

بررسی فلور میکروبی روده‌های باریک

بوسیله توباز ژژونوم در ۷۰ مورد*

دکتر محمد علی راشد محصل**

نوع سوند برداشت مایع ژژونوم که از یک لوله «پلی‌وینیل» به قطر چهار میلیمتر ساخته شده و بوسیله یک محفظه جیوه‌ای سنگین شده است. این سوند در انتها دارای سه یا چهار سوراخ طرفی است. نوع دیگر سوند بیوپسی مخاط ژژونوم است [۲].

ب- طرز بجا گذاشتن سوند: سوند را قبلاً بوسیله محلول های آمونوم چهار ظرفیتی ضد عفونی کرده و بوسیله آب خالص کاملاً شستشو میدهیم که اثر محلول ضد عفونی بر روی آن بجای نماند. سوند را صبح ناشتا در معده مریض قرار داده و سپس مراحل مختلف پیشرفت آنرا از دوازده تا ژژونوم بوسیله صفحه تلوزیون کنترل میکنیم. در موارد لازم وضعیت مریض را متناسب با پیشرفت سوند عوض میکنیم تا سونده محل مطلوب برسد.

ج- برداشت مایع: اکثر برداشتهای ما در ناحیه زاویه Treitz و با سیفوناژ یا اسپیراسیون ملایم انجام شده است. در تمام موارد نخستین نمونه برداشتی را بدور ریخته ایم. مقدار مایع برداشت شده هیچگاه از سه سیلی لیتر تجاوز نمی نمود و در بعضی موارد حتی بعد از مدت‌ها انتظار نمونه‌ای بدست نیامده است. در مواردی که سوند بیوپسی مخاط ژژونوم را استعمال کرده ایم برداشت مایع نیز بوسیله همان سوند که در طرفین آن سوراخهای مناسبی ایجاد نموده بودیم انجام شده است.

۲- روش بررسی میکربشناسی:

الف- آزمایش سستیم: که بعد از رنگ آسیری گرم انجام میشد و بوسیله آن اندازه ژرهای منفی یا مثبت، نسبت کوکسی‌ها و باسیل‌ها و احتمالاً وجود قارچها بررسی میگردد.

مقدمه: از زمانی که توباز ژژونوم آزاد یا غیر آزاد در عالم پزشکی معمول گردید بررسی کمی و کیفی فلور میکروبی روده‌های باریک در عالم پزشکی شروع شد.

با وجود آنکه فلور میکروبی روده‌های بزرگ دیرگامی است که از روی امتحان مدفوع مشخص شده است ولی تا کنون وضع میکربی روده‌های باریک ناشناخته مانده است.

اکنون کارشناسان، ساختمان میکربی روده‌های باریک را در حال سلاست و بیماری سورد آزمایش قرار داده‌اند. ماهم این پژوهش بزرگ علمی را تعقیب نموده بررسی میکروبی این قسمت از دستگاه عظیم گوارشی انسان را با طریقه توباز آزاد ژژونوم انجام داده در عین حال که مایع برداشت شده را سورد آزمایش باکتریولوژی قرار دادیم، این بررسی را از روی قطعات برداشت شده بوسیله بیوپسی مخاط ژژونوم تکمیل نمودیم.

اولین بار این پژوهش توسط Andrew و همکارانش انجام گرفت ما هم برای دومین بار این پژوهش را انجام داده و نتیجه این دو کار را با هم مقایسه کردیم.

هدف از این آزمایش بررسی دو نکته است نخست اینکه بررسی فلور میکروبی روده‌های باریک بصورت آزمایش جاری در آزمایشگاه معمول گردد دوم اینکه حد طبیعی و غیر طبیعی غلظت میکروبی روده‌های باریک در محیط‌های مختلف بیمارستان تعیین شود.

مواد و روش آزمایش

۱- طریقه برداشت:

الف- سوندها: از دو نوع سوند استفاده شده است یک

* این بررسی در بخش پرفور CH. Debray در بیمارستان Bichat پاریس با کمک ارزنده آقای دکتر Cerf و خانم دکتر Bergogne

انجام شده است.

