

## 腸チフス・パラチフスの診断と Widal 反応

<sup>1)</sup> がん・感染症センター都立駒込病院感染症科, <sup>2)</sup> 東京都立駒込病院臨床検査科・感染制御科, <sup>3)</sup> 国立感染症研究所  
 増田 剛太<sup>1)</sup> 今村 顕史<sup>1)</sup> 関谷 紀貴<sup>2)</sup> 泉谷 秀昌<sup>3)</sup>

(平成 29 年 12 月 4 日受付)

(平成 30 年 3 月 29 日受理)

---

Key words: typhoid fever, paratyphoid fever, Widal reaction, Vi antigen

---

### 要 旨

東京都立駒込病院感染症科で 1975~2002 年の期間 (28 年間) に診療し, 細菌学的にチフス菌, パラチフス A または B 菌が検出され, 腸チフス, パラチフス A または B と確定診断が得られた症例のうち, Widal 反応が行われた合計 188 症例の診療録に基づきその有効性を後方視的に検討した. 検査の判定は菌の表層抗原 O に対する凝集価が腸チフスで 1:160 以上, パラチフス A で 1:80 以上, パラチフス B で 1:160 以上を, また, Vi 凝集価は 1:20 以上をそれぞれ陽性とした. 症候性症例 (患者例) での O 凝集価陽性率 (sensitivity) は腸チフスで 29/99 例 (29.3%), パラチフス A で 8/47 例 (17.0%), パラチフス B では 4/6 例 (66.7%) であった. 各病原体の無症候性症例 (保菌者例) での陽性率は各々 0/14 例 (0%), 0/5 例 (0%), 2/17 例 (11.8%) ときわめて低かった. 非サルモネラ性発熱性疾患 61 例を陰性コントロール症例に選ぶと, 今回集計した腸チフス, パラチフス A・B に対する Widal 反応の特異度 (specificity) はいずれも 100% であった. また, Vi 凝集価による腸チフスの陽性率は患者症例で 5/99 例 (5.1%), 保菌者例で 1/14 例 (7.1%) と極めて低かった. 海外からの報告による近年の腸チフスの Widal 反応 O 凝集価陽性率は 20~90% と国・地域・年代や報告者により大きく異なっていた.

[感染症誌 92:561~567, 2018]

### 序 文

今日のわが国では腸チフス・パラチフスを輸入感染症のカテゴリーで捉えることが多い. これらの細菌感染症は今日でも開発途上国を中心として世界的に流行しており, 21 世紀初頭での世界の推定感染者数は年間約 2,200 万人, 死亡者数 22 万人, さらに, パラチフス感染者数は 540 万人 (この数値にはパラチフス A, B または C が含まれる) と推定されている<sup>1)</sup>. 第二次世界大戦直後のわが国ではこれらの疾患が今日の開発途上国並みに流行し, 患者数の多さは当時の駒込病院の入院患者記録から知ることができる<sup>2)</sup>.

腸チフスやパラチフスの診断は患者検体から *Salmonella enterica* serotype Typhi や *Salmonella enterica* serotype Paratyphi A・B を分離することにより確定する. 診断手段としてはこのほか遺伝子解析などが実用化されているが, 従来からは血清抗体検索による間接的病原体証明なども用いられてきた. Widal 反応は

1896 年に発表された血清凝集反応であり, 腸チフス・パラチフスの補助診断法として多くの臨床成績が報告されている. しかし, 近年になってその検査成績は陽性率が低く (偽陰性の存在) その有用性に疑問が持たれてきた. 今回, われわれは 1975~2002 年 (28 年間) に駒込病院感染症科 (成人科) で診療した腸チフス, パラチフス A・B の診療記録からこれら疾患の診断における Widal 反応の有効性を検討した. 当初, 1975~2010 年の診療記録を検索したが, 当院では 2003 年以降には Widal 反応が行われていなかった. 検査が行われなくなった理由としては, 従来から臨床医が本検査法の有効性に疑問を持っていたこと, 伝染病予防法廃止と「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」(感染症法) の発効 (1999 年), 検査科システムの変更 (外部委託化など), 医事システムの変更, さらにその後の診療報酬改定<sup>3)</sup>などが列挙される.

なお, 現行の感染症法から *S. Paratyphi B* によるパラチフスは除かれているが, 本稿では便宜上腸チフス, パラチフス A・B という用語を用いる.

