بررسی اپیدمی وبای التور

مجله نظام پزشکی
سال هشتم ، شماره ۱ ، صفحه ۱۴ ، ۱۳۶۰

دکتر پرویز ادیب‌فر ـ خیرالنساء خمامی ـ فرهاد مداوی *

مقدمه:

وبا بیماری عفونی و مسری است که بصورت تك‌گیر ، همه‌گیر و عالم‌گیر 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 یك تا پنج روز است . هرچند ممکن‌است اشکال بالینی‌خفیف بااسهال‌ساده نیزوجود داشته باشد، ولی‌معمولا شروع بیماری ناگهانی و با اسهال واستفراغ شدید همراه است. اسهال آبکی با حجم زیاد وتکررفراوان که بسرعت شکل‌مدفوعی را از دست داده وبصورت مایع خاکستری و کدری‌شبیه‌آب‌برنج درمیآید . حجم کلی مایعات که دفع میشود ممکن است به‌چندین لیتر درشبانه روز برسد .

علاوه براسهال واستفراغ کم شدن درجه حرارت بدن ، از بین رفتن آب و املاح ، غلیظ شدن خون و کبودی پوست ، انقباض دردناك عضلات، فشارخون پائین،کاهش‌حجم ادرار، دهان‌خشك ، چشمهای فرورفته و پوست چروکیده ازعلائم دیگر بیماری‌است. دوره بیماری دراشکال درمان نشده بطورمتوسط ۲ تا ۵ روزطول میکشد . پیش‌آگاهی‌بستگی به وضع سلامتی‌قبلی بیمارودرمانهای انجام شده دارد . با درمان فوری و صحیح میتوان میزان مرگ ومیررا دربالغین به‌کمتر از۱٪ودراطفال به ۳٪ رساند .

متاسفانه این بیماری بارها به ایران حمله کرده وخسارات‌جانی فراوانی ببارآورده است .

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

نوشته‌ای که در زیر میآید تحقیق علمی است که در وبای سالهای قبل ایران انجام شده است وعلت انتشار آن دراین تاریخ بیشتر بدلیل درپیش بودن تابستان وهشدار دادن به مقامات بهداشتی‌و درمانی‌کشور برای توجه به موضوع است .

ضمناً این نوشته میتواند بصورت‌راهنمائی‌برای‌همکاران‌ارجمندی که با این بیماری یا مسائل مربوط به آن سروکار دارند مفید واقع شود .

امید است با پیشگیریهای‌کافی و مراقبت‌های بهداشتی لازم وتلاش پزشکان ، این بیماری ازصورت بومی(اندمیك) خارج شده و از ایران ریشه‌کن گردد .

روش بررسی :

بیماران مشکوك به وبا ازتاریخ سوم تیرماه سال ۱۳۴۹ بستری گردیدند. نظر باینکه فصل تابستان بود در روزهای اول اکثراً کسانی که‌مبتلا به‌اسهال‌واستفراغ بعلت‌میکربهای‌دیگر یامسمومیت غذائی‌بودند نیزمراجعه میکردند، لذا بیماران قبلادرمحلهائی که در خارج بخش وجود داشت تحت معاینه قرارمیگرفتند وآنانکه مشکوك به‌وبابودند درقسمت‌بخصوصی‌بستری میشدند. چون‌اکثر

* گروه میکربشناسی و ایمونولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه تهران.

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

مدفوع بلافاصله درروی آب پپتونه با pH = ۸/۴ منتقل شده و پس از ۴ تا ۶ ساعت که پرده تشکیل میگردید از آن در روی محیط منصور (Monsur) و T.C.B.S. Agar Dehidrated (Difco) کشت داده میشد (۱۲) و کلنی‌های جدا بدست میآمد . پس از ۲۴ ساعت کلنی‌های مشکوك را روی محیط کلیگلر (Kligler) وهمزمان با آن میکروب روی ژلز غذائی ساده کشت داده شده سپس با سرم پلی‌والان و پس از آن با سرمهای اختصاصی اینابا و اوگاوا آزمایش میگردید و درصورت آگلوتیناسیون به بخش مربوطه جواب داده میشد . همزمان با این کار آزمایشهای دیگری مانند تخمیر مانیتول، قندهای آرابینوز ، مانوز ، ساکارز(۹)، حساسیت به فاژ 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)، اکسید از تست و آزمایش اکسیداسیون و فرمانتاسیون انجام میشد .

