

261274

WORLD HEALTH
ORGANIZATION

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ



WHO/Ms1/190
8 août 1957

ORIGINAL : FRANCAIS

SENSIBILITE ET "TOLERANCE NATURELLE" DES VECTEURS LOCAUX
AUX INSECTICIDES, APRES HUIT ANNEES D'UTILISATION
DE LA METHODE IMAGOCIDE EN ROUMANIE

RECHERCHES COMPAREES DES DIFFERENTS TESTS D'EFFICACITE ET DE
REMANENCE DU DDT ET DU HCH AVEC LE TEST "STANDARD" DE BUSVINE ET NASH

par le

Professeur Dr M. Ciuca et ses collaborateurs
Membre de l'Académie. Directeur de l'Institut de
Parasitologie médicale, Bucarest, Roumanie

Au début de la troisième année de développement du programme d'éradication du paludisme dans notre pays, actuellement dans sa "phase d'attaque", c'est la menace permanente d'une éventuelle apparition de la résistance physiologique des vecteurs locaux - A. m. atroparvus, A. m. messeae, A. m. typicus et A. sacharovi - qui dirige les recherches entomologiques - en extension croissante - en vue de surprendre les moindres signes révélateurs de ce phénomène.

Qu'il nous soit permis de rappeler que l'objectif bien défini de notre action antipaludique est de réaliser en toute urgence la stérilisation parasitaire de tous les porteurs d'hématozoaires avant que nos efforts pour arrêter la transmission ne deviennent inopérants par suite d'une éventuelle apparition de la résistance physiologique des vecteurs cités ci-dessus après huit années d'opérations imagocides à l'aide des hydrocarbures chlorés insecticides.

I. SENSIBILITE AUX INSECTICIDES DDT ET LINDANE DES VECTEURS LOCAUX
DU PALUDISME APRES HUIT ANNEES D'EMPLOI DE CES SUBSTANCES
SUR LE LITTORAL ET DANS LA VALLEE DU DANUBE

par

M. Duport, M. Sandulesco
avec la collaboration de A. Cristesco, I. Combiesco,
Al. Atanasiu, S. Marotinesco et P. Dancesco

Le lecteur trouvera dans un précédent mémoire sur le paludisme en Roumanie¹ des détails sur l'endémicité et les méthodes antipaludiques utilisées. En effet, dès 1948-1949, on donnait la priorité dans une première étape à la méthode imagocide aux insecticides rémanents : DDT, en solution ou émulsion, appliqué à la dose d'environ 2 g/m², et HCH, en solution, appliqué à raison de 0,25 - 0,30, 0,37 g/m² d'isomère gamma. Conjointement aux insecticides on agissait contre les parasites à l'aide des moyens modernes de thérapie en traitant systématiquement les cas cliniques et les porteurs de parasites.

Les opérations de pulvérisations débutaient en général à fin avril ou début mai, pour s'achever dans certaines localités en juillet (et exceptionnellement en août). En général, une seule pulvérisation saisonnière était suffisante.

Pour des raisons strictement locales (chantiers d'ouvriers, etc.) des opérations très réduites de lutte antilarvaire à l'aide de HCH à raison de 0,0025 - 0,0030 g/m² d'isomère gamma ont été limitées à deux zones seulement : le chantier Giurgiu - 1952-1953 - et la Vallée Carasu - 1954-1955. Ces opérations étaient effectuées à intervalles variant de 15 à 30 jours, avant l'apparition des larves du IVème stade avancé ainsi que des nymphes (plus résistantes aux insecticides).

¹ "Principes et méthodes de lutte antipaludique. Sept ans d'expérience roumaine des pulvérisations insecticides à action rémanente en vue de l'arrêt de la transmission de l'infection". Bulletin de Parasitologie Médicale, Bucarest (1955), No 2, p.3. Résumé dans Mal/Inform/7 (28 nov. 1955). Voir également le Rapport de la Deuxième Conférence sur le Paludisme des Pays de l'Europe du Sud-Est, Belgrade, 26-29 mars 1957 (document WHO/Mal/187 EURO-107/2; 29 avril 1957).