---

別刷請求先: (〒113-8677) 東京都文京区本駒込 3-18-22  
 がん・感染症センター都立駒込病院感染症科  
 増田 剛太

Table 1 Profiles of patients infected with *S. Typhi*, *S. Paratyphi A* and *S. Paratyphi B* who underwent the Widal reaction test (Tokyo Metropolitan Komagome Hospital, 1975-2002)

Category	Item	<i>S. Typhi</i>	<i>S. Paratyphi A</i>	<i>S. Paratyphi B</i> *
Symptomatic case	No. of cases	99	47	6
	Age Median (Range)	32 yr (15-76yr)	31yr (15-74yr)	57.5yr (23-76yr)
	Male: Female ratio	64:35	30:17	4:2
	Presumptive place of infection Overseas: Domestic	68:31	41:6	0:6
	Nationality Japan: Non-Japan	83:16	42:5	6:0
Asymptomatic case	No. of cases	14	5	17
	Age Median (Range)	63yr (22-91yr)	64yr (23-83yr)	51yr (24-74yr)
	Male: Female ratio	9:5	2:3	4:13
	Presumptive place of infection Overseas: Domestic	2:12	1:4	0:17
	Nationality Japan: Non-Japan	12:2	5:0	17:0

\*Cases with *S. Paratyphi B* were identified in 1975-1985.

Table 2 Widal titers (TO, AO, and BO) in some non-salmonella febrile illnesses

Item	Malaria	Dengue	Hepatitis A	Miscellaneous* <sup>1)</sup>	Overall
No. of cases	30	17	7	7	61
Male-female ratio	27:3	14:3	7:0	6:1	54:7
Age (Range)	29 yrs (20-56 yrs)	31 yrs (22-62 yrs)	29 yrs (22-36 yrs)	39 yrs (16-65 yrs)	31 yrs (16-65 yrs)
Nationality Japanese: Non-Japanese	26:4	15:2	7:0	6:1	54:7
Illness day of blood sampling	9th day (3-61th day)	10th day (2-60th day)	5th day (3-9th day)	9th day (3rd day-1.4 yr)	9th day (2nd day-1.4 yr)
Widal reaction results	Negative	Negative	Negative	Negative	TO, AO and BO, all negative
Note	Four cases were Vi positive	—	—	—	Four cases of malaria were Vi positive

\*<sup>1)</sup>Including undetermined fever (4 cases), infectious mononucleosis (1 case), amoebic liver abscess (1 case) and malignant lymphoma (1 case).

### 対象と方法

Widal 反応に用いる抗原：チフス菌 (Kauffmann : TO 901 株), パラチフス A 菌 (Kauffmann : PA 1,015 株), およびパラチフス B 菌 (Kauffmann : PB 8,006 株) の S 型菌をそれぞれ普通寒天培地で一夜純培養し, 食塩液に浮遊してから 100°C, 2 時間半加熱, 冷却, 菌体分離, 洗浄の順に処理を行った後, 保存液として 0.5% のホルマリンを含む生理食塩液で 1mL に約 5mg の菌体を浮遊させたものと, Vi 抗原としてバレルアップ菌 V 型 (*Citrobacter*) を同様に純培養して得た菌をホルマリン処理し, 洗浄後に保存剤として 0.1% アジ化ナトリウムを含む生理食塩液で 1mL 中に約 5mg の菌体を浮遊させたものを用いた (デンカ生研 : ヴィダール反应用抗原「生研」添付文書). 検査方法はデンカ生研の指示書に従って行い, 表層抗原 O 凝集価成績の判定は腸チフス (TO) が 1 : 160 以上, パラチフス A (AO) が 1 : 80 以上, パラチフス B (BO) が 1 : 160 以上をそれぞれ陽性と判定し, Vi 凝集素価は 1 : 20 以上を陽性とした.

集計対象症例：東京都立駒込病院感染症科で 1975 年 (駒込病院ががん・感染症の専門病院として再出発

した時点) から 2002 年までの 28 年間に診療し, 細菌学的に確定診断された腸チフス, パラチフス A・B 症例 (全例から該当する病原体を分離. すなわち, 高熱を伴う患者例では血液, 骨髄, 糞便などから, また, 発熱や下痢などを伴わない保菌者症例では摘出した胆石, 胆汁, あるいは糞便から菌を検出) のうち Widal 反応が行われていた症例を抽出し, 本検査を中心とする成績を診療録に基づいて後方視的に検討した. なお, 今回の研究では症例を有症例 (患者) と無症候性症例 (保菌者) に分類して検討した (Table 1).