علاوه بر آزمایش‌های فوق پس از تشخیص و تائید باکتری، نمونه‌های جدا شده نسبت به ۱۹ ماده ضد میکربی تعیین حساسیت گردیدند(۵). همچنین از نمونه‌های مثبت فاژتایپینگ بعمل آمد (۳). در بعضی موارد نیز از تشخیص سریع با میکروسکپ کنتراست دوفاز استفاده میشد (۷).

نتایج :

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

کلیه ۱۷۴ مورد نسبت به فاژ IV موکرجی ، پلی‌میکسین B مقاوم بوده و تمام آنها گلبول قرمز جوجه را اگلوتینه کردند . همولیز در لوله فقط در ۱۰ مورد مثبت بود. درصورتیکه 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 ارابینوز را تخمیر نکردند. در آزمایش اکسیداسیون و فرمانتاسیون کلیه لوله‌های هوازی و بی‌هوازی تغییر رنك داده وزرد گردیدند. از طرفی کلیه نمونه‌ها با آنتی‌سرم پلی واینابا اگلوتینه شدند . با در نظر گرفتن نتیجه آزمایشهای فوق بنظر میرسد که ویبریون جدا شده از بیماران از نوع التور وسروتیپ اینابا بودند .

در فاژ تایپینگ، ۱۲۰ نمونه تیپ ۴، ۵۳ نمونه تیپ ۵ ویك مورد پس از سه بار تکرار غیرقابل تیپ بندی بود .

نتیجه آنتی‌بیوگرام با مختصر اختلافی که در جداول تیپ ۴ و ۵ مشاهده شد ، تقریباً نسبت به باکتریم ، سفالوسپورین ، نیترو - فورانتوئین، کلرامفنیکل ، سولفاتریاد ، تتراسیکلین، امپی‌سیلین، جنتامایسین ، متانامین ماندلات واریترومایسین حساس بودند و نسبت به کانامایسین و نوبیوسین کم‌حساس و نسبت به استرپتومایسین بسیار کم‌حساس وهمگی نسبت به پلی‌میکسین B و کولیستین و گروه پنی‌سیلین به استثناء آمپی‌سیلین مقاوم بوده‌اند .

۲ـ بررسی وضع اپیدمی از نظر تاریخ مراجعه بیماران:

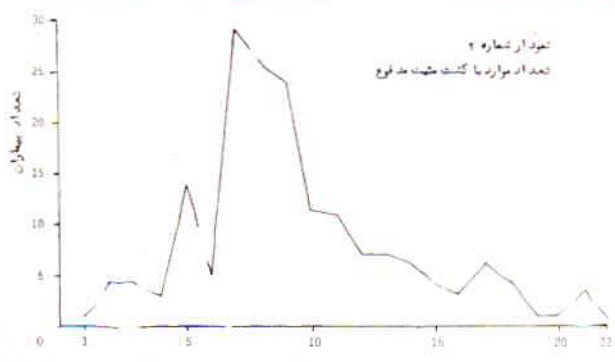
جدول شماره یك روز وتعداد بستری‌شدگان را نشان میدهد: چنانچه ملاحظه میشود در روزهای اول تعداد نسبتاً زیادی بیمار بستری گردیدند که عده‌ای از آنها بعلت اسهال و استفراغ ساده مراجعه نموده وبعضی نیز مبتلا به وبا واز نقاط مختلف شهر مراجعه کرده بودند واین نشان میدهد هنگامیکه بیمارستان اقدام به بستری کردن بیماران نمود مدتی از شروع بیماری میگذشت .