Méthodes de contrôle de l'efficacité

L'efficacité de la méthode imagocide était vérifiée et évaluée régulièrement par :

- a) les tests épidémiologiques
 - efficacité de l'interruption de la transmission
 - indices splénique et plasmodique des enfants âgés de 0 à 14 ans pendant la saison épidémique;
- b) l'évaluation des densités anophéliennes dans les logements et les écuries, étables, etc., avant et après la pulvérisation;
- c) l'évaluation de la rémanence des insecticides sur les surfaces traitées (test biologique, cage murale);
- d) à partir de 1956, on a ajouté aux contrôles précédents la vérification de la sensibilité des anophèles aux insecticides au moyen du test de Busvine et Nash (1953).¹ Des essais comparés ont été donc effectués - autant que possible - d'après les indications techniques des auteurs - et adoptées par le Comité d'experts du Paludisme de l'OMS - et en fonction des circonstances locales.

Faute d'anophèles d'élevage, les expériences ont été limitées, pour une première étape, aux essais d'intoxication expérimentale d'anophèles adultes capturés sur le terrain, dans des localités pulvérisées et des localités témoins non pulvérisées. Les distances entre le lieu de capture et le laboratoire d'opération de terrain variaient de 2 à 120 km.

Un contrôle sévère des densités anophéliennes a été effectué en 1956 par nous-mêmes à Eforie, Zebil, Murighiol,² localités pulvérisées de huit à neuf ans de suite, et à Agigea, Enisala, Caraibil, localités pulvérisées consécutivement pendant cinq à sept ans, et où l'on avait supprimé les pulvérisations au cours des deux dernières années. La densité moyenne, établie dans 10 à 12 habitations

¹ Qu'il nous soit permis, à ce sujet, d'exprimer toute notre gratitude à la Section du Paludisme de l'OMS, qui a mis à notre disposition deux trousseaux contenant le matériel et les substances standardisées nécessaires à l'exécution des essais.

² Voir carte jointe.

- situées en groupes de deux à trois, à différentes distances des gîtes larvaires - était calculée par le dénombrement ou "l'estimation" des anophèles trouvés dans les logements et les écuries.

Interprétation des résultats et discussions

Les densités anophéliennes enregistrées dans la période de développement maximum des anophèles dans notre pays - juillet-août - dans trois localités (Agigea, Enisala, Caraibil, où l'on avait suspendu les pulvérisations en 1955-1956) variaient de 83,3 à 542,4 anophèles par habitation, tandis que dans trois autres localités (Eforie, Zebil, Murighiol, continuellement traitées durant les dernières 8-9 années) la moyenne variait entre 0 et 4,9 anophèles par habitation pulvérisée au DDT ou à l'HCH.

Trois à quatre semaines après l'opération de pulvérisation, on a quand même trouvé dans certaines localités (Dunavatul de Jos et Castelu - continuellement pulvérisées) un certain nombre d'anophèles dans quelques-unes des écuries non pulvérisées ou dans des abris d'animaux pulvérisés. Ces abris sont construits entièrement en roseaux fortement serrés. Dans ces deux localités, la mortalité anophélienne après 24 heures enregistrée trois à quatre semaines après le traitement a été de 10 à 15 % (cage murale) dans une écurie pulvérisée, tandis que dans le logement de la même habitation elle se maintenait à 100 %.

Méthode de Busvine et Nash

En ce qui concerne la vérification de la sensibilité des anophèles aux insecticides par la méthode de Busvine et Nash, on a examiné sur le littoral et la vallée du Danube 8584 anophèles capturés dans 24 localités (dont 4507 spécimens furent soumis à l'intoxication expérimentale et 4077 servirent de témoins) (voir Tableau I). Les captures d'anophèles étaient effectuées dans les localités pulvérisées - habitations traitées ou non traitées à l'insecticide - ou bien des localités non pulvérisées, durant les dernières années ou jamais traitées (voir Tableau I).