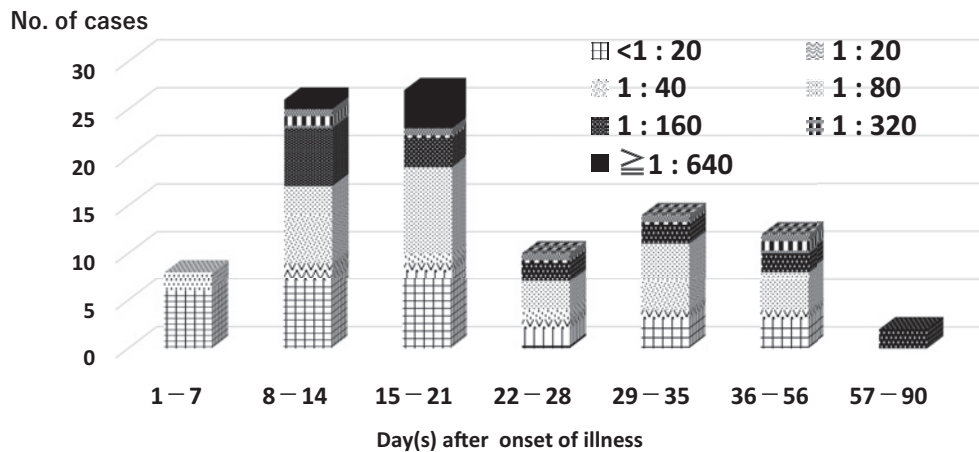
さらに, Widal 反応の特異度 (specificity) を検討するための対照症例として偶々本検査が行われていた非サルモネラ性発熱性疾患 61 例を集計した (Table 2).

### 成績

#### 1. 臨床症例

本論文では Widal 反応が施行されていた腸チフス・パラチフス総計 188 症例を検討対象とした. Table 1 にその背景因子を分離菌別, さらに患者例と保菌者例に分けて示した. 全例が 15 歳以上の成人例であり, チフス菌とパラチフス A 菌を分離した患者例

Fig. 1 Widal titers (TO) for 99 bacteriologically-proven patients with typhoid fever

Table 3 Positive results of the Widal reaction: Presented as positive cases/total cases (%)<sup>\*1)</sup>

Organisms isolated	Symptomatic case	Asymptomatic carrier case
S. Typhi	29/99 (29.3%)	0/14 (0%)
S. Paratyphi A	8/47 (17.0%)	0/5 (0%)
S. Paratyphi B <sup>*2)</sup>	4/6 (66.7%)	2/17 (11.8%)

<sup>\*1)</sup> Interpretation of the results were defined as follows according to the instructions of the manufacturer (Denka Seiken Co. Ltd., Tokyo, Japan): Typhoid fever, TO  $\geq 1:160$ ; paratyphoid fever A, AO  $\geq 1:80$ ; paratyphoid fever B, BO  $\geq 1:160$ .

<sup>\*2)</sup> Cases with S. Paratyphi B were detected in 1975-1985.

は若年～壮年に多く、保菌者例はより高齢層に分布していたが、パラチフス B (パラチフス B は 1985 年末に法定伝染病のリストから削除<sup>4)</sup>。従って、パラチフス B は 1975～85 年の 11 年間の症例) は患者例・保菌者例ともに高齢者が多かった。推定感染地は腸チフス、パラチフス A の患者例では海外が多く、保菌者例の多くは国内であったが、とくに、パラチフス B は患者・保菌者例ともに全例が国内であった。また、症例の多くは日本人であった。

(なお、この期間には上述の検討対象症例のほかに Widal 反応が行われていなかった症例も存在する。これらを含む症例総数 (患者例+保菌者例) は腸チフス 134 例、パラチフス A 74 例、パラチフス B 31 例の合計 239 例であった。このうち本検査が行われていたのは既述の 188 例 (78.7%) であり、これら 188 症例に対して総計 651 回 (1 症例当たりの平均検査回数 3.5 回) の Widal 反応が施行されていた。)

