

بررسی اپیدمی وبای التور

مجله نظام پزشکی

سال هشتم، شماره ۱، صفحه ۱۴، ۱۳۶۰

دکتر پرویز ادیب‌فر - خیرالنساء خمایی - فرهاد مداوی *

مقدمه:

وبا بیماری عفونی و مسری است که بصورت تک گیر، همه گیر و عالم گیر دیده میشود. انتشار بیماری بعلت آلوده شدن اغذیه یا مایعات به مدفوع بیماران، افراد سالم حامل میکرب بیماری صورت میگیرد.

دوره نهفتگی این بیماری برحسب مقاومت طبیعی بیمار و قدرت بیماریزائی میکرب از يك تا پنج روز است. هرچند ممکن است اشکال بالینی خفیف با اسهال ساده نیز وجود داشته باشد، ولی معمولاً شروع بیماری ناگهانی و با اسهال واستفراغ شدید همراه است. اسهال آبکی با حجم زیاد و تکرر فراوان که بسرعت شکل مدفوعی را از دست داده و بصورت مایع خاکستری و کدروی شبیه آب برنج درمیآید. حجم کلی مایعات که دفع میشود ممکن است به چندین لیتر در شبانه روز برسد.

علاوه بر اسهال واستفراغ کم شدن درجه حرارت بدن، از بین رفتن آب و املاح، غلیظ شدن خون و کبودی پوست، انقباض دردناک عضلات، فشارخون پائین، کاهش حجم ادرار، دهان خشک، چشمهای فرورفته و پوست چروکیده از علائم دیگر بیماری است. دوره بیماری در اشکال درمان نشده بطور متوسط ۲ تا ۵ روز طول میکشد. پیش آگاهی بستگی به وضع سلامتی قبلی بیمار و درمانهای انجام شده دارد. با درمان فوری و صحیح میتوان میزان مرگ و میر را در بالغین به کمتر از ۱٪ و در اطفال به ۳٪ رساند. متأسفانه این بیماری بارها به ایران حمله کرده و خسارات جانی

فراوانی ببار آورده است.

بهترین درمان بیماری پیشگیری آن است. پیشگیری نه تنها مانع از بروز بیماری و خسارتهای بهداشتی و اقتصادی میشود، بلکه در صورت اجرای دقیق، مانع از سیر و حرکت بیماری به دیگر ممالک میگردد.

نوشته‌ای که در زیر میآید تحقیق علمی است که در وبای سالهای قبل ایران انجام شده است و علت انتشار آن در این تاریخ بیشتر بدلیل درپیش بودن تابستان و هشدار دادن به مقامات بهداشتی و درمانی کشور برای توجه به موضوع است.

ضمناً این نوشته میتواند بصورت راهنمایی برای همکاران ارجمندی که با این بیماری یا مسائل مربوط به آن سروکار دارند مفید واقع شود.

امید است با پیشگیریهای کافی و مراقبتهای بهداشتی لازم و تلاش پزشکان، این بیماری از صورت بومی (اندیمیک) خارج شده و از ایران ریشه کن گردد.

روش بررسی:

بیماران مشکوک به وبا از تاریخ سوم تیرماه سال ۱۳۴۹ بستری گردیدند. نظر باینکه فصل تابستان بود در روزهای اول اکثر آ کسانی که مبتلا به اسهال واستفراغ بعلت، یکر بهای دیگر یا مسمومیت غذایی بودند نیز مراجعه میکردند، لذا بیماران قبلا در مجله‌هایی که در خارج بخش وجود داشت تحت معاینه قرار میگرفتند و آنانکه مشکوک به وبا بودند در قسمت بخصوصی بستری میشدند. چون اکثر

* گروه میکروشناسی و ایمنولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه تهران.

کلیه لوله‌های هوازی و بی‌هوازی تغییر رنگ داده و زرد گردیدند. از طرفی کلیه نمونه‌ها با آنتی‌سرم پلی و اینا با آگلوتینه شدند. با در نظر گرفتن نتیجه آزمایش‌های فوق بنظر می‌رسد که وبیریون جدا شده از بیماران از نوع التور و سروتیپ اینا با بودند.

در فاز تاپینگ، ۱۲۰ نمونه تیپ ۵۳، ۴ نمونه تیپ ۵ و یک مورد پس از سه بار تکرار غیر قابل تیپ بندی بود.