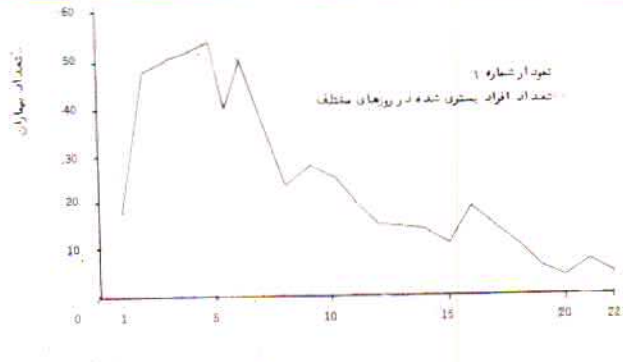
در تاریخ ۲۴ تیرماه بعلت تقلیل بیماری ووجود تسهیلات درمانی کافی در بیمارستانهای دیگر وهمچنین خاتمه اپیدمی ، از بستری کردن بیماران مشکوك خودداری شد . تعداد کل بستری شدگان ۵۱۸ تن بود که از بین آنها ۱۷۴ مورد کشت مثبت جدا گردید . نمودار شماره یك تعداد موارد بستری شده برحسب روز را نشان میدهد، بطور کلی در اولین هفته بستری کردن بیماران عده مراجعین خیلی زیاد بود وبتدریج بعلت خاموش شدن اپیدمی تعداد آنها نیز کاهش یافت . علت بی‌نظمی‌هائی که در شکل منحنی دیده میشود ثبت تعداد موارد بیماری برحسب روز است که عوامل متعددی در آن دخالت داشته است . چنانچه اپیدمی مدت بیشتری طول میکشید وموارد بیماری بطور هفتگی درمنحنی وارد میشد 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 شده‌است، منتهی تعداد آن در روزهای مختلف از ۵٪ تا ۶۵٪ تغییر میکند. درهرحال از ۷۰٪ موارد بستری‌شده کمتر است. این امر میتواند دلایل متعددی داشته باشد :

جدول شماره ۱- روز وتعداد 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	۱۶	۲	۱۴	۴۱	۴	۳۷
۳	روز سوم	۱۹	۳	۱۶	۱۸	۱	۱۷	۳۷	۴	۳۳
۴	روز چهارم	۲۴	۲	۲۲	۲۲	۱	۲۱	۴۶	۳	۴۳
۵	روزپنجم	۳۵	۱۳	۲۲	۱۳	۱	۱۲	۴۸	۱۴	۳۴
۶	روز ششم	۱۵	۲	۱۳	۱۴	۳	۱۱	۲۹	۵	۲۴
۷	روز هفتم	۳۱	۲۱	۱۰	۱۳	۸	۵	۴۴	۲۹	۱۵
۸	روز هشتم	۲۳	۱۳	۱۰	۲۶	۱۳	۱۳	۴۹	۲۶	۲۳
۹	روز نهم	۲۲	۱۲	۱۰	۱۶	۱۲	۴	۳۸	۲۴	۱۴
۱۰	روز دهم	۱۵	۶	۹	۷	۵	۲	۲۲	۱۱	۱۱
۱۱	روزیازدهم	۱۴	۶	۸	۱۱	۵	۶	۲۵	۱۱	۱۴
۱۲	روز دوازدهم	۵	۳	۲	۱۰	۴	۶	۱۵	۷	۸
۱۳	روز سیزدهم	۹	۴	۵	۸	۳	۵	۱۷	۷	۱۰
۱۴	روز چهاردهم	۵	۱	۴	۱۱	۵	۶	۱۶	۶	۱۰
۱۵	روز پانزدهم	۴	۲	۲	۸	۲	۶	۱۲	۴	۸
۱۶	روز شانزدهم	۱۳	۱	۱۲	۱۰	۲	۸	۲۳	۳	۲۰
۱۷	روز هفدهم	۸	۳	۵	۶	۳	۳	۱۴	۶	۸
۱۸	روز هیجدهم	۵	۳	۲	۳	۱	۲	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 ویکم	۳	۱	۲	۴	۲	۲	۷	۳	۴
۲۲	روز بیست ودوم	۲	–	۲	۱	–	۱	۳	–	۴
	جمع کل	۲۹۷	۱۰۰	۱۹۷	۲۲۱	۷۴	۱۴۷	۵۱۸	۱۷۴	۳۴۴





۱ـ تمام موارد بیماری کشت مثبت ندارد .

۲ـ در تمام مواردی که میکرب درمدفوع وجود داشت اقدام به کشت با موفقیت قطعی توأم نبوده است.

۳ـ تعداد زیادی از موارد بستری ممکن است اصولا مبتلا به وبا نبوده باشند .

۴ـ تعدادی از افراد را بلافاصله کسانشان از بیمارستان میبردند و فرصت آزمایش نبود.