## 2. 腸チフス・パラチフス A 患者の Widal 反応施行病日と TO・AO 凝集価

腸チフス 99 患者から得られた各症例での Widal 反

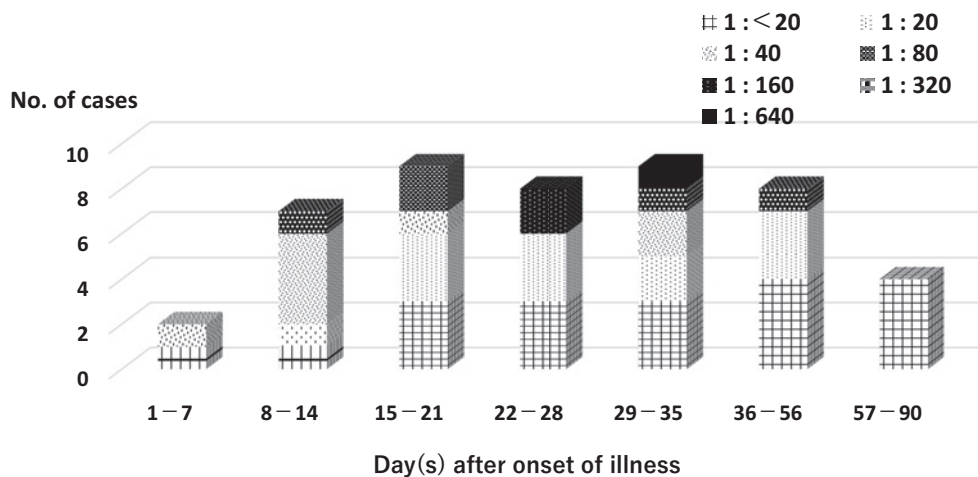
応 (TO 凝集価) の最高値 (同一数値が複数回記録された場合にはより早期のものを採用) を棒グラフの累積数で示した (Fig. 1)。本図では陽性症例 (TO 1:160 以上) を濃い色調のテクスチャー、陰性症例 (TO 1:80 以下) を薄い色調のテクスチャーで示してある。すなわち、第 1 病週 (1～7 日) に陽性例は見られなかったが、第 2 病週には 9 例の陽性症例 ( $\geq 1:640$  が 1 例、1:320 が 2 例、1:160 が 6 例) が記録された。第 3 病週には 8 例の陽性例が検出され、その後も少数例ずつの陽性症例が証明されたが、結局、腸チフス患者 99 症例のうち TO 陽性症例は合計 29 例 (陽性率 29.3%。Table 3 を参照) であった。TO 陰性腸チフス症例は 56 病日まで検出され、全体として 70.7% を占めていたが、とくに検出限界値以下 (1:20 未満) の症例の存在が注目された。

パラチフス A についても同様の検討を行った (Fig. 2)。パラチフス A での Widal AO の陽性値は 1:80 以上であり、ここでも陽性症例は濃い色調、陰性症例 (1:40 以下) は薄い色調のテクスチャーの棒グラフで示した。すなわち、パラチフス A では陽性例が 2 病週から 56 病日にかけて記録され、最終的な陽性症例数は全 47 例中 8 例が Widal 陽性 (陽性率 17.0%。Table 3 を参照) であり、陰性例としては AO 1:20 未満と凝集検出限界値以下の症例が多かった。

## 3. 患者・保菌者別にみた Widal 反応陽性率のまとめ (Table 3)

今回検討した症例間での Widal 反応 (O 凝集価) 陽性率 (sensitivity) は上述のように腸チフス患者症例で 99 例中 29 例 (29.3%) であった。パラチフス A 患者症例での陽性率は 47 例中 8 例 (17.0%) とさらに低値を示した。パラチフス B 患者症例では症例数が少ないものの 6 症例中 4 例が陽性 (66.7%) と高率を示した。

Fig. 2 Widal titers (AO) for 47 bacteriologically-proven patients with paratyphoid fever A

Table 4 S. Typhi infection with positive Vi titers (I:  $\geq 20$ )

Category	Item					Widal markers			
	Case no.	Age, Sex	Presumptive place of infection	Year	Illness day when blood was being taken	Vi	TO	AO	BO
Sympto-matic case	1	37yr, M	Domestic	1975	27th day	1:640	1:160	1:40	1:80
	2	57yr, M	Domestic	1976	18th day	1:20	1:320	1:80	1:160
	3	22yr, F	Overseas	1986	15th day	1:40	1:160	1:40	1:80
	4	71yr, F	Domestic	1987	30th day	1:40	<1:20	<1:20	<1:20
	5	16yr, M	Overseas	1991	14th day	1:20	1:320	1:320	1:320
Asympto-matic case	6	59yr, M	Domestic	1983	—	1:40	1:40	<1:20	1:80

一. Asymptomatic carrier case harboring S. Typhi in the gallbladder.