Résultats

Les valeurs, calculées en appliquant le correctif (formule Abbott), montrent les particularités suivantes :

1) Dans la localité Tîr, surchargée d'émanations de chlore et de résidus d'insecticides chlorés (fabrique d'insecticides) et à Custelnic, localité témoin distante de 10 km, les pourcentages de mortalité varient dans les limites suivantes :

pour le lindane à 0,02 % : mortalité 79,9 à 83,3 %
pour le lindane à 0,04 % : mortalité 84,3 à 91,0 %

2) Dans les localités de Sarulesti, Chirnogi, Cîsla, pulvérisées sept à huit ans de suite, on a enregistré les pourcentages de mortalité suivants :

pour le lindane à 0,04 % : mortalité 90,1 à 90,2 %
pour le DDT à 2 % : mortalité 87,0 à 100 %

3) Tandis qu'à Castelu et à Dunavatul de Jos, pulvérisées continuellement de 1949 à 1956, la mortalité des anophèles capturés dans quelques écuries pulvérisées a été :

pour le lindane à 0,02 % : mortalité 70,3 %
pour le lindane à 0,04 % : mortalité 70,4 à 93,8 %

4) Des valeurs plus réduites de mortalité - 43,7 % pour le lindane à 0,02 % et 78,9 % pour le lindane à 0,04 % - ont été enregistrées à Eforie, localité pulvérisée consécutivement pendant neuf ans, tandis que, dans la localité témoin, Agigea - pulvérisée continuellement pendant sept ans (1948 à 1954) - on a enregistré en 1956, après deux ans d'interruption, une mortalité de 91,0 à 96,6 % pour le lindane à 0,02 % et de 96,1 à 99,2 % pour le lindane à 0,04 %.

5) Comme fait paradoxal, notons que les valeurs les plus réduites de mortalité au lindane à 0,04 % ont été enregistrées dans deux localités : Isbiceni (65,7 %, le 20.9.1956) (pulvérisée partiellement une seule année, en 1953) et Saftica (47,5 %, le 15.11.1956) (qui n'avait jamais été pulvérisée).

6) La présence d'un grand nombre d'anophèles dans quelques écuries pulvérisées à Dunavatul de Jos et à Castelul (voir 3) ne semble pas être due à l'apparition du

phénomène de résistance, mais plutôt à une diminution de la rémanence de l'insecticide dans les abris visités. Même les faibles indices de mortalité obtenus à Eforie (43,7 % pour le lindane à 0,02 % et 78,9 % pour le lindane à 0,04 %) ne paraissent pas être le résultat de l'apparition d'une résistance aux insecticides; en vérité, dans cette localité la densité anophélienne était presque toujours nulle dans les habitations pulvérisées en 1956 et le nombre réduit d'anophèles capturés au cours d'une de ces expériences provenait d'une seule habitation témoin non traitée à l'insecticide.

En résumé, pour les localités du littoral et dans la vallée du Danube des zones à haute endémicité avant 1948, il faut relever les faits suivants :

- a) les densités anophéliennes réduites des localités continuellement pulvérisées;
- b) les valeurs des pourcentages de mortalité approchée en général des anophèles capturés soumis au test d'intoxication de Busvine et Nash (soit dans des localités continuellement pulvérisées, soit dans d'autres localités où l'on avait suspendu les pulvérisations pendant les deux dernières années ainsi que dans des localités témoins non pulvérisées);
- c) l'absence de cas de paludisme dans les localités continuellement traitées à l'insecticide pendant un certain nombre d'années.

Ces faits semblent indiquer le maintien de la sensibilité aux insecticides des moustiques vecteurs des localités étudiées.

Plaident dans le même sens : une densité anophélienne réduite, enregistrée à Eforie (localité pulvérisée durant neuf années de suite); les indices de mortalité plus réduite (de 43,7 % pour le lindane à 0,02 % et 78,9 % pour le lindane à 0,04 %) dans cette même localité et des valeurs semblables à Isbiceni, par exemple (localité pulvérisée partiellement une seule fois en 1953 et où l'on a trouvé un indice de mortalité de 65,7 % pour le lindane à 0,04 %) et à Saftica (autre localité, qui n'a jamais été pulvérisée et qui fournit un indice de 47,5 % pour le lindane à 0,04 %).

