

# 北京傷寒病例肥達氏反應的分析

王 必 瑞

(上海第一醫學院細菌學系)

## 一. 介 紹

自從 Felix 氏<sup>[1]</sup> 和 Topley 氏等<sup>[2,3]</sup> 對傷寒病的肥達氏反應作了定性分析後，發現在大多數傷寒患者的病程中，鞭毛和菌體抗體的滴度都有增加，而在正常人經過預防接種後，雖二種抗體也都增加，但其體內的菌體抗體並不如鞭毛抗體一樣持久，絕大多數是注射後六個月消失。所以在傷寒菌普遍接種的今日，這方法是有助於鑑別真性傳染與因免疫注射所引起的反應。

1933年，王、謝二氏<sup>[4]</sup> 在北京也分析了在肥達氏反應中定性凝集的實用價值，證明了以上的觀察，並指出靜脈注射菌苗後，則有很高價的菌體抗體出現。

在1941年，王德延氏<sup>[5]</sup>，在北京作過傷寒菌培養與血凝集的分析研究，指出凝集現象在傷寒病全部過程中，鞭毛抗體最低的陽性滴度為1:80，而菌體抗體與鞭毛抗體之比較，因取例較少，僅就理論上分析，鞭毛抗體較菌體抗體為高，並證實過去的概念，就是凝集反應在全部病的過程中，在第三、四週可助於診斷。但是王氏對於菌體抗原在全病程中的分佈情況，尚未加以述說。

在1952年4月，張殿義<sup>[6]</sup> 指出，過去重慶市在反動政權下不重視勞動人民的健康情況，成為傷寒病最嚴重流行之區，一年四季皆有，而且同時從一部分患瘡疾病者的大便培養，亦可分離出傷寒桿菌。分析瘡疾病人的肥達氏反應，發現鞭毛及菌體抗體凝集度可高至1:320或1:640，這樣對於發熱病者的肥達氏反應的解釋，增加了很多困難。

最近，周培安及施敬造二氏<sup>[9]</sup> 又作了“對傷寒菌體在31例陽性肥達氏反應血清的分析”，指出在傷寒病人血清中，鞭毛及菌體抗體平均都可高至1:280；在未注射傷寒菌苗的病人，菌體抗體比鞭毛抗體出現較早，且高，而鞭毛抗體，在凝集反應中，可阻止菌體抗體發生作用。

以上所述。雖周、施二氏對鞭毛和菌體抗體出現的時間與滴度在同一病人血清的比較，以及“鞭毛”“菌體”抗體與病人接種免疫歷史的關係，以及“菌體”“鞭毛”抗體在病例分析中分配的情形，有所研究。可惜病例做的比較少，不一定能代表全部情况。而且傷寒病發病機轉在巴甫洛夫整體觀念下，是受大腦皮質神經活動的領導，所以各種不同的情况（當地發病情况和曾否注射傷寒菌苗）和各種不同的病人（斑疹傷寒及傷寒等），在同一病人的不同病程中（取血日期），以及可能有回憶反應、隱性感染等，凝集反應滴度的變化，自然因此不同。

爲了得到這些資料，我們對北京一些病例作了進一步的分析。此外又將傷寒病人的血清對腸炎桿菌的抗原（菌體抗原和傷寒桿菌相同）的凝集價，以及培養的結果，也附帶分析，來供作國內臨床家和免疫學家的參考。更希望全國各地，在傷寒不同分佈的地區，同道們把材料總結起來，使我們更能得到全國性資料，這也是我們寫這篇報告的目的。

## 二. 材料及方法

### （一）統計的材料：

1. 取自中國協和醫學院病案室 1933 到 1951 年住院的傷寒病例共 306 例，本院肥達氏反應的操作，完全由細菌系負責，因此我們對於這一方面的工作有相當的了解。1933 年以前肥達氏反應祇有傷寒菌鞭毛抗原懸液。自 1933 年，發現菌體抗體的重要性以後，鞭毛和菌體抗原同時使用，所以這次分析選用材料爲自 1933 年到 1942 年的。自 1942 年到 1948 年因中國協和醫院停辦，故無材料可查。自 1948 年復院後，至 1951 年間，材料不多（解放後，在人民政權領導下，公共衛生改進，北京傷寒病很少），共 33 例，所取材料都是有陽性細菌培養（血、糞、或尿）證實的傷寒病者。