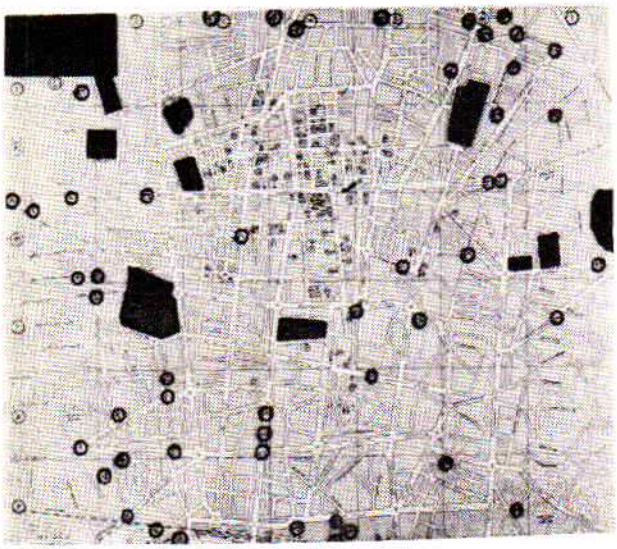
۵ـ با تذکراتی که داده شده بود امکان داشت عده‌ای از بیماران قبل از اقدام به کشت مدفوع ، آنتی‌بیوتیك مصرف کرده ومحتملا این امر سبب منفی شدن کشت مدفوع بوده است .

در ۱۵۳ تن از ۱۷۴ مورد مثبت ، درباره تزریق واکسن سؤالاتی شد ومعلوم گردید ۲۵ تن آنها سابقه واکسیناسیون ضدو باداشته‌اند واین 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 برحسب جنس و گروههای سنی وهمچنین مرگ ومیر 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 بیماری‌است . جوانترین بیمار دارای کشت مثبت یك پسر هشت ماهه و مسن‌ترین آنها یك زن ۹۰ ساله بوده‌است. ارقام جدول نشان میدهد که عده مبتلایان در بالغان نسبتاً زیادتر است . با درنظر گرفتن اینکه اکثریت جمعیت شهر را گروه سنی



نقشه انتشار موارد بیماری

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

جدول شماره ۲ ـ مشخصات سنی و جنسی بیماران بستری شده

شماره ردیف	سن	مرد			زن			تعداد کل افراد بستری			مرگ ومیر موارد مثبت		
		مثبت	منفی	جمع	مثبت	منفی	جمع	مثبت	منفی	جمع	زن	مرد	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
۶	۴۰ تا ۵۰ «	۱۴	۲۳	۳۷	۱۵	۱۲	۲۷	۲۹	۳۵	۶۴	—	۲	۲
۷	از ۵۰ سال ببالا	۲۴	۳۳	۵۷	۱۷	۲۲	۳۹	۴۱	۵۵	۹۶	۲	۳	۵
	جمع کل	۱۰۰	۱۹۷	۲۹۷	۷۴	۱۴۷	۲۲۱	۱۷۴	۳۴۴	۵۱۸	۵	۶	۱۱

بودن میزان بیماری در این گروه است . نقشه انتشار موارد بیماری که کشت مثبت داشته‌اند برحسب 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 میکردیم، بیماری بطور مشخص از سمتی به سمت دیگر شهر درحال 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 درشهر معین کنیم . نحوه انتشار موارد درشهر نشان میدهد که قسمت اعظم موارد بیماری در نواحی حومه شهر، بخصوص درقسمتهای جنوب غربی وجنوب عارض شده وموارد ی که ازمرکز شهر گزارش شده است، ۹٪ کل موارد هستند که قسمت اعظم آنها مربوط به محلات جنوبی شهر یعنی محلات فقیر نشین میباشد وافرادی که در بیمارستان بستری گردیدند باستثناء چند مورد اکثراً افرادی فقیر بودند . کمی تعداد درجنوب شرقی ممکن است به این علت باشد که بیماران آن مناطق به بیمارستان دیگری که در آن حدود بود فرستاده میشدند .