Il va de soi que dans toutes les localités dans lesquelles les expériences ont été pratiquées sur un nombre réduit d'anophèles, il est nécessaire d'étendre les recherches pour surprendre éventuellement des variations saisonnières de sensibilité des anophèles aux mêmes insecticides dans des concentrations équivalentes.

Dès que nous disposerons, en 1957, de colonies d'anophèles dans notre insectarium, de vastes recherches seront effectuées également en rapport avec les facteurs de variation : âge, alimentation, température, humidité, etc.

C'est seulement en nous plaçant dans des conditions expérimentales rigoureuses qu'il nous sera permis de tirer des conclusions fermes sur le comportement de nos vecteurs après huit ans de lutte imagocide.

II.

OBSERVATIONS PRELIMINAIRES SUR LA SENSIBILITE
AU DDT ET AU HCH DES ANOPHELES DU GROUPE MACULIPENNIS
DU NORD DE LA MOLDAVIE

par

E. Ungureanu, A. Teodoresco, V. Crîsmaru
et C. Teodoresco

Des essais préliminaires, à échelle réduite, effectués en 1953/1954 dans certaines localités pulvérisées semblaient signaler une sensibilité plus réduite au DDT et au HCH que dans des localités non pulvérisées.

Rappelons à ce sujet que les localités appartenaient à la vallée de Jijia et Bahlui dont les caractéristiques principales sont : des eaux larvigères stagnantes dans des zones d'altitude allant de 30 à 50 m jusqu'à 400 m; le climat de steppe et antésteppe boisée; dans la zone des collines le climat subit des modifications par rapport aux vastes surfaces boisées. Par ordre de prévalence, la faune anophélienne locale est constituée par A. maculipennis, A. messeae et A. atroparvus; dans les régions des collines les pourcentages d'A. maculipennis varient entre 75 et 90 %. En général, on enregistre cinq générations d'anophèles pendant les années chaudes.

A partir de 1956, des recherches coordonnées furent effectuées :

a) en utilisant la méthode de Busvine et Nash sur 9074 anophèles intoxiqués et 4911 témoins; b) à l'aide d'un microtest appliqué avec "l'ultra micropipette Ungureanu" sur 1619 anophèles intoxiqués et 886 témoins maintenus en conditions naturelles.

Pour le microtest, à la pipette Ungureanu, on a utilisé des solutions alcooliques de DDT à 0,1 % 0,5 % et 0 25 % et nous avons tenu compte des "indices de correction" pour compenser les variations de température. Les moustiques anesthésiés à l'éther étaient placés sur lame de manière à appliquer la goutte d'insecticide sur la partie dorsale du thorax. Durée de l'anesthésie deux minutes après l'évaporation dans des cages en papier.

Insecticides utilisés

De 1947 à 1956 toutes les localités ont été pulvérisées au DDT à raison de 2 à 2,5 g/m² et au HCH à raison de 0,25-0,30 g d'isomère, gamma par m²; certaines localités sans interruption (V.I.-II).

Dans les conditions de pulvérisation établies au nord de la Moldavie, les effets des insecticides s'exerçaient dès la première génération dans certaines localités; dans d'autres à partir de la deuxième, la troisième et même la quatrième génération; 80 % à 90 % des abris étaient pulvérisés; méthode unique imagocide (pas de lutte antilarvaire).

On a utilisé des cages d'observation en papier plus grandes - modèle Ungureanu - où l'on peut assurer un espace suffisant et plus favorable aux moustiques que les cages habituelles en "gaze et fil de fer"; les cages en papier n'étaient utilisées qu'une seule fois.

Une partie des essais d'intoxication expérimentale étaient effectués dans l'abri de capture même; un certain nombre dans l'insectarium du laboratoire.

On n'a jamais procédé à des tests d'intoxication à des distances supérieures à 15 km; le transport des anophèles s'effectuait dans des cages de 25 x 25 x 35 cm.

La température et l'humidité au cours des expériences étaient constamment enregistrées à l'aide d'appareils précis.