** گروه داخلی دانشکده پزشکی - دانشگاه تهران

غلظت‌های مختلف آنرا تهیه نموده و سپس در محیط‌های کشت، کشت داده میشد. این بررسی در ۷ مورد برداشت مایع ژروئوم بوده که در روی ۷۰ نفر انجام شده است (یعنی در روی ۵ نفر دو برداشت با فاصله ۱۱ ماه انجام گرفته است) از ۷۵ برداشت در ۱۲ مورد مایعی بدست نیامده است. در ۱۹ مورد قطعه‌ای از مخاط ژروئوم نیز از نظر سیکری بررسی گردید ۷ مورد فقط با کتریولوژی مخاط ژروئوم مطالعه شد و مایعی از روده‌های باریک بدست نیامد. در ۱۱ مورد بررسی ماقط کیفیت بوده و در ۵۲ مورد دیگر بررسی کمی و کیفی انجام داده‌ایم (جدول ۱).

نتیجه:

۱- مایع ژروئوم: روی ۵۲ برداشت مایع ژروئوم نتایج زیر را بدست آورده‌ایم:

برداشت منفی	۱	سورد
برداشت محتوی یک ژرم	۱۲	«
برداشت محتوی دو ژرم	۱۹	«
برداشت محتوی ۳ ژرم	۱۶	«
برداشت محتوی بیشتر از ۳ ژرم	۶	«
برداشت محتوی باکتری و پارازیت	۱۱	«

ژرهای یافته شده بشرح زیر بوده است:
الف - باسیلهای گرام منفی:

۲۴ نمونه	E. Coli
۸	Enterobacter Cloacae
۷	Kl. Pneumoniae
۴	Proteus Mirabilis
۳	Citrobacter
۱	Enterobacteries Lactose +
۷	Pyocyanique

ب - باسیلهای گرام مثبت:

۲ نمونه	Bacillus
۱۸ نمونه	Enterocoques
۱۱	Staphy. blancs
۶	Staphy. Pathogene
۵	Streptocoques

د - کوکسیهای گرام منفی

۱ نمونه	Neisseriaceae saprophyte
هـ - موراکسلا	
۱ نمونه	Moraxella

ب - کشت: که در روی محیط‌های ژلوز خون‌دار، ژلوز لاکتوزدار و تورنسل‌دار، محیط‌های اختصاصی سالمونلا - شیگلا (S. S)، محیط شاپمن و محیط کشت بی‌هوازی (ژلوز Veillon) بعمل می‌آمد.

چون بررسی سیکریهای بی‌هوازی در تمام مواردی که در ابتدا انجام شد منفی بود بدینجهت بعد از چند آزمایش از آن صرف‌نظر شد.

ج - شمارش ژرمها: شمارش ژرمها بدین ترتیب انجام شد که محلولیائی از مایع برداشت شده به غلظت‌های ۱۰^{-۱} و ۱۰^{-۲} و ۱۰^{-۳} و ... تا ۱۰^{-۱۰} تهیه می‌گردید و از هر یک از این غلظتها ۰.۵ میلی‌لیتر در روی هر یک از محیط‌های سورد نظر کشت میشد و بعد از ۲۴ تا ۴۸ ساعت در اتوو تعداد پرکنه‌های موجود در روی هر یک از جعبه‌های کشت شمرده میشد و بدین ترتیب تعداد پرکنه‌ها برای ۰.۵ میلی‌لیتر و با ضرب کردن در ۲۰ برای یک میلی‌لیتر در غلظت‌های مختلف بدست می‌آمد.

د - بررسی فلور سیکری در روی قطعات مخاط ژروئوم: در مواردی که قطعه‌ای از مخاط برای بررسی سیکری در دست بود آنرا در سرم فیزیولوژی له کرده و سپس با همان ترتیب قبلی

جدول ۱

نتیجه منفی	کشت سیکری	کشت کمی	مجموع	تیرولوسی مختل	ژروئوم
—	۱	۷	۸	۱	شاهد
۵	۴	۱۰	۱۹	۳	ژروئیت
۲	۱	۴	۷	۲	اسپرو
—	۴	۱۰	۱۴	۷	نعمده عمل شده
۳	۱	۲	۶	۲	پانکراتیت
۱	—	۲	۳	۱	اسهال
—	—	۱	۱	۱	بیماری Whipple
—	—	۳	۳	—	دیابت
—	—	۱	۱	—	آئمی مگالوبلاستیک
—	—	۱	۱	—	آگاما گلوبولینمی
—	—	۱	۱	—	تنگی روده
۱	—	۵	۶	۱	مختلف
۱۲	۱۱	۴۷	۷۰	۱۹	مجموع