نتیجه آنتی‌بیوگرام با مختصر اختلافی که در جداول تیپ ۴ و ۵ مشاهده شد، تقریباً نسبت به باکتری، سفالوسپورین، نیترو-فورانتوئین، کلرامفنیکل، سولفاتریاد، تتراسیکلین، امپی‌سیلین، جننامایسین، متانامین ماندلات و اریتروماسین حساس بودند و نسبت به کانامایسین و نو بیوسین کم حساس و نسبت به استرپتوماسین بسیار کم حساس و همگی نسبت به پلی‌میکسین B و کولیستین و گروه پنی‌سیلین به استثناء آمپی‌سیلین مقاوم بوده‌اند.

۲- بررسی وضع اپیدمی از نظر تاریخ مراجعه بیماران:

جدول شماره یک روز و تعداد بستری‌شدگان را نشان می‌دهد:

چنانچه ملاحظه می‌شود در روزهای اول تعداد نسبتاً زیادی بیمار بستری گردیدند که عده‌ای از آنها بعلت اسهال و استفراغ ساده مراجعه نموده و بعضی نیز مبتلا به وبا و از نقاط مختلف شهر مراجعه کرده بودند و این نشان می‌دهد هنگامیکه بیمارستان اقدام به بستری کردن بیماران نمود مدتی از شروع بیماری می‌گذشت.

در تاریخ ۲۴ تیرماه بعلت تقلیل بیماری و وجود تسهیلات درمانی کافی در بیمارستان‌های دیگر و همچنین خاتمه اپیدمی، از بستری کردن بیماران مشکوک خودداری شد. تعداد کل بستری‌شدگان ۵۱۸ تن بود که از بین آنها ۱۷۴ مورد کشت مثبت جدا گردید. نمودار شماره یک تعداد موارد بستری شده بر حسب روز را نشان می‌دهد، بطور کلی در اولین هفته بستری کردن بیماران عده مراجعین خیلی زیاد بود و بتدریج بعلت خاموش شدن اپیدمی تعداد آنها نیز کاهش یافت. علت بی‌نظمی‌هایی که در شکل منحنی دیده می‌شود ثبت تعداد موارد بیماری بر حسب روز است که عوامل متعددی در آن دخالت داشته است. چنانچه اپیدمی مدت بیشتری طول میکشد و موارد بیماری بطور هفتگی در منحنی وارد می‌شود نمودار شکل منظم‌تری بخود میگرفت.

نمودار شماره ۲ مواردی را که کشت مدفوع مثبت داشته‌اند نشان می‌دهد. بطور کلی شکل این نمودار تقریباً شبیه نمودار موارد بستری شده است، منتهی تعداد آن در روزهای مختلف از ۵٪ تا ۴۵٪ تغییر میکند. در هر حال از ۷۰٪ موارد بستری شده کمتر است. این امر می‌تواند دلایل متعددی داشته باشد:

بیماران بعلت بی‌حالی قادر به جواب دادن نبودند، از اطرافیان آنان روی اوراقی که قبلاً آماده شده بود شرح حال گرفته می‌شد و بلافاصله هنگام بستری شدن و قبل از تجویز آنتی‌بیوتیک یا هر داروی دیگری، مدفوع بیماران بوسیله نمونه برداری از رکتوم (Rectal Swab) در محیط آب پپتونه یا در ظرف شیشه‌ای سر بسته جهت تشخیص باکتریولوژی به آزمایشگاه ارسال میگردد (۱۴).

مدفوع بلافاصله در روی آب پپتونه با $pH = 8/4$ منتقل شده و پس از ۴ تا ۶ ساعت که پرده تشکیل میگردد از آن در روی محیط منصور (Monsur) و T.C.B.S. Agar Dehydrated (Difco) کشت داده می‌شد (۱۲) و کلنی‌های جدا بدست می‌آمد. پس از ۲۴ ساعت کلنی‌های مشکوک را روی محیط کلیگر (Kligler) و هم‌زمان با آن میکروب روی ژلز غذائی ساده کشت داده شده سپس با سرم پلی‌والان و پس از آن با سرم‌های اختصاصی اینا با و اوگاوا آزمایش میگردد و در صورت آگلوتیناسیون به بخش مربوطه جواب داده می‌شد. هم‌زمان با این کار آزمایش‌های دیگری مانند تخمیر مانیتول، قندهای آرابینوز، مانوز، ساکارز (۹)، حساسیت به فاز IV موکرجی (Mukerjee) (۱۶)، آگلوتیناسیون گلبول قرمز مرغ، همولیز گلبول قرمز گوسفند (۸)، آزمایش Voges Proskauer V. P. (۱۰)، آزمون اندول، حساسیت به پلی‌میکسین B (۱۷)، اکسیداز تست و آزمایش اکسیداسیون و فرماتاسیون انجام می‌شد.