Les captures d'anophèles adultes provenaient de localités pulvérisées ou non pulvérisées du voisinage, ce qui n'excluait pas des mélanges de faune anophélienne.

Les résultats de nos essais figurent dans le tableau II.

La lecture des résultats avait lieu en général après 24 heures et après 48 heures dans la majorité des expériences.

Les chiffres moyens d'après la méthode de Busvine et Nash sont les suivants :

	Conc.	Mortalité %	
		Min.	Max.
DDT	1 %	12	56
	2 %	19	76
Lindane	0,02 %	19	36
	0,04 %	41	80

On a enregistré plus rarement des pourcentages supérieurs à 90 % (voir détails : Podgoria (tableau II), localité pulvérisée une seule fois en 1956, entourée de localités pulvérisées au cours des années précédentes).

Les résultats obtenus par le microtest avec le DDT ont montré dans cette région une mortalité de plus de 90 % pour A. m. maculipennis avec 0,540 gamma; la mortalité n'était que de 64 % à la dose de 0,300 gamma.

Discussion des résultats

En tenant compte des méthodes utilisées et de la prééminence du processus de sélection, il semble que dans notre région la sélection a été inconstante et partielle.

Les données obtenues sont encore insuffisantes pour rendre compte du degré de sensibilité ou de tolérance des anophèles aux insecticides (DDT et HCH)

ni pour déterminer dans quelle mesure il s'agit de résistance héréditaire; si celle-ci existe elle est tellement réduite qu'elle n'est pas en état de rendre inefficace la lutte antipaludique à l'aide des insecticides, aux concentrations utilisées dans notre pays.

Les tests épidémiologiques et biologiques montrent que le paludisme a disparu de la zone après l'emploi de la méthode imagocide.

D'après l'expérience acquise au nord de la Moldavie en 1956, on peut souligner les aspects suivants :

Il existe une "résistance non spécifique naturelle" qui est relative à l'espèce même d'insecte. En effet, des doses qui causent une mortalité de 100 % chez Stomoxys calcitrans ne provoquent qu'une mortalité de 50 % chez Musca domestica, bien qu'il n'y ait pas de trop grande différence de taille entre ces deux insectes. D'autre part, M. domestica de colonie de laboratoire fournit une mortalité individuelle de 90 % avec 2 gamma, tandis que pour A. maculipennis - même dans les zones pulvérisées - pour réaliser une mortalité de 90 %, il faut utiliser 0,300 gamma seulement par spécimen.

Ixodes ricinus, Dermacentor marginatus, Haemophysalis, etc. réclament des doses 10 à 20 fois supérieures à celle nécessaire pour M. domestica si l'on veut obtenir une mortalité de 90 %.

Les facteurs de "croissance" jouent un rôle très important dans la réponse des anophèles aux insecticides; on remarque cependant un degré de "tolérance" en septembre-octobre, même dans les localités non pulvérisées (test Busvine et Nash et microtest).

D'ailleurs, c'est un fait bien connu que les anophèles de "dernière génération" sont beaucoup plus résistants aux conditions défavorables de laboratoire que les générations d'été.

Ces faits nous montrent que, pour juger du degré de sensibilité aux insecticides - dans une localité - il est nécessaire d'effectuer des recherches à partir du printemps jusque très tard en automne, d'avril à octobre.

Dans ces conditions seulement on est à même de comparer correctement les résultats acquis.

D'après les données du tableau II, on peut observer que, dans une localité non pulvérisée et pour la période allant du 20 juin 1956 au 25 octobre 1956, la mortalité causée par le DDT à 2 % avec le test de Busvine et Nash a varié d'un maximum de 76 % à un minimum de 19 %. Le nombre maximum de survies a été observé en septembre et octobre (gr. 7).

En analysant les variations des conditions physiologiques pendant la "préhibernation" des anophèles dans le cadre des dernières recherches et en particulier de celles de Mer et Furmaska, et de Wiesmann chez M. domestica, il semble que la présence de corps gras pourrait être un facteur favorisant dans la résistance naturelle observée au cours de l'automne.¹

Ce phénomène a été d'ailleurs noté au nord de la Moldavie, dans toutes les localités sous observation.