2. 同時又於中國協和醫院病案室，取 1933 年以後斑疹傷寒做有肥達氏反應病例 100 例，以作比較。

3. 自 1933 年以後，從中國協和醫院病案室選擇發熱原因不明者 216 例，其中已做肥達氏反應 100 例，以求得其中肥達氏反應與傷寒肥達氏反應的關係。

4. 正常人的資料，乃中國協和醫院內科王詩恆大夫所供給，係尚未發表的正常人肥達氏反應資料的一部分，其來源乃取自門診部的病人，取血做梅毒血清試驗後，剩餘的材料，作各種凝集反應。此後，又詳查其是否曾做過預防接種，或有無既

往歷者，對曾預防接種者，又依其接種的日期詳細分類。所以這一部分統計，分正常人（未經預防接種及無既往歷者）、6 月以內有接種及 1 年 3 年內接種者三項。

(二) 肥達氏反應的操作方法：

1. 病人血清，加生理食鹽水稀釋，使每管含有自 1:20 迄 1:640 或較高，以後加等量菌液，使稀釋度加一倍。

2. 平時肥達氏反應所用的抗原（細菌懸液）共有四種：

- (1) 帶鞭毛傷寒桿菌；      (2) 不帶鞭毛傷寒桿菌；
- (3) 副傷寒桿菌甲；      (4) 副傷寒桿菌乙。

此外，有些病例並加腸炎桿菌。

所用的抗原（細菌懸液），都先作細菌鑑定，選擇純菌種，合標準者方可使用，其步驟見本系常規<sup>[8]</sup>。

### 三. 結 果

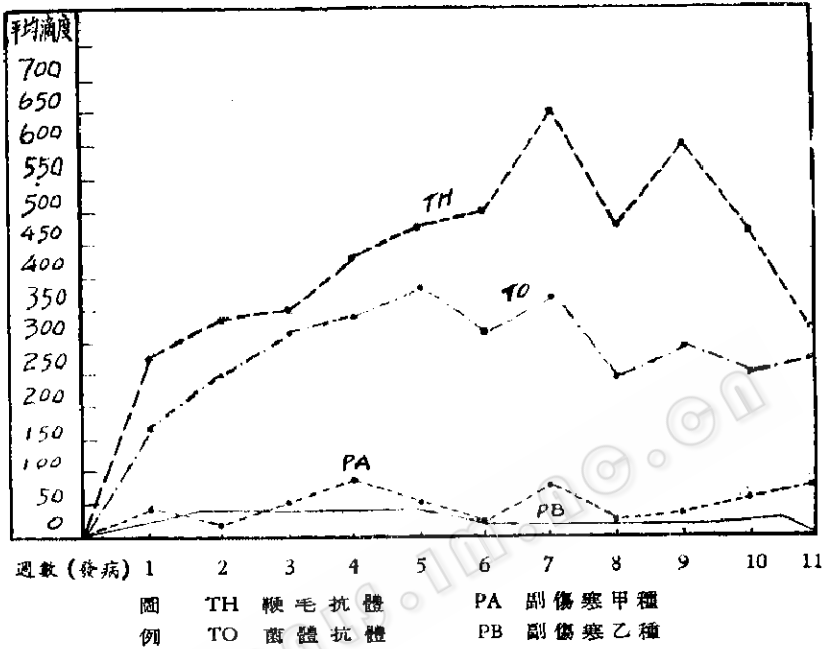
所有病例的大部分病人，自入院後，按常規經常做血、尿、糞以及血清反應，到病漸漸恢復及出院後，方停止檢查，但亦有小部分病人，在病各期中，自動出院，因此各個病人檢查次數不同，有一、二次的，也有十多次的，大多數在病期頭七、八週至少每週作一次，也有一週做二次或以上的，也有少數二週做一次的，往後則依病勢而定。若一週檢查數次，則採用滴度最高的一次，全部病例的結果列於表 1，此種統計可能不夠完全精確，僅提供概況，以資參考。

