

THE WORLD PROBLEM
OF
SALMONELLOSIS

THE WORLD PROBLEM OF SALMONELLOSIS

EDITED BY

E. VAN OYE

Brussels



DR. W. JUNK PUBLISHERS - THE HAGUE - 1964

Copyright 1964 by Uitgeverij Dr. W. Junk, Den Haag

Printed in the Netherlands

Zuid-Nederlandsche Drukkerij N.V. — 's-Hertogenbosch

CONTENTS

	pag.
A. LAFONTAINE, Bruxelles: Introduction	7
GUIDO GHYSELS, Bruxelles: Les Salmonelloses: 80 ans d'histoire	9

PART I: THE SALMONELLA

F. KAUFFMANN, Kopenhagen: Das Kauffmann-White Schema	21
PIERRE NICOLLE, Paris: La lysotypie de <i>Salmonella typhi</i> . Son principe, sa technique, son application à l'épidémiologie de la fièvre typhoïde	67
E. S. ANDERSON, London: The phage typing of <i>Salmonellae</i> other than <i>S. typhi</i>	89
TETSUO IINO, Misima, and JOSHUA LEDERBERG, Palo Alto: Genetics of <i>Salmonella</i>	111
ANNE MARIE STAUB, Paris et MARCEL RAYNAUD, Paris: Connaissances actuelles sur la nature chimique des antigènes présents dans les <i>Salmonella</i>	143
HANS FEY, Bern: Die Salmonellosen der Haustiere und ihre epidemiologische Bedeutung	171
F. N. SICKENGA, 's-Gravenhage: Transmission of <i>Salmonellae</i> and pathogenesis of Salmonellosis in man	205
E. VAN OYE, Bruxelles, et P. VASSILIADIS, Athènes: Ostéomyélite à <i>Salmonella</i> et hémoglobino-pathie	233

PART II: EPIDEMIOLOGY OF THE SALMONELLOSES

H. P. R. SEELIGER, Bonn, und A. E. MAYA, Achern: Epidemiologie der Salmonellosen in Europa 1950-1960 (ausgenommen Osteuropa)	245
KAZIMIERZ LACHOWICZ, Warszawa: <i>Salmonella</i> infections in East Europe	295
W. SILBERSTEIN, Jerusalem, and CH. B. GERICHTER, Jerusalem: Salmonellosis in Israel	335
Les Salmonelloses en Afrique:	
Avant-propos	353
EUGEN VAN OYE, Bruxelles: Les Salmonelloses en Afrique Centrale	354
L. LE MINOR, Paris: Les <i>Salmonella</i> à Madagascar, au Nigéria et au Sénégal	366
H. D. BREDE, Bellville: Les Salmonelloses au Sud de l'Afrique	379
Conclusions	394
E. T. BYNOE, Ottawa, and J. A. YURACK, Ottawa: Salmonellosis in Canada	397
MILDRED M. GALTON, Atlanta, JAMES H. STEELE, Atlanta, and KENNETH W. NEWELL, New Orleans: Epidemiology of Salmonellosis in the United States	421
JORGE OLARTE, México, y GERARDO VARELA, México: Epidemiología de la Salmonelosis en México	445
CIRO A. PELUFFO, Montevideo: Salmonellosis in South America	476
HIDEO FUKUMI, Tokyo: Salmonellosis in Japan	507
L. LE MINOR, Paris: Les Salmonelloses en Indochine et en Chine	530
NANCY ATKINSON, Adelaide: Salmonellosis in Australia	539
Postface	590
List of authors	591
Species Index	593
Subject Index	605

SALMONELLOSIS

MONOGRAPHIAE BIOLOGICAE

EDITORES

W. W. WEISBACH
The Hague

P. VAN OYE
Ghent

VOLUMEN XIII



DR. W. JUNK PUBLISHERS - THE HAGUE - 1964

THE WORLD PROBLEM OF SALMONELLOSIS

EDITED BY

E. VAN OYE

Brussels



DR. W. JUNK PUBLISHERS - THE HAGUE - 1964

Copyright 1964 by Uitgeverij Dr. W. Junk, Den Haag

Printed in the Netherlands

Zuid-Nederlandsche Drukkerij N.V. — 's-Hertogenbosch

CONTENTS

	pag.
A. LAFONTAINE, Bruxelles: Introduction	7
GUIDO GHYSELS, Bruxelles: Les Salmonelloses: 80 ans d'histoire	9