Ces données justifient les entomologistes du nord de la Moldavie lorsqu'ils affirment qu'il existe "à l'état normal" une augmentation de la résistance à l'effet toxique chez les "dernières générations d'anophèles" qui n'ont jamais été en contact avec l'insecticide auparavant.

Cette "résistance naturelle non spécifique" subit des modifications par rapport aux conditions de développement de la génération considérée d'anophèles et aux conditions de vie des adultes.

Les auteurs insistent sur l'importance de la lecture des résultats également après 48 heures. Des mortalités maximums après 24 heures et des mortalités plus réduites ou similaires après cet intervalle semblent une esquisse d'un mécanisme de défense contre l'insecticide (voir gr. 3, 4, 5, 6).

En résumé, malgré la variabilité des résultats de l'année 1956, on peut risquer l'affirmation qu'il existe au nord de la Moldavie un nombre réduit d'anophèles qui manifestent une résistance relative au DDT et au HCH. Le phénomène paraît à peine esquissé ou très modéré.

¹ Voir bibliographie.

Ces résultats appuient l'affirmation faite ci-dessus que "la faune anophélienne locale, dominée par A. m. maculipennis, est représentée par un mélange d'individus non résistants qui prédominent sur un nombre plus réduit d'individus résistants". Ce fait a été mis en évidence par les deux méthodes utilisées.

Le degré de résistance signalé est loin de rendre inefficace l'action entreprise par la méthode imagocide pour interrompre la transmission du paludisme.

Conclusions générales

En présence d'une incidence paludéenne réduite en 1956 à 154 cas sporadiques ou microfoyers (gr. 4 à 7), au début de la troisième année de la "phase d'attaque" du programme d'éradication du paludisme, des recherches étendues ont été effectuées en 1956 sur la sensibilité aux insecticides des vecteurs locaux : A. sacharovi, A. m. atroparvus, A. m. messeae, A. m. typicus, après huit ans d'utilisation de la méthode imagocide - avec le DDT et le HCH en vue de "l'arrêt de la transmission".

Ont été pris comme critères d'évaluation de l'efficacité de la méthode, d'une part les tests biologiques et épidémiologiques, le contrôle de la rémanence par rapport à la densité anophélienne et l'intoxication expérimentale en cage murale; d'autre part, en 1956, la vérification de ces tests par la méthode standard de Busvine et Nash sur :

- a) 13 581 anophèles adultes capturés
8 988 spécimens témoins maintenus dans les conditions naturelles du terrain
- b) 1 619 anophèles adultes capturés soumis au microtest d'intoxication
886 anophèles servent de témoins des conditions naturelles

Il en ressort que :

1) Les résultats montrent un accord complet entre les tests utilisés de manière permanente et le test de Busvine et Nash et permettent d'exprimer deux constatations :

- a) les vecteurs locaux restent sensibles à l'action du DDT et du lindane;

b) jusqu'à présent, le développement du programme d'éradication du paludisme ne subit aucun inconvénient du fait d'une modification quelconque de la sensibilité des vecteurs aux insecticides.

2) L'existence de variations régionales du cycle vital des vecteurs et l'influence des facteurs de milieu : les conditions des opérations-terrain, le nombre de générations, l'âge, la température, l'humidité, les conditions de transport des anophèles, etc. Ces variations signalent dès à présent - plus particulièrement au nord de la Moldavie - certains degrés de "tolérance naturelle", autant dans les localités pulvérisées que dans des localités témoins, qui n'ont jamais été touchées par les insecticides.

Ces observations réclament l'extension - en 1957 - des recherches effectuées parallèlement sur le terrain - captures - et au laboratoire sur des anophèles de colonies, d'âge et de conditions de milieu bien précis.

Notre attention est particulièrement fixée autant sur les zones du nord de la Moldavie que sur l'une des 24 localités du littoral - Eforie - où l'on constate un pourcentage plus élevé de "survies" après le test de Busvine et Nash malgré l'absence de tout signe épidémiologique d'interférence, puisque nous n'y avons trouvé aucun cas de paludisme et une densité anophélienne de 0 à 0,3 % dans les maisons traitées.