表 1 傷寒患者肥達氏反應的結果 (1933-1942-273 例 共 306 例)  
1948-1951-33 例

病程(週)	總數	鞭毛抗體					菌體抗體					副傷寒桿菌甲抗體					副傷寒桿菌乙抗體												
		1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280										
一	90	27	9	15	14	9	6	10	39	8	10	11	14	5	3	67	11	6	3	2	1	—	76	7	4	2	1	—	—
二	175	48	21	28	21	14	16	27	53	11	26	20	36	19	10	127	17	20	5	6	—	—	144	13	9	4	2	—	3
三	191	40	22	23	22	25	14	35	47	11	19	27	37	34	16	135	18	19	6	9	3	1	155	16	8	5	4	—	3
四	167	38	5	15	29	25	17	38	33	10	15	25	38	31	15	102	19	15	11	3	5	2	29	15	12	6	1	2	2
五	148	27	8	18	17	21	22	35	37	8	14	19	34	21	15	113	16	4	8	3	4	—	124	9	7	4	2	—	2
六	105	19	4	8	12	8	14	30	43	6	10	21	25	18	7	85	7	7	2	3	1	87	7	6	3	1	—	1	
七	83	9	4	6	6	13	15	30	14	1	11	14	21	10	12	58	6	7	4	6	1	1	63	7	8	4	—	1	—
八	63	9	3	2	8	18	10	13	19	4	8	12	9	7	4	49	5	5	3	—	—	1	50	5	7	1	—	—	—
九	47	5	1	4	9	5	7	16	3	7	1	12	14	7	3	35	5	4	1	1	1	—	31	7	5	3	1	—	—
十	38	2	1	1	5	7	9	13	4	3	7	10	7	4	3	27	8	—	1	1	—	1	27	6	3	2	—	—	—
十	22	1	2	4	4	2	6	3	2	1	4	4	7	3	1	13	3	5	—	—	1	—	17	4	1	—	—	—	—

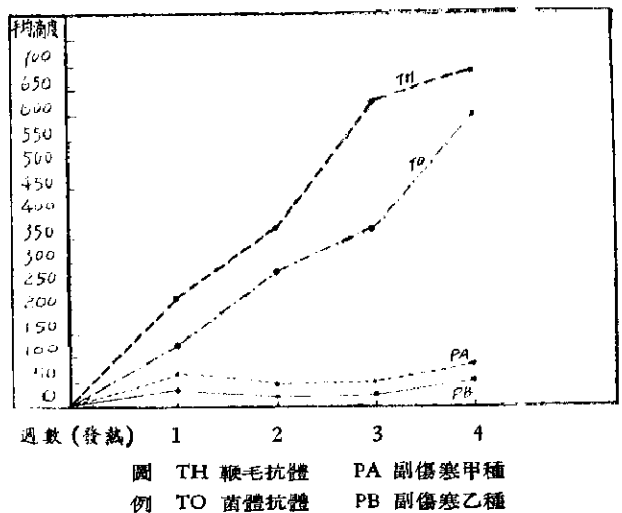
將所有病例的平均度，製成曲線，每一點代表表 1 中每週數字 的平均值（圖 1）。

圖 1 傷寒患者肥達氏反應的鞭毛及菌體抗體每週平均滴度曲線圖



由此可以看見，在傷寒病例，鞭毛及菌體抗體自發病起，滴度都逐漸上升，到第七週鞭毛抗體達最高峯，而菌體抗體的最高峯出現較早，在第五週；此後鞭毛抗體下降較多、較快，而菌體抗體則較慢。但在整個病程中，鞭毛抗體平均比菌體抗體高得多。