بحث :

نتیجه‌ای که از این بررسی میتوان گرفت اینستکه این اپیدمی تمامی سنین را دربر گرفته ولی شدت و وخامت آن درافراد بزرگسال بیشتر بوده است وبرطبق آنچه دردیگر نقاط دنیا به ثبوت رسیده است افراد در معرض خطر بیشتر از طبقات مستمند و کم درآمد بوده‌اند وچون این بررسی روی عده معدودی از بیماران بستری شده که دریك بیمارستان تحت درمان قرار گرفته‌اند انجام گرفته است ، نتایج حاصله را نمیتوان به تمام جامعه تعمیم داد . چنانچه سازمانی با نظارت کلی‌تر برجامعه، نتایج بررسی برای کلیه بیماران را تجزیه و تحلیل میکرد بسیاری از نکات اپیدمیولوژیك بیماری روشن میشد .

ضمناً چون در آنتی بیوگرام مشاهده شد که کلیه نمونه‌ها 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 ویبریو کلره والتوررا موردتائید قرار داد (۱). از طرف دیگر ضمن آزمایش همولیز مشاهده شد که اکثر نمونه‌ها (۱۶۴ مورد) جواب همولیز در لوله منفی بوده است و این امر باعث اختلاف سلیقه بین محققان گردید و عده‌ای ازجمله Liu (۱۵)وساکازاکی(Sakazaki)(۱۸)معتقد بودند که التور بنا بنظر کمیته بین‌المللی طبقه بندی ویبریونها باید خاصیت همولیتیك داشته باشد و اگر فاقد این خاصیت باشد نمیتوان آنرا بیوتیپ التور نامید .

برخی دیگر از آنجمله Feeley & Pittman (۱۱)سعی نموده‌اند روش‌های تازه‌ای جهت انجام آزمایش همولیز پیشنهاد نمایند.حتی عده‌ای کوشش کرده‌اند با اضافه نمودن بعضی مواد مانند گلیسرل وغیره جواب مثبت بیشتری بدست آورند وبجای آنکه توجه خودرا باین نکته معطوف سازند که این بیوتیپ تازه که در عالم گیری اخیر مشاهده گردیده است چه اختلافاتی با بیوتیپ التور دارد، سعی مینمودند هردو را یکی جلوه دهند. بالاخره عده‌ای از محققان چون مشاهده کردند التوری که خاصیت همولیتیك ندارد ممکن است با التوری که خاصیت همولیتیك دارد اختلاف داشته باشد، بفکر طبقه بندی جدید در گروه اول هیبرگ افتادند . این اختلافها مارا برآن داشت ، بجای اینکه دو نوع التوررا یکی بدانیم درصدد برآئیم که اختلافاتی را بین آندو تشخیص دهیم. ضمن آزمایشهای متعددی که با انواع متفاوت گلوبول قرمز ونمونه‌های مختلف اززمانهای قدیم تاکنون انجام گرفته است (۴)، مشاهده گردید که آزمایش همولیز درلوله درانواعی که همولیز مثبت داشته‌اند منفی نمیشود وبعکس، ازطرف دیگر مشاهده شد نمونه‌هائی که دارای همولیز منفی میباشند درپیرولیزیس گاز کروماتوگرافی (۱۳)، رنگ آمیزی گرم وشکل ظاهری از نظر کلفتی و نازکی کاملاحد واسط بین ویبریون کلرای کلاسیك و ویبریون التوری که دارای همولیز مثبت است ، میباشد (۶). روی این اصل بهتر است نمونه‌های التوری را که خاصیت همولیتیك ندارند و بیشتر عالمگیری اخیر مربوط باین نوع میباشد ، تحت عنوان گروه واسطه نام گذاری کرد و ویبریونهای گروه اول هیبرگ را بجای دوبیوتیپ کلره والتور به سه بیوتیپ کلره ، انترمدیت والتور طبقه بندی نمود (۲) . توضیح آنکه انواع انترمدیت بامقایسهٔ باویبریون وبای کلاسیك والتوردرت بیماریزائی کمتری دارد ولی به عوامل مختلف محیط و آنتی بیوتیکها مقاوم‌تر بوده و قادر است مدت زیادتری در محیط و آب زنده بماند . علاوه براین 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 وبطور متناوب دفع گردد ، بهمین جهت از نظر اپیدمیولوژی مسئله مهمی را درانتقال بیماری وبا ایجاد میکند و از نظر پیشگیری اشکالاتی بوجود میآورد .

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 striains 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.