Nous nous proposons de continuer les recherches en 1957 sur l'ensemble des générations d'anophèles pris sur le terrain, du mois d'avril au mois d'octobre, en même temps que sur des anophèles de colonies ayant pour origine des pontes locales.

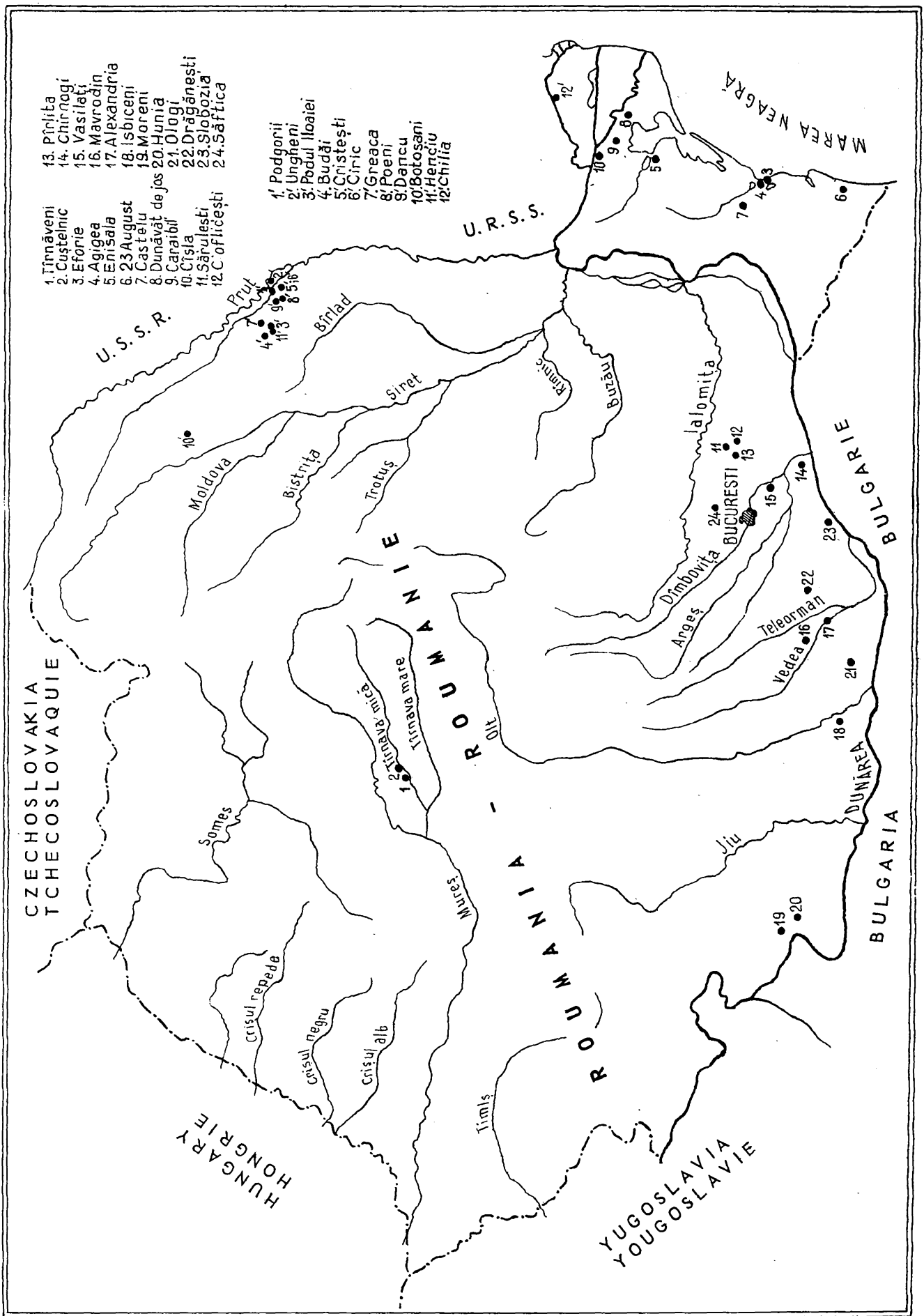
En présence d'une incidence paludéenne réduite à 154 cas sporadiques (ou microfoyers), enregistrés dans des régions à très basse endémicité ou sans paludisme dans le passé et où l'utilisation des insecticides en foyer ou en barrage n'a commencé qu'en 1954 ou 1955, d'une part, mais, d'autre part, sous la menace d'une éventuelle apparition de la résistance physiologique, nous nous proposons dès l'année 1957 de supprimer les pulvérisations intégrales dans toute localité où l'élimination du parasite aura été démontrée par l'examen de toute la population.