圖 2 58 例經過預防注射的傷寒患者肥達氏反應平均滴度圖



在上述 306 例傷寒病例中，其中 58 例為肯定經過預防接種者，取其前四週的平均滴度，列於圖 2。

除第一週外，不僅鞭毛抗體的平均滴度較未預防接種者顯著增高，而菌體抗體的滴度也高，此與非腸熱症

的回憶反應不同。

在上述 306 傷寒病例中，作肥達氏反應時附帶用腸炎桿菌抗原作凝集反應者 104 例，兩者的比較見表 2。

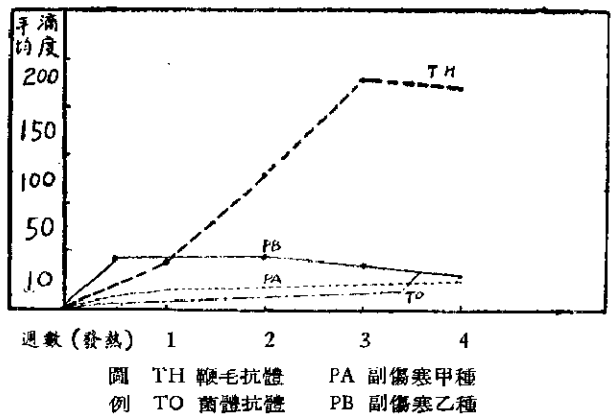
表 2 傷寒桿菌菌體抗體以及腸炎桿菌菌體抗體滴度之關係

		傷寒桿菌菌體抗體的滴度								
		0	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280	總計	百分率
腸 炎 桿 菌 菌 體 抗 體 的 滴 度	0	34	7	10	10	7	6	6	80	42.5%
	1:40	3	3	3	6	4	1		20	15%
	1:80	5		7	11	15	5	2	45	11%
	1:160	3	1	2	4	10	11	1	32	9.04%
	1:320				1	7	8	1	16	
	1:640					2	2	1	5	
	1:1280							1	2	
	總計	45	11	22	32	45	33	12	200	
	百分率	75%	63%	45.5%	31%	16%	18%	50%		

由此可見，當傷寒菌體抗體陰性時，腸炎桿菌抗體一般也是陰性或滴度很低；但當腸炎桿菌抗體陰性時，傷寒菌體抗體可能陽性。陽性結果也大致相同，由此可見腸炎桿菌與傷寒菌體抗體的出現，是有一定的關係，但對傷寒病的診斷幫助不大。

爲了求得肥達氏反應全面的分析，各種病例的鞭毛和菌體抗體最高效價分別比較，計傷寒病例 306 例，斑疹傷寒（圖 3）及發熱原因不明者各 100 例，正常人（沒有預防接種及無既往歷者）287 人，6 月內預防注射者 30 人，1 年內預防注射者 114 人，3 年內預防注射者 173 人。按每一病例的最高滴度記之；列於表 3；并將上表的材料依累積法，

圖 3 斑疹傷寒患者肥達氏反應每週平均高度曲線（鞭毛及菌體抗體）（100 例）



求出全病例中的各個滴度的平均數以作比較，列在表 4，以供診斷的參考。假定病人血清的滴度超過平均數 50% 時列為可疑，超過 80% 時列為肯定，那麼傷寒病可疑滴度是超過 1:160，肯定滴度是超過 1:320 到 1:640。

表 3 各種不同情況下，肥達氏反應的最高滴度

	傷寒 鞭毛 抗體								傷寒 菌體 抗體							
	總數	陰	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280	總數	陰	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280
1. 傷寒病例	306	26	8	25	44	35	37	131	306	27	11	32	33	76	64	58
2. 斑疹傷寒	100	48	11	15	9	8	3	6	100	80	8	6	4		2	
3. 發熱原因不明者	100	34	18	16	14	14	3	1	100	58	17	10	7	8		
4. 正常人 (無預防接種及既往歷)	287	215	53	8	6				287	270	17	0	0			
5. 正常人 (曾預防接種)	249	73	99	41	22	12	2		249	163	80	5	1			
6. 6 月內預防接種	30	4	16	6	3		1		30	11	11	5	2			
7. 1 年內預防接種	114	24	41	20	16	11	2		114	68	42	3	1			
8. 3 年內預防接種	173	59	62	34	20	12	2		173	108	60	4	1			