علاوه بر آزمایش‌های فوق‌پس از تشخیص و تأیید باکتری، نمونه‌های جدا شده نسبت به ۱۹ ماده ضد میکروبی تعیین حساسیت گردیدند (۵). همچنین از نمونه‌های مثبت فاز تاپینگ بعمل آمد (۳). در بعضی موارد فیز از تشخیص سریع با میکروسکپ کنتر است دوفاز استفاده می‌شد (۷).

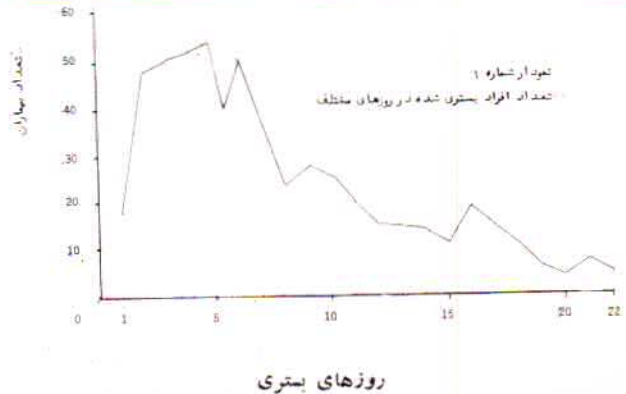
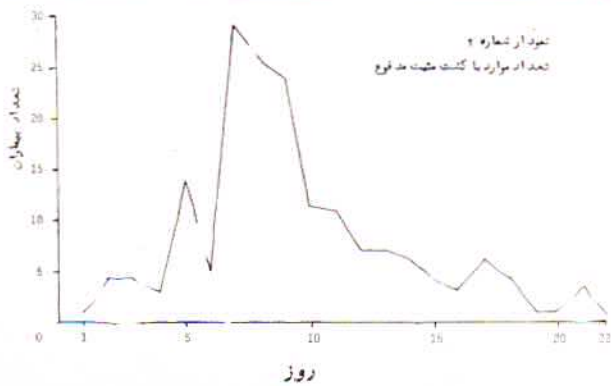
نتایج:

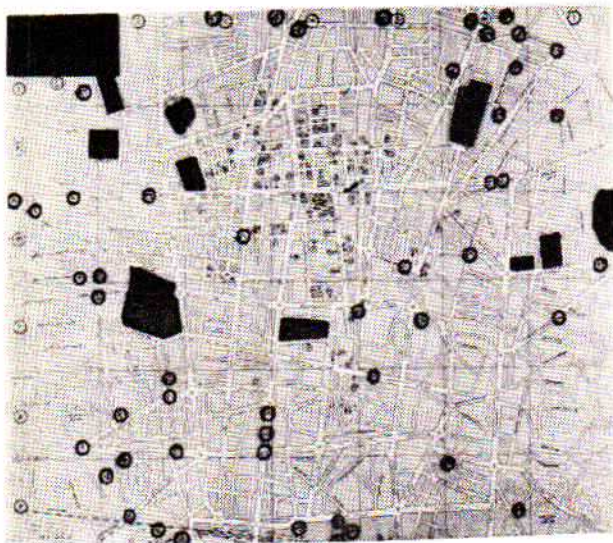
۱- از بین ۵۱۸ تن که بستری شده بودند، ۱۷۴ نمونه کشت مثبت جدا گردید.