En guise de conclusion ultime et en accord avec les recommandations du Sixième Rapport du Comité d'experts du Paludisme,¹ le programme "d'éradication du paludisme" sera considéré comme accompli seulement si pendant trois années de sévère surveillance épidémiologique et la suppression de tout insecticide au cours des deux dernières années, aucun signe de transmission ou d'endémicité résiduelle n'aura été relevé.

¹ Document WHO/Mal/180, 28 juin 1956

BIBLIOGRAPHIE

1. Sacca, G. (1947) Riv. Parassitol., 2-3
2. Livadas, G. (1951) WHO/Mal/74
3. Harrison, C. M. (1952) Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg. 255-261
4. Mer, G. C. & Furmaska, W. (1953) Riv. Parassitol., Rome, 14, 49
5. Belios, G. D., Riv. Malariol., XXXIII, 1-3
6. Busvine, J. & Nash, R. (1954) Fifth report. Expert Committee on Malaria, Annex, 3
7. Farid, M. A. (1954) Bull. Org. mond. Santé, 11, 4-5, 765-783
8. Garrett-Jones, C. & Gramiccia, G. (1954) Bull. Org. mond. Santé, 11, 4-5, 865-883
9. Georgopoulos, G. D. (1954) Bull. Org. mond. Santé, 11, 4-5, 855-864
10. Pampana, E. J. (1954) Bull. Org. mond. Santé, 11, 513
11. Trapido, H. Bull. Org. mond. Santé, 11, 4-5, 885-889
12. Livadas, G. & Thymakis, K. (Janv. 1955) WHO/Mal/123
13. Wiesmann, R. (1955) Mitteilungen aus Biol. Bundesanstalt f. Land u. Fortswirtschaft, Berlin, 83, 17



- 1. Tîrnăveni
- 2. Cuslănic
- 3. Eforie
- 4. Agigea
- 5. Enișala
- 6. 23 August
- 7. Castelul
- 8. Dunăvăt de jos
- 9. Caratibi
- 10. Cîșla
- 11. Sărulăști
- 12. C. Oflicești
- 13. Pîrlita
- 14. Chir-nogi
- 15. Vasileți
- 16. Mavrodin
- 17. Alexandria
- 18. Isbăcenii
- 19. Moreni
- 20. Humia
- 21. Ologi
- 22. Drăgănești
- 23. Slobozia
- 24. Săftica

- 1. Podgorii
- 2. Ungheii
- 3. Podul Iloaiei
- 4. Buddi
- 5. Cristești
- 6. Cîrnic
- 7. Greaca
- 8. Poeni
- 9. Dancu
- 10. Botosani
- 11. Hențiu
- 12. Chirita

CZECHOSLOVAKIA
TCHECOSLOVAQUIE

HUNGARY
HONGRIE

YUGOSLAVIA
YOUGOSLAVIE

BULGARIA

BULGARIE

U. R. S. S.

U. S. S. R.

MAREA NEAGRĂ

R. ROMANIA

R. ROMANIA

Prut
Birlad
Siret
Moldova
Bistrița
Trotuș
Râmnic
Buzău
Ialomița
Dimbovița
BUCUREȘTI
Argeș
Teleorman
Vedeia
Jiu
Dunărea
Timiș
Mureș
Crișul Repede
Crișul Negru
Crișul Alb
Someș