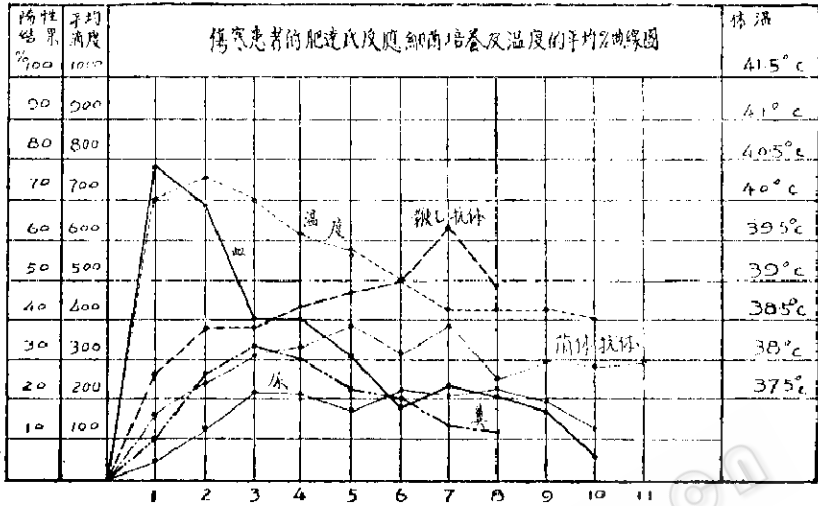
表 4 各種情況下，肥達氏反應各種滴度平均數的百分率 (累積法)

	寒 傷 鞭 毛 抗 體								傷 寒 菌 體 抗 體							
	總數	陰	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280	總數	陰	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280
1. 傷寒病例	306	8.5%	91.5%	88.9%	80.8%	66.4%	54.9%	42.8%	306	8.8%	91.2%	87.5%	77%	64.2%	40%	18.9%
2. 斑疹傷寒	100	48%	52%	41%	26%	17%	9%	6%	100	80%	20%	12%	6%	2%	2%	
3. 發熱原因不明者	100	34%	66%	48%	32%	18%	4%	1%	100	58%	42%	25%	15%	8%		
4. 正常人 (無預防接種及既往歷)	287	75%	25%	4.8%	2.09%				287	49%	6%					
5. 正常人 (曾預防接種 3 年以上)	249	29.3%	70.7%	30.9%	14.4%	5.6%	0.8%		249	65%	34.6%	2.4%	0.4%			
6. 6 月預防接種	30	13.3%	86.6%	33.3%	13.3%	3.3%	3.3%		30	36.6%	63.3%	23.3%	6.3%			
7. 1 年內預防接種	114	21.1%	78.9%	43%	25.4%	11.4%	1.75%		114	59.7%	40.3%	3.5%	0.87%			
8. 3 年內預防接種	173	25%	75%	39.3%	19.6%	8.09%	1.15%		173	63%	37%	2.85%	0.57%			

將圖 1 之鞭毛抗體和菌體抗體每週平均滴度曲線，血、糞、尿培養的結果，及體溫的每週平均曲線，列於下圖，分析他們在傷寒病病程不同時期的彼此關係。

(每週檢查血、糞、尿，如其中一次培養為陽性，則作為陽性，否則記為陰性。體溫以每週最高體溫記之。)

綜 合 圖



圖例 血—— 菌體抗體——  
 溫度----- 糞——  
 鞭毛抗體----- 尿——

這個曲線，除加了傷寒菌體抗體以外，大致和文獻中所載相同，但糞便培養的陽性率沒有那樣高，這一點值得注意。

四. 討 論

上面材料分析中，最重要的一方面，就是菌體抗體在全病程中的每週平均滴度曲線，大致是和鞭毛抗體相同，也是從第一週起逐漸上升，證實了周、施二氏的初步分析。在全病程中，鞭毛抗體仍較菌體抗體為高，但在第五週已達最高峯，以後逐漸下降。在恢復期中，菌體抗體下降比鞭毛抗體緩慢，波動稍小。但此僅為北京一些病例之情況，並不能代表中國之情況，希望國內同人對此問題多加分析，以期獲得更正確的結論。

在 306 例傷寒病例中，58 例曾受過預防接種。第一週鞭毛抗體的滴度為 1:240，菌體抗體為 1:120，此與全病例相比，無大出入；但其後升高的速度有些不同，即在全病程中二者抗體雖亦依週次而逐漸上升，到第四週，鞭毛抗體最高滴度為 1:690，菌體抗體為 1:600，平均說來都是較高。可能原因，是由於細菌再度刺激大腦皮質，引起痕跡反應之故。