کلیه ۱۷۴ مورد نسبت به فاز IV موکرجی، پلی‌میکسین B مقاوم بوده و تمام آنها گلبول قرمز جوچه را آگلوتینه کردند. همولیز در لوله فقط در ۱۰ مورد مثبت بود. در صورتیکه در پلیت ژلز خوندار، ۱۷۲ مورد مثبت مشاهده شد. در ۱۳۵ مورد از ۱۷۴ مورد (V. P) مثبت بود. تمام نمونه‌ها (H₂S) منفی، اندول و اکسیداز مثبت بودند، مانوز، سوکروز و مانیتول را تخمیر و آرابینوز را تخمیر نکردند. در آزمایش اکسیداسیون و فرماتاسیون

جدول شماره ۱- روز و تعداد بستری شدگان

شماره ردیف	روزهای بستری	مردها			زنها			تعداد کل افراد		
		بستری	مثبت	منفی	بستری	مثبت	منفی	بستری	مثبت	منفی
۱	روز اول	۱۵	۱	۱۴	۳	-	۳	۱۸	۱	۱۷
۲	روز دوم	۲۵	۲	۲۳	۱۴	۲	۱۶	۴۱	۴	۳۷
۳	روز سوم	۱۹	۳	۱۶	۱۷	۱	۱۸	۳۷	۴	۳۳
۴	روز چهارم	۲۴	۲	۲۲	۲۱	۱	۲۲	۴۶	۲	۴۴
۵	روز پنجم	۳۵	۱۳	۲۲	۱۲	۱	۱۳	۴۸	۱۴	۳۴
۶	روز ششم	۱۵	۲	۱۳	۱۱	۳	۱۴	۲۹	۵	۲۴
۷	روز هفتم	۳۱	۲۱	۱۰	۵	۸	۱۳	۴۴	۲۹	۱۵
۸	روز هشتم	۲۳	۱۳	۱۰	۱۳	۱۳	۲۶	۴۹	۲۶	۲۳
۹	روز نهم	۲۲	۱۲	۱۰	۴	۱۲	۱۶	۳۸	۲۴	۱۴
۱۰	روز دهم	۱۵	۶	۹	۲	۵	۷	۲۲	۱۱	۱۱
۱۱	روز یازدهم	۱۴	۶	۸	۶	۵	۱۱	۲۵	۱۱	۱۴
۱۲	روز دوازدهم	۵	۳	۲	۶	۴	۱۰	۱۵	۷	۸
۱۳	روز سیزدهم	۹	۴	۵	۵	۳	۸	۱۷	۷	۱۰
۱۴	روز چهاردهم	۵	۱	۴	۶	۵	۱۱	۱۶	۶	۱۰
۱۵	روز پانزدهم	۴	۲	۲	۶	۲	۸	۱۲	۴	۸
۱۶	روز شانزدهم	۱۳	۱	۱۲	۸	۲	۱۰	۲۳	۳	۲۰
۱۷	روز هفدهم	۸	۳	۵	۳	۳	۶	۱۴	۶	۸
۱۸	روز هیجدهم	۵	۳	۲	۲	۱	۳	۸	۴	۴
۱۹	روز نوزدهم	۳	-	۳	-	۱	۱	۴	۱	۳
۲۰	روز بیستم	۲	۱	۱	-	-	-	۲	۱	۱
۲۱	روز بیست و یکم	۳	۱	۲	۲	۲	۴	۷	۳	۴
۲۲	روز بیست و دوم	۲	-	۲	۱	-	۱	۳	-	۴
	جمع کل	۲۹۷	۱۰۰	۱۹۷	۱۴۷	۷۴	۲۲۱	۵۱۸	۱۷۴	۳۴۴





نقشه انتشار موارد بیماری

کمتر از ۲۰ سال تشکیل میدهند معلوم میشود که میزان بیماری محتملاً در بالغان بیش از اطفال و نوجوانان بوده است. علت این امر را میتوان در امکان تماس بیشتر با اشخاص و مواد آلوده برای بالغان که بیشتر وقت خود را در خارج از خانه میگذرانند دانست. شاید هم والدین میل نداشتند که بچه‌های خود را به بیمارستان بیاورند چون مسؤولان اجازه ماندن مادران را در آنجا نمیدادند. همچنین جدول نشان میدهد که موارد مرگ و میر بطور عمده در بیماران ۳۰ سال بیلا اتفاق افتاده است (باستثنای سه دختر کمتر از ده سال) و شاید این امر مبین این باشد که کودکان و نوجوانان مقاومت بیشتری نسبت به بیماری دارند و شاید هم بعلت پائین‌تر