جدول ۲

بهدون ژرم	تک ژرم	دو ژرم	سه ژرم	بیشتر از سه ژرم	همراهی	باکتریهای انگاری
—	۲	۲	۱	۱	—	شاهد
—	—	۴	۷	۱	۵	اسپرو
—	—	۴	۷	۱	۵	بعده عمل شده
—	۴	۵	۳	—	—	ژرونیتهها
—	۱	۱	—	—	—	پانکراتیتها
—	۱	—	۱	۱	—	اسهالها
—	—	—	۱	—	—	بیماری Whipple
—	۱	—	—	—	—	آنمی مگالوبلاستیک
—	—	—	۱	—	—	هیپوگاما گلوبولینی
—	۱	۱	—	۱	۳	دیابت
—	۲	۲	—	۱	—	مختلف
—	—	—	—	—	—	تنگی روده
۱	۱۲	۱۹	۱۶	۶	—	مجموع

شمارش ژررها بین . و ۱۰.۱۱ واکثر جوابها بیسن ۱.۳ و ۱۰.۷ ژرم در سیلی لیتراست. در شرایط موجود اسکان بررسی فلورلاکتیک وجود نداشت. در مواردی که باکتری و پارازیت همراه یکدیگر بوده اند، پارازیت هائی را که یافته ایم از نوع مخمرها، کاندیدا آلبیکانس و لاسیلیا بوده اند.

۳- باکتریولوژی قطعات بیوپسی روده های باریک:

در مجموع ۱۹ مورد قطعات بیوپسی روده های باریک را از نظر باکتریولوژی امتحان کرده ایم و نتایج حاصله بشرح زیر بوده است:

قطعه خالی از میکرب ۳ مورد
 قطعه محتوی یک ژرم ۹
 قطعه محتوی دو ژرم ۶
 قطعه محتوی سه ژرم ۱

نام ژررهای یافته شده بشرح زیر بوده است:
 الف- باسیلهای گرام منفی:

E. Coli ۶ مورد
 Kl. pneumoniae ۳ مورد
 Enterobacter cloacae ۶ مورد

ب- باسیلهای گرام مثبت

۲ مورد Bacillus

ج- کوکسیهای گرام مثبت

۲ مورد Enterocoques

۶ مورد Staphylo. blancs

د- کوکسیهای گرام منفی:

۲ مورد Neisseriaceae Saprophyte

ه- موراکسلا یک مورد

و- باسیلهای شناخته نشده یک مورد

شمارش ژررها بین . و ۱۰.۱۱ بوده واکثر نتایج بین ۱.۰ و ۱.۴ قرار داشته است.

مقایسه ژررهای یافته شده در توپاژ با باکتریولوژی قطعۀ بیوپسی روده باریک فقط در دو مورد ژررهای یافته شده در دو آزمایش یکسان بوده اند و در ۱۰ مورد دیگر نتایج کاملاً متفاوتند. در ۷ مورد فقط نتیجه آزمایش باکتریولوژی روی قطعۀ بیوپسی بخاطر را در دست داریم و توپاژ با عدم موفقیت روبرو بوده است.

بحث:

سالمهای متمادی وضع میکروبی روده های باریک ناشناخته بود اما اکنون به ثبوت رسیده است که روده باریک چنانکه قبلاً تصور میشد خالی از میکرب نیست [۶-۱۱-۱۲-۱۳-۱۴-۱۶-۱۷-۱۹-۲۲] برای نشان دادن این مطلب راههای مختلفی را برگزیده اند از آنجمله:

۱- کپسول خودکار غیر متصل [۲۳]

۲- کپسول متصل Shiner [۱۸]

۳- برداشت مایع در جریان اعمال جراحی شکم

۴- برداشت مایع از راه مقعد مصنوعی بهنگامی که روده باریک بخارج راه دارد.

۵- توپاژ غیر آزاد ژرونوم [۱۲-۱۳-۱۴-۲۲]

۶- و بالاخره توپاژ آزاد ژرونوم که ماهم همین راه را

انتخاب کرده ایم.

بهرکدام از این روشها انتقاداتی وارد است مثلاً کپسول خودکار غیر متصل را باید در مدفوع جستجو کرد و در این کار مسلم است که ترکیب میکروبی موجود در کپسول بهنگام عبور از روده ها تغییر خواهد نمود. کپسول متصل، کار کردن با آن مشکل است و توپاژ ژرونوم غیر آزاد بزرگترین عیبی که دارد این است که بهنگام تزریق سرم فیزیولوژی یا هوای فشرده برای باز کردن سوراخهای بسته شده ترکیب فیزیولوژی محیط روده عوض میشود.