又在上述 306 例傷寒病例中，作肥達氏反應附帶作腸炎桿菌 104 例，共計做

200 次。雖然傷寒菌體抗原與腸炎桿菌的相同，但在傷寒病程中，這一種的交叉反應，文獻中尚未見有統計，故也一起分析以作參考。依表，傷寒菌體抗體陰性，腸炎桿菌陽性的有 11 次，佔總數的 5.5%；二者抗體滴度完全相同，共 24 次，佔總數 12%；傷寒菌體抗體，腸炎桿菌皆陰性者共 38 次，佔總數 17%；但腸炎桿菌陰性，傷寒菌體抗體陽性尚有 46 次，佔總數 23%；腸炎桿菌及傷寒菌體抗體皆為陽性的共 119 次，為總數 83%；可見二者有一定關係，但對診斷幫助不大。

至於圖 3 所示 100 例斑疹傷寒的每週平均滴度曲線，鞭毛抗體自第一週至第四週逐漸上升，而菌體抗體，并不上升，是合乎以往 Felix 氏<sup>[1]</sup>所述的回憶反應的意見。由此可以看見，單純抗體的上升，并不一定指出是感染，而是在患斑疹傷寒後，刺激大腦皮質神經系統，所引起的回憶反應；但傷寒菌體抗體是否沒有痕跡，這個問題目前尚未解決。

在各種不同情況下，作肥達氏反應的時候，最好能求得病例中傷寒鞭毛及菌體抗體有效價的滴度。我們根據這次分析，看到在傷寒病過程中，約有一半病例 (54%) 鞭毛抗體是 1:645，而 40% 病例，菌體抗體也是 1:640；同時兩者在絕大多數病例中，(鞭毛抗體 80%，菌體抗體 77%) 滴度都是 1:160。相反的，正常人的鞭毛和菌體抗體滴度，比我們所想像的低，鞭毛抗體幾乎不超過 1:80，而只有 6% 的菌體抗體是 1:40。就是在發熱病人或注射過菌苗，證明不是傷寒，其滴度大多數鞭毛抗體也不超過 1:320 和菌體抗體不超過 1:160。因此，我們可以從上面的數字，得到一個初步結果，就是在北京地區診斷傷寒病例時，特別是在晚期，若鞭毛和菌體抗體價超過 1:160，就是可疑，超過 1:640 就相當肯定了；當然個別病人，不是傷寒也可能有很高的滴度，但這些是例外現象。

根據同樣的分析，在北京非傷寒病人的傷寒桿菌的抗體，可以總結在表 5。

此外，我們也作了一個全部傷寒病人的各種診斷的總結。從圖 4，可以看到各種曲線；除傷寒菌體抗體外，大致與文獻中所載相同。在血清學反應中，鞭毛和菌體抗體，自第一週至第五週滴度逐週上升，所以在第四、五週陽性率最高。

溫度在發病前三週，皆在 40.5°C 及 39.5°C 之間，以後逐漸下降。血培養為第一、二週高，可達 77.1%—69.7% 陽性率。三、四週陽性率漸低。尿培養則第一、二週低，三、四週陽性率較高，為 21.7—22.7%。糞培養與尿培養相似，僅第三、四週高，也只達 33.1% 左右。



表5 北京肥達氏反應的總結

	常見的是 (70—80%)		很可能的 (30—40%)	
	鞭毛抗體	菌體抗體	鞭毛抗體	菌體抗體
正常人(沒有預防接種)	< 1:40	< 1:40	1:40	< 1:40
正常人 6 月內菌苗接種	< 1:80	< 1:80	1:80	1:80
正常人 1 年內菌苗接種	< 1:80	< 1:40	1:160	1:40
正常人 3 年內菌苗接種	< 1:80	< 1:40	1:160	< 1:40
發熱原因不明	1:80	1:40	1:320	1:160
斑疹傷寒	1:80	< 1:40	1:320	1:40