- ۱- تمام موارد بیماری کشت مثبت ندارد.
 - ۲- در تمام مواردی که میکرب در مدفوع وجود داشت اقدام به کشت با موفقیت قطعی توأم نبوده است.
 - ۳- تعداد زیادی از موارد بستری ممکن است اصولاً مبتلا به وبای نبوده باشند.
 - ۴- تعدادی از افراد را بلافاصله کسانشان از بیمارستان میبردند و فرصت آزمایش نبود.
 - ۵- با تذکراتی که داده شده بود امکان داشت عده‌ای از بیماران قبل از اقدام به کشت مدفوع، آنتی بیوتیک مصرف کرده و محتملاً این امر سبب منفی شدن کشت مدفوع بوده است.
- در ۱۵۳ تن از ۱۷۴ مورد مثبت، درباره تزریق واکسن سؤالاتی شد و معلوم گردید ۲۵ تن آنها سابقه واکسیناسیون ضد وبای داشته‌اند و این امر نشان میدهد که واکسیناسیون در پیشگیری از ابتلا به وبای النور نتیجه قطعی نداشته است.

۳- مشخصات سنی و جنسی بیماران بستری شده:

جدول شماره ۲ بیماران بستری شده را بر حسب جنس و گروه‌های سنی و همچنین مرگ و میر نشان میدهد.

چنانچه ذکر شد بیماری از سنین کودکی تا کهولت بطور تقریباً یکسان دیده میشود که خود نشانه فقدان مصونیت در افراد جمعیت مواجه با بیماری است. جوانترین بیمار دارای کشت مثبت یک پسر هشت ماهه و مسن‌ترین آنها یک زن ۹۰ ساله بوده است. ارقام جدول نشان میدهد که عده مبتلایان در بالغان نسبتاً زیادتر است. با در نظر گرفتن اینکه اکثریت جمعیت شهر را گروه سنی

جدول شماره ۲ - مشخصات سنی و جنسی بیماران بستری شده

شماره ردیف	سن	مرد			زن			تعداد کل افراد بستری			مرگ و میر موارد مثبت		
		مثبت	منفی	جمع	مثبت	منفی	جمع	مثبت	منفی	جمع	مرد	زن	جمع
۱	۰ تا ۵ سال	۸	۳۶	۴۴	۵	۲۴	۲۹	۱۳	۶۰	۷۳	۲	-	۲
۲	۵ تا ۱۰	۵	۱۳	۱۸	۵	۲	۷	۱۰	۱۵	۲۵	۱	-	۱
۳	۱۰ تا ۲۰	۷	۳۰	۳۷	۹	۲۱	۳۰	۱۶	۵۱	۶۷	-	-	-
۴	۲۰ تا ۳۰	۲۰	۳۵	۵۵	۱۵	۲۷	۴۲	۳۵	۶۲	۹۷	-	-	-
۵	۳۰ تا ۴۰	۲۲	۲۷	۴۹	۸	۳۹	۴۷	۳۰	۶۶	۹۶	۱	۱	۲
۶	۴۰ تا ۵۰	۱۴	۲۳	۳۷	۱۵	۱۲	۲۷	۲۹	۳۵	۶۴	۲	۲	۴
۷	از ۵۰ سال بیلا	۲۲	۳۳	۵۷	۱۷	۲۲	۳۹	۴۱	۵۵	۹۶	۵	۳	۸
	جمع کل	۱۰۰	۱۹۷	۲۹۷	۷۴	۱۴۷	۲۲۱	۱۷۴	۳۴۴	۵۱۸	۱۱	۶	۱۷

التور بنا بنظر کمیته بین المللی طبقه بندی ویبریونها باید خاصیت همولیتیک داشته باشد و اگر فاقد این خاصیت باشد نمیتوان آنرا بیوتیپ التور نامید.

