animale, **zoonose tropicale hydrotellurique**.

En l'absence de vaccination spécifique, seuls les préceptes **sanitaires** doivent retenir l'attention.

I. — Maladie animale.

Le **dépistage** des animaux infectés de toutes les espèces doit retenir avant tout l'hygiéniste, puisque c'est leur nombre et leur répartition qui justifiera les mesures de prophylaxie. La méthode sérologique et surtout le diagnostic **allergique** auront la primeur, dans les mêmes conditions que Bang utilisa naguère la tuberculine pour lutter contre la tuberculose bovine et contre toutes les tuberculoses animales.

S'appuyant sur le dogme de l'infailibilité de ces tests et en particulier celui de la Whitmorine, les services vétérinaires auront la tâche de mener une propagande vigoureuse auprès des éleveurs et des coopératives d'élevage pour soumettre leurs animaux à un dépistage systématique, sous couvert de règles d'opération et d'interprétation à préciser.

La **méthode défensive de prophylaxie** la plus importante visera à éviter la multiplication des aires « maudites », puis à les supprimer si possible, en calquant son action sur la lutte contre les charbons.

La surveillance des mouvement d'animaux, avec dépistage allergique de la maladie exprimée ou latente et l'assainissement des eaux polluées sont à la base de la méthode, assortis d'une désinsectisation et d'une dératisation systématiques rationnelles. Seront spécialement visés les flaques d'eau dormante, les mares, bourbiers, immondices où pullulent les insectes et les rats : on voit combien cette lutte coïncide avec la prophylaxie antipaludique et quels bienfaits en tous domaines apporterait l'assèchement des marais et la mise en état d'un réseau d'irrigation bien compris. Soulignons en effet l'efficacité certaine de cette méthode défensive de lutte contre une maladie hydrotellurique, certes, mais à **germe non sporulé** par conséquent facile à détruire, à l'inverse de la spore de la bactériïde de Davaine.

La méthode offensive de prophylaxie

luttera contre une enzootie de mélioiïdose chez des animaux élevés dans des zones polluées. L'élimination impitoyable immédiate (malades cliniques) ou retardée (infectés latents révélés par une allergie positive) des animaux hébergeant la bactérie est seule capable de circonscrire l'enzootie. Il conviendra de la compléter par de solides mesures de désinfection, de désinsectisation et de dératisation dans la ferme, aux abords (fumiers, fosses à purin) et dans les pâturages circumvoisins (cf. méthode défensive). Le matériel de pansage et d'alimentation (auge, seaux, trayeuses, harnachement) subira l'action de détersifs puissants et les produits de la ferme — le lait en particulier — sera détruit jusqu'à la disparition de la maladie, en raison des dangers que sa consommation offre pour l'homme et les animaux. Le repeuplement s'adressera à des animaux indemnes, si possible, de toutes les maladies transmissibles (tuberculose, brucellose, mélioiïdose, etc.) si des « pépinières » de jeunes animaux neufs fonctionnent bientôt sous ces latitudes.

Le **système de prophylaxie** doit être résolument obligatoire, c'est-à-dire s'appuyer sur une **législation sanitaire encore inexistante**, basée sur les principes ci-dessus décrits et aménagée selon les impératifs de l'élevage tropical, mais si possible hostile à toute méthode de thérapeutique, comme on en use pour la morve dans les pays d'endémicité.

II. — Maladie humaine.

La prophylaxie de la mélioiïdose humaine s'appuie sur celle qui s'oppose à l'extension de la maladie animale. Cependant, il importe de mettre l'accent, en particulier, sur l'inspection sanitaire du lait et des viandes bacillifères d'une part, d'autre part sur les précautions draconiennes à observer pour éviter les contaminations de laboratoire toujours massives et dangereuses. Le martyrologe est déjà copieux des travailleurs qui ont payé de leur santé ou de leur vie leur curiosité à l'égard du bacille de Whitmore. Mais un réconfort nous est promis : l'antibiothérapie spécifique, souvent très efficace, quelquefois totalement impuissante, en particulier chez les sujets débilisés.

CONCLUSIONS

La mélioiïdose, zoonose tropicale, est une maladie hydrotellurique tirant son origine des

eaux stagnantes, saisonnièrement si abondantes dans les pays exotiques. La transmission directe par souillures de plaies externes, ou indirecte par l'alimentation, par les piqûres d'insectes ou par les rats incite à envisager un système de prophylaxie obligatoire, exclusivement sanitaire et comprenant des mesures de drainage et d'irrigation propres à supprimer les « fosses maudites ».