PART I: THE SALMONELLA

F. KAUFFMANN, Kopenhagen: Das Kauffmann-White Schema	21
PIERRE NICOLLE, Paris: La lysotypie de <i>Salmonella typhi</i> . Son principe, sa technique, son application à l'épidémiologie de la fièvre typhoïde	67
E. S. ANDERSON, London: The phage typing of <i>Salmonellae</i> other than <i>S. typhi</i>	89
TETSUO IINO, Misima, and JOSHUA LEDERBERG, Palo Alto: Genetics of <i>Salmonella</i>	111
ANNE MARIE STAUB, Paris et MARCEL RAYNAUD, Paris: Connaissances actuelles sur la nature chimique des antigènes présents dans les <i>Salmonella</i>	143
HANS FEY, Bern: Die Salmonellosen der Haustiere und ihre epidemiologische Bedeutung	171
F. N. SICKENGA, 's-Gravenhage: Transmission of <i>Salmonellae</i> and pathogenesis of Salmonellosis in man	205
E. VAN OYE, Bruxelles, et P. VASSILIADIS, Athènes: Ostéomyélite à <i>Salmonella</i> et hémoglobino-pathie	233

PART II: EPIDEMIOLOGY OF THE SALMONELLOSES

H. P. R. SEELIGER, Bonn, und A. E. MAYA, Achern: Epidemiologie der Salmonellosen in Europa 1950-1960 (ausgenommen Osteuropa)	245
KAZIMIERZ LACHOWICZ, Warszawa: <i>Salmonella</i> infections in East Europe	295
W. SILBERSTEIN, Jerusalem, and CH. B. GERICHTER, Jerusalem: Salmonellosis in Israel	335
Les Salmonelloses en Afrique:	
Avant-propos	353
EUGÈNE VAN OYE, Bruxelles: Les Salmonelloses en Afrique Centrale	354
L. LE MINOR, Paris: Les <i>Salmonella</i> à Madagascar, au Nigéria et au Sénégal	366
H. D. BREDE, Bellville: Les Salmonelloses au Sud de l'Afrique	379
Conclusions	394
E. T. BYNOE, Ottawa, and J. A. YURACK, Ottawa: Salmonellosis in Canada	397
MILDRED M. GALTON, Atlanta, JAMES H. STEELE, Atlanta, and KENNETH W. NEWELL, New Orleans: Epidemiology of Salmonellosis in the United States	421
JORGE OLARTE, México, y GERARDO VARELA, México: Epidemiología de la Salmonelosis en México	445
CIRO A. PELUFFO, Montevideo: Salmonellosis in South America	476
HIDEO FUKUMI, Tokyo: Salmonellosis in Japan	507
L. LE MINOR, Paris: Les Salmonelloses en Indochine et en Chine	530
NANCY ATKINSON, Adelaide: Salmonellosis in Australia	539
Postface	590
List of authors	591
Species Index	593
Subject Index	605

INTRODUCTION

PAR

A. LAFONTAINE

Directeur de l'Institut d'Hygiène et d'Epidémiologie, Bruxelles

L'histoire des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes présente une étonnante opposition entre le caractère définitif des descriptions magistrales des cliniciens du XIX^e siècle et la fluctuation des découvertes biologiques qui, à chacune de leurs étapes, ont à la fois ouvert un chapitre pathogénique nouveau et servi de départ à des techniques nouvelles.

C'est en 1820 que BRETONNEAU décrit la dothiententérie; neuf ans plus tard, LOUIS réalise la synthèse anatomo-clinique de la maladie et, en 1834, CHAUVEL lui donne le nom de fièvre typhoïde: leurs descriptions restèrent inattaquables jusqu'au moment où les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes virent leur pronostic modifié et leur évolution accélérée par l'usage du chloramphénicol de WOODWAARD et SMADEL.

La nature épidémique et l'allure contagieuse furent démontrées par TROUSSEAU, par PETTENKOFER et par BUDD, mais ce n'est qu'en 1880 qu'EBERTH décela le bacille typhique dont les caractères furent mis en évidence par GAFFKI: c'était la première *Salmonella*, début de la longue série que nous continuons à identifier.