برخی دیگر از آنجمله Feeley & Pittman (۱۱) سعی نموده اند روش های تازه ای جهت انجام آزمایش همولیز پیشنهاد نمایند. حتی عده ای کوشش کرده اند با اضافه نمودن بعضی مواد مانند گلیسرل و غیره جواب مثبت بیشتری بدست آورند و بجای آنکه توجه خود را باین نکته معطوف سازند که این بیوتیپ تازه که در عالم گیری اخیر مشاهده گردیده است چه اختلافاتی با بیوتیپ التور دارد، سعی مینمودند هر دو را یکی جلوه دهند. بالاخره عده ای از محققان چون مشاهده کردند التوری که خاصیت همولیتیک ندارد ممکن است با التوری که خاصیت همولیتیک دارد اختلاف داشته باشد، بفکر طبقه بندی جدید در گروه اول هیبرک افتادند. این اختلافها ما را بر آن داشت، بجای اینکه دو نوع التور را یکی بدانیم درصدد برآیم که اختلافاتی را بین آن دو تشخیص دهیم. ضمن آزمایشهای متعددی که با انواع متفاوت گلوبول قرمز و نمونه های مختلف از زمانهای قدیم تا کنون انجام گرفته است (۴)، مشاهده گردید که آزمایش همولیز در لوله در انواعی که همولیز مثبت داشته اند منفی نمیشود و بعکس، از طرف دیگر مشاهده شد نمونه هایی که دارای همولیز منفی میباشند در پیرولیزس گاز کروماتوگرافی (۱۳)، رنگ آمیزی گرم و شکل ظاهری از نظر کلفتی و نازکی کاملاً حد واسط بین ویبریون کلرای کلاسیک و ویبریون التوری که دارای همولیز مثبت است، میباشد (۶). روی این اصل بهتر است نمونه های التوری را که خاصیت همولیتیک ندارند و بیشتر عالمگیری اخیر مربوط باین نوع میباشد، تحت عنوان گروه واسطه نام گذاری کرد و ویبریونهای گروه اول هیبرک را بجای دو بیوتیپ کلره و التور به سه بیوتیپ کلره، اترمدیت و التور طبقه بندی نمود (۲). توضیح آنکه انواع اترمدیت با مقایسه با ویبریون وبای کلاسیک و التور قدرت بیماریزایی کمتری دارد ولی به عوامل مختلف محیط و آنتی بیوتیکها مقاوم تر بوده و قادر است مدت زیادتری در محیط و آب زنده بماند. علاوه بر این با نفوذ بیشتری در ناحیه وسیعتری منتشر گردد. ضمناً گزارشهای متعددی داده شده است که دفع این نوع ویبریون در برخی از بیماران طولانی و ممکن است تا مدتها ناقل مزمن داشته و بطور متناوب دفع گردد، بهمین جهت از نظر اپیدمیولوژی مسئله مهمی را در انتقال بیماری و با ایجاد میکند و از نظر پیشگیری اشکالاتی بوجود میآورد.

بودن میزان بیماری در این گروه است. نقشه انتشار موارد بیماری که کشت مثبت داشته اند بر حسب ترتیب مراجعه نشان میدهد که موارد بیماری در آن واحد در نقاط مختلف شهر وجود داشته است و در مدت زمانی که ما بیماری را مطالعه میگردیم، بیماری بطور مشخص از سمتی به سمت دیگر شهر در حال حرکت نبوده، بلکه در آن موقع تقریباً تمام قسمتهای شهر آلوده بوده است. و شاید علت این امر در آن باشد که قبل از بستری کردن بیماران، بیماری مدتی در شهر شایع بوده است. چنانچه از اولین مورد بیماری اطلاع در دست بود میتوانستیم با تهیه چنین نقشه شروع و مسیر گسترش بیماری را بطور تقریبی در شهر معین کنیم. نحوه انتشار موارد در شهر نشان میدهد که قسمت اعظم موارد بیماری در نواحی حومه شهر، بخصوص در قسمتهای جنوب غربی و جنوب عارض شده و مواردی که از مرکز شهر گزارش شده است، ۹٪ کل موارد هستند که قسمت اعظم آنها مربوط به محلات جنوبی شهر یعنی محلات فقیر نشین میباشد و افرادی که در بیمارستان بستری گردیدند با استثناء چند مورد اکثراً افرادی فقیر بودند. کمی تعداد در جنوب شرقی ممکن است به این علت باشد که بیماران آن مناطق به بیمارستان دیگری که در آن حدود بود فرستاده میشدند.