BIBLIOGRAPHIE

1. ALAIN (M.), SAINT-ÉTIENNE (J.), REYNES (V.). — *Médecine tropicale*, 1949, **9**, 119.
2. BLANC (G.) et BALTAZARD (M.). — *Arch. Inst. Pasteur, Maroc*, 1947, **3**, 574.
3. CARAYON et BRES. — *Rev. Méd. Chirur. des Forces armées d'extrême-orient (F.A.E.O.)* 1954, **3**, 77-82.
4. CHAMBON (L.), FOURNIER (J.), DE LAJUDIE (P.). — *Rev. Méd. Chirur. des Forces armées d'extrême-orient (F.A.E.O.)*, 1954 **1**, 1-5.
CHAMBON (L.), FOURNIER (J.) et DE LAJUDIE (P.). — *Inst. Pasteur de Saïgon. Rapp. sur le fonc. tech.*, 1954, **9**, 27.
CHAMBON (L.) et DE LAJUDIE (P.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1954, **86**, 759.
5. COLLOMB et BOUBE. — *Rev. Méd. Chirur. des Forces armées d'extrême-orient (F.A.E.O.)* 1953, **3**, 27-52.
6. CURASSON (G.). — **Traité de pathologie exotique vétérinaire et comparée : Mélioïdose.** Tome II p. 292-313.
7. DAVIE (J.) et WELLS (C.-W.). — *Brit. Veter. J.* 1952, **108**, 161.
8. DELBOVE (P.) et REYNES (V.). — *Rev. Méd. Fr. d'extrême-orient*, 1942, **20**, 172.
9. DE MOOR (C.-E.), SOEKARNEN et VAN DER WALLE (N.). — *Geneesk-Tilidschr. V. Méd. Ind.*, 1932, **72**, 1618.
10. DUMAS. — **Bactériologie médicale.** Flammarion, Paris, 1951, 346-9.
11. FORGEOT (P.). — **Traité des maladies infectieuses et contagieuses.**
12. FOURNIER et PHUNG-VAN-DAN. — *Loc. cit.*
13. GASTINEL (P.). — **Précis de bactériologie médicale.** Masson, Paris, 1942.
14. GIRARD (G.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936, **29**, 712.
15. LAQUINTIME (J.). — **La mélioïdose.** Thèse, 1934, Paris.
16. LECLERC (H.) et SUREAU (P.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1956, **49**, 5, 874-882.
17. MIRICK (G.-S.) et coll. — *J.A.M.A.*, 1946, **130**, 1063-1067.
18. PONS (R.). — **Mélioïdose in Encyclopédie Médico-Chirurgicale.** Ed. Paris, 1936.
19. PONS (R.). — *Bull. Soc. Patho. Exot.*, 1930, **23**, 210.
20. STANTON et FLETCHER. — *Lancet*, 1925, and *Bull. from Institut for Med. Res. Federated Malay States*, 1924, n° 5 ; *An. Bull. Inst. Pasteur*, 1925, 1039.
21. TOPLEY et WILSON. — **Principles of bacteriology and Immunity.** 4^e éd. Arnold éd., Londres, 1955.
22. VAUCEL (M.). — **Mélioïdose in Medecine Tropicale.** tome II. Ed., Flammarion, Paris, 1955.
23. VAUCEL (M.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1937, **30**, 10.
24. VERGE (J.). — *Rev. Gén. Vét.*, 1928, 623.
25. WHITMORE (A.) et KRISHNASWANI (C.-S.). — *Indian Med. Gaz.*, 1912, **47**, 262.

SUMMARY

Epidemiology and Prophylaxis of Melioidosis a tropical zoonosis

Melioidosis, a tropical zoonosis due to the bacillus of Whitmore, is a disease originating in swampy places which seasonally are so abundant in tropical countries.

The causal agent can be isolated in culture media from water of ponds and paddy fields and can be detected also by means of specific bacteriophage.

Its transmission is effected directly through external abrasions or, indirectly, through ingestion of contaminated food or water, and also by the bites of insects and rats. Prophylaxis is, therefore, dependent upon improved hygiene measures which include :

- (a) Drainage and improved irrigation systems which will avoid sedentary pockets of water ;
- (b) Detection of all infected animals by serological and especially allergic test methods.
- (c) Control of movements of animals.
- (d) Elimination of reactors.
- (e) Systematic methods for the removal of insects and rats and general disinfection.

RESUMEN

Epidemiología y profilaxia de la melioidosis, zoonosis tropical.

Adquisiciones recientes.

La melioidosis, zoonosis tropical producida por el bacilo de Whitmore, es una enfermedad hidrotelúrica que tiene su origen en las aguas estancadas estacionariamente tan abundantes en los países exóticos. La enfermedad espontánea ataca de preferencia a los animales de vida semi-acuática.

El bacilo de Whitmore se ha podido aislar en el laboratorio a partir de muestras de agua de charcas y de arrozales ; por otra parte puede ponerse de manifiesto por la investigación de bacteriófagos antiwhitmore.

La transmisión directa por ensuciamiento de heridas externas o indirecta por la alimentación, picaduras de insectos o mordeduras de ratas, incita a considerar un sistema profiláctico obligatorio exclusivamente sanitario que debe comprender :

- medidas de drenaje e irrigación tendientes a suprimir los « fosos malditos » ;
- el descubrimiento por el método serológico y sobretodo por el diagnóstico alérgico de los animales infectados ;
- el control del movimiento de animales ;
- la eliminación de los animales reactivos ;
- la desinfección, y el exterminio sistemático de insectos y de ratas.