WIDAL et SCHOTTMÜLLER ouvrirent deux nouvelles étapes biologiques de la maladie en ajoutant aux possibilités de diagnostic l'appoint considérable de l'agglutination spécifique et de l'hémoculture.

Les épidémiologistes purent mieux connaître les réservoirs de virus et les modes de transmission et en arrivèrent à modifier la réceptivité par la vaccination. Après des succès généralisés, la diminution progressive de l'activité de celle-ci demanda une explication: une connaissance approfondie du comportement biochimique des souches avec comme corollaires la découverte des milieux sélectifs et des milieux d'enrichissement, l'étude détaillée de la structure antigénique et l'application de la bactériophagie spécifique permit de comprendre pourquoi la protection apportée par les vaccins n'était pas universelle.

En 1939 l'école uruguayenne avec HORMAECHE attirait par ailleurs l'attention sur le rôle de plus en plus large que jouaient les souches de *Salmonella* d'origine animale dans la pathologie humaine et en particulier chez les enfants.

En même temps qu'une meilleure compréhension de la structure antigénique, les travaux de pathologie expérimentale, les recher-

ches biochimiques et les études génétiques éclairaient d'autres aspects passionnants du germe *Salmonella*.

La fièvre typhoïde décrite voici 140 ans a ouvert un chapitre de la pathologie et de la recherche médicale qui est loin d'être clos.

L'universalité de l'agent causal et ses relations étroites avec certains organismes fort répandus dans la nature a ouvert des aspects nouveaux de l'apparition des souches pathogènes.

Le polymorphisme antigénique des *Salmonella* et le damier de leur sensibilité bactériophagique sollicitent des études nouvelles en génétique microbienne en même temps que l'adoption à l'échelle mondiale d'un système de classification unique. Leur dispersion chez tous les vertébrés, leur adaptabilité éventuelle à de nouveaux hôtes en font un sujet de choix pour l'étude de l'évolution étiologique des affections qu'elles provoquent.

La persistance des *Salmonella* dans le sol, les eaux, les denrées alimentaires en font un des principaux soucis des hygiénistes de tous les pays d'autant plus que les échanges multiples de personnes et de produits de consommation font apparaître des souches nouvelles en des endroits inattendus: les dégâts qu'elles causent au cheptel animal, les frais qu'entraînent le traitement des aliments susceptibles d'en contenir, les complications humaines qu'elles provoquent constituent en outre un problème économique important pour toutes les nations.

Ce livre vient en son temps et la collaboration d'auteurs de toutes les parties du monde permet de le considérer comme une somme de nos connaissances actuelles: les jeunes chercheurs ne le considéreront point comme une conclusion mais comme un chapitre inachevé sur un des sujets les plus captivants de la microbiologie pure et de la bactériologie au service de l'épidémiologie, de la pathogénie et de l'hygiène.

LES SALMONELLOSES: 80 ANS D'HISTOIRE

PAR

GUIDO GHYSELS

Institut d'Hygiène et d'Epidémiologie, Bruxelles

L'histoire des salmonelloses se confond en partie, surtout à ses débuts, avec celle de la fièvre typhoïde, la première des infections à *Salmonella* qui fut identifiée bactériologiquement, il y a 80 ans de cela.

La fièvre typhoïde est une de ces maladies qui semblent avoir existé de tous temps et certains veulent en retrouver une description dans les écrits d'HIPPOCRATE. Mais le terme "typhus" employé depuis l'antiquité ne désignait pas uniquement la vraie fièvre typhoïde, maladie infectieuse bien délimitée: il couvrait également un groupe disparate d'affections morbides caractérisées par un état plus ou moins prononcé de stupeur, de prostration et d'adynamie qui frappait les cliniciens. Chose curieuse, les médecins du XVII^e siècle savaient probablement reconnaître encore la maladie typhoïdique, mais par après de nombreux cliniciens s'attachèrent à distinguer les "typhus" les uns des autres en se basant uniquement sur la symptomatologie. Leurs efforts n'aboutirent qu'à créer des classifications artificielles et erronées. Il fallut attendre le début du XIX^e siècle pour que, de ce chaos de fièvres, la typhoïde soit à nouveau dégagée en tant qu'entité clinique. A partir de cette époque l'étude clinique fut progressivement complétée par des recherches de laboratoire.