بحث:

نتیجه ای که از این بررسی میتوان گرفت اینست که این اپیدمی تمامی سنین را در بر گرفته ولی شدت و وخامت آن در افراد بزرگسال بیشتر بوده است و بر طبق آنچه در دیگر نقاط دنیا به ثبوت رسیده است افراد در معرض خطر بیشتر از طبقات مستمند و کم درآمد بوده اند و چون این بررسی روی عده معدودی از بیماران بستری شده که در یک بیمارستان تحت درمان قرار گرفته اند انجام گرفته است، نتایج حاصله را نمیتوان به تمام جامعه تعمیم داد. چنانچه سازمانی با نظارت کلی تر بر جامعه، نتایج بررسی برای کلیه بیماران را تجزیه و تحلیل میکرد بسیاری از نکات اپیدمیولوژیک بیماری روشن میشد.

ضمناً چون در آنتی بیوگرام مشاهده شد که کلیه نمونه ها همانطور که نسبت به پلی میکسین B مقاوم بودند، نسبت به کلیستین نیز مقاوم میباشند. میتوان نظر آبه (Abe) را بعنوان استفاده از کلیستین جهت تشخیص افتراقی بین ویبریون کلره و التور را مورد تأیید قرار داد (۱). از طرف دیگر ضمن آزمایش همولیز مشاهده شد که اکثر نمونه ها (۱۶۴ مورد) جواب همولیز در لوله منفی بوده است و این امر باعث اختلاف سلیقه بین محققان گردید و عده ای از جمله Liu (۱۵) و ساکازاکی (Sakazaki) (۱۸) معتقد بودند که

REFERENCES :

- 1- Abe, H.: Colistin Disk, a differential method between vibrio cholera and vibrio eltor. J. Antibiotics, Ser. A. 19, 13. 1966.
- 2- Adibfar, P. and Lashkari, K.: Observation on vibri eltor. J. Med. Microbiol 7. 127-130. 1973.
- 3- Adibfar, P.: phage typing of Vibrio eltor. Acta. Med. Iranica., 14. 29-34, 1973.
- 4- Adibfar, P. and Preston, N. W.: Some factors affecting the haemolytic activity of Vibrio cholerae . J. Med. Microbiol. 7. 521-527. 1974.
- 5- Adibfar. P.: The sensitivity of Vibrio eltor strains to a variety of antibacterial agents. J. Trop. Med. & Hyg., 77. 159-162. 1974.
- 6- Adibfar, P.: Review of cholera in the the past 15 years. J. of Med. Fac. of Tehran. 97-103, 1975.
- 7- Adibfar, P.: Rapid diagnosis of V. cholerae by phase contrast Microscope. J. of Med. Faculty of Tehran. 163-167. 1970.
- 8- Barua, D.: and Mukerjee, B.: Bull. Caluatta Sch. Trop. Med. 12, 100. 1964.
- 9- Barua, D.: Principle and Practice of Cholera, in « Public Health Papers (40) » W. H. O. Geneve. 1970.
- 10- Bailey , W. R. and Scott, E. J.: Diagnostic Microbiology , 5th. Edition, C. V. Mosby Company. 403. 1978,
- 11- Feeley, J. C. and Pittman, M.: Studies on the Haemolytic activity of eltor Vibrios, by Intrasubsp ecific characteristics. J. Bact. 89, 665. 1963.
- 12- Felsenfeld, O.: cholera Problem, Warren, H. Green. inc. P. 57. 1967.
- 13- Haddadin, J. M., Stirland, R. M. Preston. N. W. and Collard, P.: Identification of Vibrio cholerae by pyrolysis - gas - liquid chromatography. Appl. Mic. 25, 40. 1973.
- 14- Jawets, E., Melnick , J. L. and Adelberg, E. A.: Review of Medical Microbiology , 14th. Edition . Lange Medical Publication, P. 239. 1980.
- 15- Liu, P. V: Studies on the haemolysin of Vibrio cholerae J. Infect. Dis. 104, 238. 1959.
- 16- Mukerjee, B.: J. Patholl. Bact. 91, 256. 1965.
- 17- Roy, C., Mridha, K. and Mukerjee, S: Proc. Soc. Exptl. Biol. 119, 893 - 896. 1965.
- 18- Sakazaki, R., Hazumichi, T., and Mingura, M.: Determination of the haemolytics activity of Vibrio cholerae. Japan. J. Med. Sci. 24, 83. 1971.