گرچه عده‌ای از فیزیولوژیست‌ها معتقدند که حتی توپاز ساده ممکن است فیزیولوژی محیط روده‌ای را تغییر دهد اما آنچه مهم است این است که تغییرات کمتر از هنگامی خواهد بود که سرم فیزیولوژی یا هوای متراکم تزریق کنیم.

توپاز آزاد را عده‌ای چنین انتقاد کرده‌اند که در جریان عبور لوله از قسمتهای مختلف ممکن است به ژرهای نواحی دیگر لوله گوارش آلوده گردد و ماین کار را با بدور ریختن نمونه اول جبران کرده‌ایم. از طرف دیگر Gorbach و همکارانش با برداشت ترشحات ژژونوم سگ از دو راه توپاز و برداشت مستقیم پس از بازکردن شکم حیوان نشان داده‌اند که نتایج حاصله در دوسورد یکسان بوده است [۱۶] و بدین ترتیب ارزش روش انتخابی مسا ثابت می‌گردد.

موضوع دیگر بحث درباره خودمایع برداشت شده است. آزمایش شیمیائی و آنزیمی این مایعات نشان میدهد که نمیتوان آنها را ترشحات اختصاصی ژژونوم نامید بلکه مخلوطی از ترشحات ژژونوم، دوئودنوم، دستگاه صفراوی و پانکراس هستند اما در هر حال محتوی میکربی این مایعات مبین وجود یک فلور مشخص در روده‌های باریک است.

از ۷۵ برداشت ما فقط یک سورد ترشح بدست آمده از نظر میکربی منفی بوده است و بطور کلی تمام کارشناسانی که در این سورد کار کرده‌اند نتایجی مشابه بدست آورده‌اند.

ژرمهائی که بدست آورده‌ایم به ترتیب عبارتند از:

E. Coli, Kl. Pneu., Ent. Cloa., Staph. Blancs; Entero-coques, Strepto., Staph. Path., Pyocyanique

در ۸ سورد شاهد که داشته‌ایم نتایج زیر بدست آمده

است:

E. Coli	۴ دفعه
Pyocyanique	« ۲
Enterocoques	« ۲
Citrobacter	« ۱
Staphylocoques	« ۱
Pseudomonas	« ۱
Bacillus	« ۱

در روی یکی از شواهد یک برداشت هم از ناحیه دوئودنوم بوده که در آن + Enterobacterie lactoset و Enterocoques و Pyocyanique مشاهده گردید.

در سورد منشاء این ژررها برای کوکسی‌های گرام مثبت و بعضی باسیلهای گرام منفی منشاء فوقانی و برای اکثر باسیلهای گرام منفی و کوکسی‌های گرام منفی منشاء تحتانی را در نظر

گرفته‌اند [۴-۶-۱۲-۱۳-۱۴-۱۶-۲۲] و بطور کلی تمام محققین اکنون قبول دارند که وجود بی‌هوازیها در روده باریک فوقانی مرضی است اما در مورد اشریشیا کلی اختلاف نظر است برخی آنرا مرضی گرفته‌اند [۱۴-۱۶] و برخی دیگر که نتایج ما هم با کار آنها تطبیق میکند آنرا غیر مرضی دانسته‌اند [۶-۱۱]. غلظت طبیعی ژررها در روده‌های باریک برای ما تا ۱۰^۴ ژرم در میلی لیتر است.

بعد از این مقدمه اینکه به بررسی حالات مرضی وضع میکربی روده‌های باریک می‌پردازیم:

۱- بیماری که بعللی قسمتی از معده آنها برداشته شده است: در این بیماران مقدار ژرهای در میلی لیتر بطور کلی بالاتر از حد طبیعی است. ما ۱۴ سورد از این بیماران داشته‌ایم و نتایج کار ما بشرح زیر است:

تعداد ژرم ۱۰ ^۴ در میلی لیتر	۲ سورد
تعداد ژرم ۱۰ ^۵ در میلی لیتر	۳ سورد
تعداد ژرم ۱۰ ^۶ در میلی لیتر	۲ سورد
تعداد ژرم ۱۰ ^۷ در میلی لیتر	۴ سورد
همراه بودن ژرهای میکربی بالاسبلیا	۲ سورد
همراه بودن ژررها با بخمرها	۲ سورد

بدین ترتیب مشاهده میشود که ازدیاد ژرهای میکربی در کسانی که معده آنها تحت عمل جراحی قرار گرفته واضح است. این ازدیاد میکربی بدو علت بوجود می‌آید: نخست از بین رفتن اسیدیته معده و دوم وجود قوس کور [۹].