Au cours d'une première étape un rapprochement fut fait entre la symptomatologie et les lésions anatomo-pathologiques. L'honneur de ces progrès revient à des cliniciens français. PROST, en 1804, est frappé par l'aspect des altérations de l'intestin grêle au cours de certaines fièvres, à cette époque dénommées „fièvres muqueuses, adynamiques et ataxiques”, sans toutefois reconnaître la spécificité de la maladie. BRETONNEAU, en 1818, s'attache à l'étude de cette "fièvre entéro-mésentérique" qu'il appelle *dothièmentérie*, nom changé par son élève TROUSSEAU en *dothièmentérie*. Mais c'est à LOUIS que revient le mérite d'avoir fait la synthèse: dans un chef d'oeuvre de la littérature médicale intitulé: "Recherches anatomiques, pathologiques et thérapeutiques sur la maladie connue sous les noms de gastroentérite, fièvre putride, adynamique" paru en 1829, il démontre la spécificité des lésions anatomo-pathologiques qu'il retrouvait toujours dans les nombreuses fièvres que ses prédécesseurs avaient individualisées. Il regroupe toutes ces affections et en fait une seule maladie bien déterminée qu'il appelle "fièvre typhoïde".

Longtemps encore après le travail fondamental de LOUIS, l'étiologie et la transmission de la maladie ont été l'objet d'hypothèses les plus variées et qui furent défendues avec acharnement par leurs protagonistes. En 1828, LEURET emploie pour la première fois le mot *contagion* à l'occasion d'une épidémie de fièvre typhoïde. BRETONNEAU et d'autres soutiennent cette thèse mais les premiers "contagionistes" pour lesquels la maladie était due à un germe d'origine exogène n'ont pas pu ébranler l'ancienne croyance aux miasmes. En 1858, MURCHINSON défend encore une théorie "pythogénique" selon laquelle l'affection serait due à une intoxication par des gaz provenant de la fermentation des matières organiques et fécales et cela indépendamment d'un cas antérieur. Cette théorie, si fausse qu'elle fût, a eu au moins le mérite de provoquer des travaux d'assainissement dans les agglomérations de Grande Bretagne.

PETTENKOFER, en 1868, essaie d'expliquer l'épidémiologie par une théorie qui attache une grande importance au sol et aux variations du niveau des nappes d'eau après qu'en 1856 BUDD avait avancé une hypothèse qui reste presque entièrement valable: elle est basée sur le postulat que chaque cas de fièvre typhoïde provient d'un cas antérieur et que la toxine spécifique est répandue par les matières fécales d'un malade.

Tous ces travaux ont en fait préparé la voie à l'étape bactériologique au cours de laquelle des recherches devaient permettre de préciser l'origine et le mode de transmission de l'infection. Dès le moment où la maladie fut définie sous ses aspects étiologique, pathologique et symptomatologique, elle devint l'objet de recherches approfondies et attira l'attention de nombreux bactériologues dont les noms restent inscrits dans l'histoire de la microbiologie. La fièvre typhoïde devient le type même de la maladie infectieuse. Les techniques et les connaissances nouvelles acquises grâce à son étude furent étendues aux recherches sur les autres grandes infections humaines et animales.

L'ère bactériologique de l'étude des salmonelloses débute en 1880 avec la découverte de l'agent causal de la fièvre typhoïde: à un groupe de médecins de Zürich EBERTH communique qu'il a pu déceler le bacille typhique dans la rate et dans les ganglions mésentériques d'une personne décédée à la suite de cette maladie.

En 1872 déjà, COZE & FELTZ avaient décrit un bâtonnet mobile dans le sang d'un malade typhoïdique mais il ne fut pas prouvé qu'il s'agissait du bacille typhique. La découverte d'EBERTH, par contre, fut presque immédiatement confirmée par ROBERT KOCH qui réussit en 1881 à colorer et à photographier le bacille typhique dans les organes d'un cadavre. La même année encore, MEYER publie les résultats de ses recherches microscopiques tendant à prouver que la fièvre typhoïde se développe à partir d'une infection primaire intestinale. En 1884, GAFFKY, qui était à ce moment assistant de KOCH,

réussit pour la première fois à isoler le bacille en culture pure sur un milieu solide, ce qui permit une étude approfondie du germe. GAFFKY fut également le premier à décrire la répartition du bacille dans l'organisme du malade et à prouver qu'il est toujours décelable dans les cas de fièvre typhoïde alors qu'il ne l'est jamais dans une autre maladie. Les recherches de GAFFKY forment le point de départ de tous les travaux ultérieurs sur le diagnostic, la pathologie et la propagation de la fièvre typhoïde.