這裏要指出糞便陽性率是較文獻所載為低，首先應當考慮到是否因為培養基的緣故；過去是用中國藍培養基，效果可能不太好，但自 1948—1951 年改用 SS 瓊脂培養基。因此特將 306 例傷寒病例作二階段比較，但結果所差無幾，因此似與培養基無何關係。其次，我國人患傷寒症不少，而帶菌者却不如文獻上所載之多，可能是因為我國人免疫力高，傷寒菌在人體內生存率小，因而糞便中培養的陽性率較低。這些問題，尚待以後研究。

## 五. 總 結

(一) 在傷寒病過程中，傷寒菌體抗體和鞭毛抗體，都是自第一週起逐漸上升，但前者在第五週達最高峯，後者則在第七週；前者的下降比後者為慢。在全病程中，鞭毛抗體比菌體抗體為高；可是斑疹傷寒病過程中，鞭毛抗體滴度也有上升的情況。

(二) 在北京地區，抗體滴度超過 1:160，定為可疑；超過 1:640，作為肯定。

(三) 腸炎桿菌與傷寒菌體抗原，雖有一定關係，但對於診斷沒有價值。

(四) 在曾施預防接種的傷寒病者，其回憶反應與非傷寒熱患者不同，前者鞭毛和菌體抗體上升較快，而在不發熱時，則並不較正常滴度為高太多。

(五) 在各種不同情況中，肥達氏反應的意義作了結論。

(六) 將血清反應與各種菌培養按週次作了總結和比較。發現除對菌體抗體貢獻比較曲線具體外，其他和文獻中的報告，大致相同。

本文承謝少文教授指正，王詩恆大夫供給正常人的資料，特此一併致謝。

## 參 考 文 獻

- [1] Topley & Wilson, Principles of Bacteriology and Immunology, 3rd Ed., pp. 702-726, 1929-1932.
- [2-3] Topley, Outline of Immunity pp. 175-176, 1933.
- [4] Wong, D. H. and Zia, S. H. The Practical Value of "o" Agglutination in the Widal Test, *C.M.J.* **47**, 154-160, 1933.
- [5] 王德延: 傷寒之菌培養與血凝集之檢討 1941 (協和醫學院畢業論文)。
- [6] 齊魯大學醫學院, 傷寒臨床細菌學討論會記錄, *中南醫學雜誌* **2** (4): 343-398, 1952。
- [7] 周培安, 施敬造: 傷寒菌體抗體在 31 例陽性肥達氏反應血清的分析, *中華新醫學報* **3** (2): 122-125, 1952。
- [8] 謝少文, 周輯五: 林氏細菌檢驗法, 118-121。
- [9] 基本細菌學, 奈氏細菌學及陳少伯細菌學。
- [10] 耿貫一: 天津的傷寒及副傷寒, *中華新醫學報* **2** (7) 1952年7月。
- [11] 馮新如: 傷寒及副傷寒 177 例的觀察, *中華醫學雜誌* 第 6 號 461-471, 1953。
- [12] Zia, S. H. A Clinical Study of 256 Cases of Typhoid Fever in Peking, *National Med. Ass. of China*, **14**, 105, 1928.

## ANALYSIS OF WIDAL REACTION IN PEKING

WANG PI-CHANG

*Department of Bacteriology, The First Medical College of Shanghai, Shanghai*

Hitherto, while much information has been accumulated on the behavior of typhoid flagellar agglutinin in the course of the disease and after vaccination, relatively few reports have appeared recording the behavior of typhoid somatic agglutinin. In the present study, an analysis of 306 cases of typhoid fever observed in the medical clinic of Chinese Union Medical College was made, in an attempt to reach a conclusion as to its significant titre and average curve during the course of disease, among normal persons, after vaccination and in febrile diseases other than typhoid fever. The results obtained showed that in general, the somatic agglutinin followed the flagellar agglutinin in its rise during the course of the disease, reaching their height both at the fourth week. However, on the average, its maximum titre was lower than that of flagellar agglutinin. In cases of fever other than typhoid, the maximum somatic agglutinin reached was 1:160; in normal person and even after vaccination, it rarely exceeded 1:80. A number of typhoid cases in which *S. enteritidis* antigen was included during the agglutination test revealed the finding that its titre was not significantly different from those obtained with regular typhoid somatic antigen.