در سوردیکه عمل شدگان معده اسهال بدون استاتوره دارند میزان ژرهای موجود بین ۱۰^۴ و ۱۰^۷ در میلی لیتر است در صورتیکه در اسهالهای همراه با استاتوره این میزان بین ۱۰^۶ و ۱۰^۸ نوسان میکند.

علت استاتوره در نزد عمل شدگان معده دو چیز است: یکی اثر مستقیم میکربها در روی مخاط و دیگر اثر آنها در روی اسهال صفراوی. خلاصه وجود سندروم بدجذبی همراه با اسهال در نزد کسانی که معده‌شان عمل شده ایجاب درسان حتمی با آنتی بیوتیکها را بینماید. اگر چنانچه حتی عمل شدگان معده سندروم بدجذبی و اسهال هم نداشته باشند باز هم هر چند مدت معالجه کوتاهی با آنتی بیوتیکهای ساده روده‌ای بی‌فایده نخواهد بود.

۲- ژژونیت‌های غیر اختصاصی: ۹ سورد از این بیماران را تحت بررسی قرار داده‌ایم اما فقط در یک سورد میزان ژررها بیشتر از ۱۰^۵ بوده است بدین ترتیب میتوان فسر کرد که در

ژوئنتهای غیر اختصاصی ازدیاد میکروبی رول بسیار کم اهمیتی را بازی میکند.

۳- اسپرو: در مجموع ۷ بیمار مبتلا به اسپرو را تحت آزمایش قرار داده ایم و نتایج زیر را بدست آورده ایم:

فقدان مایع ۲ مورد
تعداد ژرم بیشتر از ۱۰^۶ در میلی لیتر ۳ مورد
تعداد ژرم کمتر از ۱۰^۶ » » ۱ مورد
بررسی کیفی ۱ مورد

بدین ترتیب برخلاف آنچه تصور میشود ازدیاد میکروبی روده های باریک در جریان بیماری اسپرو شایع است و این موضوع لزوم درمان با آنتی بیوتیکها را همراه با رژیم بدون گلوتن باثبات میرساند.

۴- پانکراتیتها:

در میان ۵ مورد پانکراتیت فقط در یک مورد میزان ژرم از ۱۰^۶ بیشتر بوده است بنابراین میتوان اندیشید که عدم تعادل میکروبی رول بسیار کم اهمیتی را در مورد پانکراتیتها بازی میکند.

۵- دیابت:

بررسی ما شامل سه بیمار مبتلا به دیابت بوده است ولی برخلاف آنچه در کتب کلاسیک ذکر میشود عدم تعادل میکروبی هیچگونه رلی را در این مورد بازی نمیکند.

۶- اسهالها:

در مورد اسهالها بدون اتیولوژی میکروبی تقریباً هیچ نوع ازدیاد ژرسی را مشاهده نکرده ایم. بررسی ما شامل سه مورد از این بیماران بوده است.

۷- تنگی روده:

ما یک مورد تنگی روده با سندرم Konig شخص داشتیم میزان ژرم در این بیمار خیلی بالا یعنی ۱۰^{۱۱} بوده است.

۸- کم خونی مگالوبلاستیک:

یک مورد از این بیماران نیز وجود داشت ولی از نظر باکتریولوژی روده های باریک اختلالی مشاهده نشد. اما بعضی گزارشها نشان میدهند که ازدیاد میکروبی در روده های باریک با اثر روی مجموعه ویتامین B_{۱۲} + فاکتور انترنسک میتواند در کم-خونی مگالوبلاستیک از عوامل ایجاد کننده محسوب شوند. بنظر میرسد که ژرمهای مسئول در این حالات از نوع بی هوازیها و کلی-فرمها باشند که در حالات طبیعی آنها را در روده های باریک نمی بینیم.

۹- هیپوگاماگلوبولینمی:

یک مورد از این ناخوشی را که ضمناً اسهال نیز داشته مورد بررسی قرار داده ایم. میزان ژرمها ۱۰^{-۶} در میلی لیتر بوده است.