Depuis les travaux de GAFFKY, le bacille d'EBERTH fut reconnu comme l'agent spécifique de la fièvre typhoïde abdominale et un grand nombre de bactériologistes s'attachèrent à l'isoler et à l'étudier. Mais les moyens techniques dont les laboratoires disposaient à l'époque ne permettaient pas toujours d'arriver à des résultats concordants. Le plus souvent il fut impossible de séparer le bacille typhique de la flore saprophyte. L'identification du germe isolé restait la plupart du temps douteuse. Et tandis qu'un nombre toujours plus grand de caractères soit-disant spécifiques du bacille typhique furent décrits, le grand groupe de bacilles que certains considéraient comme étant des bacilles coli et que d'autres classaient parmi les "pseudo-typhiques" se révéla de plus en plus variable. Dans beaucoup de cas furent considérés comme bacilles typhiques des germes qui n'avaient en commun que quelques-uns des caractères du bacille d'EBERTH. Ces résultats divergents amenèrent une confusion dans les esprits et consécutivement provoquèrent du scepticisme envers les concepts de GAFFKY. En 1890 encore KOCH conclut prudemment qu'un critère absolu permettant de distinguer le bacille typhique n'existe pas et qu'il faut tenir compte de l'origine de la souche examinée. D'autres auteurs, et non des moindres, arrivaient à des conclusions moins nuancées. SANARELLI (1894) par exemple, trouvant ses coprocultures toujours négatives nie l'origine et la localisation intestinale de l'infection. Pour ROUX et d'autres le bacille d'EBERTH n'est pas un germe bien déterminé mais bien appartenant, avec de nombreuses variantes et formes intermédiaires, au même groupe que le *Bacillus coli communis* que ESCHERICH décrit entretemps (1885).

Fort heureusement, la bactériologie fit de rapides progrès. L'emploi de nouveaux milieux rendit possible une étude plus complète des caractères culturels et facilita le diagnostic différentiel. CASTELLANI (1899) et SCHOTTMÜLLER (1900) introduisent des techniques nouvelles pour l'hémoculture qui devint la méthode la plus rapide et la plus sûre pour l'isolement du bacille typhique chez le malade.

L'identification du bacille d'EBERTH est rendue beaucoup plus aisée par l'emploi de techniques sérologiques. En 1896, PFEIFFER & KOLLE reprennent avec des bacilles typhiques les recherches immunologiques qu'ils avaient faites sur le vibron du choléra, et ils trouvent que ces germes sont tués par un immun-sérum spécifique

quand ils sont introduits dans la cavité péritonéale d'un cobaye. La même année, GRUBER & DURHAM décrivent un phénomène qui avait été constaté également par PFEIFFER & KOLLE: en mélangeant dans un tube une suspension de bacilles d'EBERTH et le sérum d'un animal immunisé vis-à-vis de ces germes, on observe la formation d'amas de microbes. Le phénomène fut appelé *agglutination* et les anticorps responsables de sa production *agglutinines*. Ces divers auteurs reconnurent la spécificité de la réaction et apportèrent par l'introduction de la technique d'agglutination un moyen précieux pour le diagnostic différentiel entre le bacille typhique et le bacille coli. Ces mêmes auteurs constatent que le sérum des convalescents possède un pouvoir agglutinant identique à celui du sérum d'un animal immunisé. Pour le diagnostic direct pourtant la découverte annoncée simultanément à Paris par WIDAL et à Londres par GRÜNBAUM est beaucoup plus importante: en 1896, WIDAL et GRÜNBAUM avaient observé que le sérum d'un malade possède déjà le même pouvoir agglutinant que le sérum d'un convalescent et que la réaction d'agglutination permet donc assez tôt au cours de l'évolution de la maladie d'établir un *séro-diagnostic* de l'infection.

L'année 1896 vit donc paraître, présentés par différentes écoles de bactériologie, un certain nombre de travaux importants sur la sérologie de la fièvre typhoïde. Attribuer à chaque auteur la priorité à laquelle il a droit n'est guère facile, à cause surtout des discussions âpres, virulentes et peu objectives qui enveniment leurs rapports. La plupart d'entre eux, WIDAL & SICARD (1897) notamment, reconnaissent néanmoins le rôle déterminant joué par JULES BORDET dont les recherches immunologiques avaient jeté la base théorique qui permettra d'aboutir au séro-diagnostic connu universellement sous le nom de "réaction de Widal".

En 1902, ALDO CASTELLANI, qui à ce moment travaille à l'Institut d'Hygiène de Bonn, publie une modification de la méthode sérologique qui devait rendre plus aisée l'interprétation du séro-diagnostic et éclairer le problème des "co-agglutinines": il s'agit de la technique de saturation des anticorps qui se montrera plus tard indispensable pour l'étude des antigènes des *Salmonella* et qui rendit possible le sérotypage des souches microbiennes.

Les recherches bactériologiques devaient aboutir non seulement à un diagnostic précis mais aussi expliquer la pathogénie de la fièvre typhoïde. C'est ainsi que la technique de l'hémoculture a mis en évidence le caractère septicémique de l'infection: en trouvant le bacille dans le sang au début de la maladie, CASTELLANI (1899) et SCHOTTMÜLLER (1900, 1901) ont prouvé que la fièvre typhoïde n'est pas une maladie localisée de l'intestin mais bien une affection généralisée de nature septicémique.

La découverte de GAFFKY qui lia d'une manière indiscutable bacille typhique et fièvre typhoïde ne permit pour autant pas

d'éclairer par elle même l'épidémiologie de l'infection. La théorie des miasmes avait bien été ébranlée mais les concepts de PETTENKOFER continuèrent pendant longtemps encore à influencer les épidémiologistes et ceux ci essayaient d'accomoder les nouvelles données aux vieilles théories, et cela malgré les travaux de l'école de KOCH qui avaient pourtant démontré le rôle important joué par l'eau dans la propagation des épidémies. Le bacille fut surtout recherché dans les milieux extérieurs où il était sensé subir une évolution ou se maintenir à l'état de vie latente. Partant, la prophylaxie se limitait à une désinfection des locaux et des objets mais elle oubliait le malade et ses excreta. La possibilité d'une transmission directe d'homme à homme ne fut acceptée qu'au début du XX^e siècle. En 1902, KOCH établit que dans certaines circonstances la maladie se transmet par contact direct plutôt que par la contamination du milieu extérieur, et il souligne la nécessité de rechercher le germe chez les contacts restés sains. C'est à ce moment précisément que des auteurs signalent l'existence de porteurs (et excréteurs) de germes non-malades responsables des "maisons à typhus" et des foyers d'infection qui entretiennent les endémies et qui peuvent être à l'origine de poussées épidémiques de fièvre typhoïde. Les travaux de KOCH et de ses élèves établissent l'importance respective des différents mécanismes de propagation de la maladie et rendent possible une prophylaxie efficace. La prévention passive fut bientôt complétée par l'immunisation active: la vaccination.

Longtemps avant les découvertes d'EBERTH et de GAFFKY il était connu qu'un même sujet n'est pour ainsi dire jamais atteint deux fois de fièvre typhoïde. En 1903, FROSCH parle même déjà de "l'immunité régionale" qui semble protéger une ville après qu'une épidémie en avait touché de nombreux habitants. Les premiers essais d'immunisation active contre la fièvre typhoïde furent faits avec succès sur des animaux par BEUMER & PEIPER en 1886. Tandis que ces auteurs utilisaient des petites doses de bacilles vivants, CHANTEMESSE & WIDAL employaient des bacilles tués et obtenaient des résultats comparables (1888). Encouragé par l'exemple de HAFFKINE, qui avait introduit aux Indes la vaccination anti-cholérique, WRIGHT utilise en 1896 pour la première fois un vaccin anti-typhique chez l'homme. PFEIFFER & KOLLE, indépendamment de WRIGHT, publient au cours de la même année les résultats de l'application du vaccin chez des sujets humains; ces derniers auteurs avaient trouvé dans leurs recherches sérologiques antérieures la base scientifique de l'immunisation prophylactique.

D'autre part, les techniques bactériologiques utilisées pour le diagnostic de la fièvre typhoïde permirent la découverte des infections à Bacilles paratyphiques: ACHARD & BENSAUDE communiquent en 1896 leurs observations sur deux cas de "fièvre typhoïde" chez lesquels ils avaient isolé un germe ayant certains caractères culturels