۱۰- بیماری Whipple

یک مورد از این ناخوشی نیز وجود داشت که از نظر باکتریولوژی طبیعی به میزان ۱۰^۶ در میلی لیتر بود. در چه مواردی باید آنتی بیوتیک تجویز کرد؟

بنظر ما در تمام مواردی که میزان ژرم از ۱۰^۶ در میلی لیتر بیشتر باشد تجویز آنتی بیوتیکها بعد از تعیین حساسیت باکتری بوسیله آنتی بیوگرام لازم است.

ارتباط بین باکتریولوژی مایع

و باکتریولوژی قطعات بیوپسی مخاط روده های باریک

در سری مطالعه شده بجز در دو مورد هیچگونه ارتباطی بین این دو وجود ندارد عبارت دیگر هیچکدام از این دو آزمایش را نمیتوان جانشین دیگری کرد بلکه هر کدام اختصاصات مخصوص بخود دارند و اطلاعات جداگانه ای را بدست ما میدهند و برای بررسی کامل باید این هر دو آزمایش را انجام داد.

Reference

- 1- Andrew G., Plaut M.D., Sherwood L., Gorbach M.D., Laila Nahas M.D; Louis Weinstein, Ph. D., M.D. Gastro entérology : 53, n^o. 6, P. 868, 1967.
- 2- Bertin D. Mémoire pour le certificat d'études spéciales des maladies de l'appareil digestif, Paris p. 19-21, 1964
- 3- Cattan R., Mainguet P., Ligny G. Acta gastro entérologica belgica T. 25 n^o.4 p. 271-285. Avril 1962
- 4- Dellipiant A.W. and Girdwood R.H. Cli sci.: 26, 359, 374, 1964
- 5- Drasar B.S., Hill M.J. and Shiner R.H.: Lancet, 1, 1237, 1966
- 6- Dellipiani A. Malabsorption: p. 193 - 220, 1969

- 7 - Frazier D., Cohen R., and Mayoral L. Am. Jour. Dig. Diseases: 10 n°. 10 p. 839-843, 1965
- 8 - Goldstein F., Cozzolino J.M.D. and Wirts W.M.D. Am. Jour. dig. Diseases: 8 n°. 11-1963
- 9 - Goldstein F., Wirts C.W. and Kramer S. Gastro entérology: 40-47, 1961
- 10 - Hirtzmann M. and Reuter G. Klin. Prax.: 35. 1408-1412, 1963
- 11 - Kalsner M.H., Cohen R., Arteaga. I, Yavn E., Mayoral L., Hoffert W. R., and Frazier D. New Eng. Jour. Med.: 274-500. 1966
- 12 - Levrat M., Pasquier G., Truchot R., Moulinier B., Moulin A., Arch. Franç. Mal. App. Dig. 57 n°. 10, 838-840 octobre 1968.
- 13 - Levrat M., Pasquier G., Truchot R., Moulinier B., Moulin A. Arch. Franç. Mal. App. Dig (Novembre 1968) 57, n°. 11, 959, Novembre 1968
- 14 - Levrat M., Pasquier J., Truchot R., Moulinier B., Moulin A. Arch. Franç. Mal. App. Dig.: 58, n.7-8, 417-432 (Juillet - Aout 1969)
- 15 - Paulk E.A., J. and Farrar W.E., Jr. Am. Jour. Med.: 37, 473. 1964
- 16 - Sherwood L. Gorbach M.D., Andrew G., Plaut M.D., Lailas Nahs, M.D., Louis Weinstein Ph. D. M.D.: Gastro entérology : 53 n°. p. 856-1967
- 17 - Sherwood L., Gorbach M.D., Lailas Nahas M.D., Louis Weinstein Ph. D. M.D.: Gastro entérology : 53 n°. 6, P. 874 - 1967
- 18 - Shiner M., Waters T.E., and Gray J.D.A. Gastro entérology: 45, 625-632, 1963
- 19 - Tabaqchali S. and Booth C.C. Lancet 2 - 12, Gut. 7. 712 - 1966
- 20 - Tabaqchali S., Dkubadejo O.A., Neale G. and Booth C.C.: Proc. R. Soc. Med: 59-1244 - 1966
- 21 - Tabaqchali S., Booth C.C. Br. Med. Bull. : 23-p. 285-1967
- 22 - Vachon A., Barthe J., Sedallian J., Abry M., Brunet et Khouzan Jour. Med. Lyon : P. 1225-1968
- 23 - Van Der Reis V.: Ergebn inn. med. Kinderheilk : 27, 77-120, 1965
- 24 - Wirts C.W., Goldstein F. Ann. Inter. Med: 85 - 25 - 1963