保菌者例における Widal 反応 (O 凝集価) の陽性率は腸チフス, パラチフス A および B の 3 疾患で各々 0%, 0%, 11.8% とさらに低値であった。

#### 4. 莢膜抗原 Vi に対する抗体が陽性であった症例の検討 (Table 4)

チフス菌強毒株に多いとされる莢膜抗原 Vi に対する Vi 抗体の陽性例 (1:20 以上) は患者 99 例中 5 例 (5.1%) と極めて少数であり, 保菌者間での陽性例は 14 例中 1 例 (7.1%) に過ぎなかった。Vi 陽性腸チフス患者 5 症例のうち Widal TO も陽性 (1:160 以上) である症例は 5 例中 4 例であったが, 1 例は陰性であり, これら腸チフスのマーカー 2 種 (TO, Vi) による成績は必ずしも一致しなかった。

#### 5. Widal 反応の特異度の検討

特異度 (specificity) を検討するためのネガティブコントロール症例として偶々 Widal 反応が行われていた非サルモネラ性発熱性疾患 61 例 (マラリア 30 例, デング熱 17 例, A 型肝炎 7 例, その他 7 例) (Table 2) では, Widal O 値 (TO, AO, BO とともに) がすべて陰性であった。その結果, 腸チフス (TO) とパラチフス A (AO) の陽性率 (患者, 保菌者とも, Ta-

ble 2 参照) は低かったが, これら 2 疾患にさらにパラチフス B (患者症例の陽性率 66.7%, 保菌者例の陽性率 11.8%, Table 2 参照) を加えた 3 疾患での Widal 反応 (BO) の特異度はいずれも 100% と算出された。

(なお, 陰性コントロールとして用いた非サルモネラ性発熱性疾患のうちマラリア 4 症例に Vi 凝集素陽性 (TO 凝集反応は陰性) が記録された。これらの症例は 20~50 歳代の日本人男性例であり, 1 カ月~2 年間の熱帯地方への滞在中および帰国後に発熱があり, 駒込病院でマラリアと確定診断された。従来からマラリア症例で Widal 偽陽性が報告されているのはチフス菌 O 抗原に関連する成績であり<sup>5)</sup>, 今回のような Vi 抗体陽性ではない。これら 4 症例での Vi 凝集価高値の原因は未確定であるが, 渡航期間中の腸チフス罹患 (既往), あるいは Vi 抗原を有する *Citrobacter* や *S. Paratyphi C* など他の細菌感染による可能性を考える。)

#### 6. 経年的に見た腸チフス症例での Widal (TO) 値の推移

先に Fig. 1 に示した腸チフス 99 症例と同一の資料から再度 TO 値を抽出し (抽出された TO は Fig. 1 と



同一数値) 1 表にまとめた (Table 5). すなわち, Widal (TO) が陽性 (1:160 以上) である症例は合計 29 例 (4 例+7 例+18 例) であったが, 1:20 未満と検出限界値以下の症例も 29 例 (29.3%) と数多く検出されたことが特記される.

ついで, これら 99 症例の TO 値を 1975~1984 年, 1985~1994 年および 1995~2002 年の 3 期間に分けて示したものが Fig. 3 である. すなわち, TO 値が陽性 (1:160 以上) である症例数は年を追うごとに減少し, 1995 年以降には陽性症例が皆無となった. さらに, 本論文中にはデータを示していないが, パラチフス A 症例でも同様に Widal 値 (AO) 陽性症例が経年的に減少することが証明されている.

### 考 察

伝染病予防法施行時代 (~1999 年 3 月) に法定伝染病患者は指定された伝染病隔離施設に収容された. 駒込病院感染症科は東京都内に所在するこのような収容施設の一つであり, チフス性疾患を初めとする多くの法定伝染病患者が入院していた. 診療した腸チフスの全体像は他資料<sup>6)</sup>に譲るが, 伝染病予防法下では腸

チフス・パラチフス患者の隔離入院期間は 1 カ月以上と長期化する例が多く, そのため診断確定は慎重に行われた. しかも, これらの疾患では血流中の菌数が極めて少なく<sup>6)</sup>, とくに受診前に抗菌薬投与を受けた症例では細菌培養を繰り返す必要があった. 今回はこの時代に腸チフス, パラチフスの補助診断に用いられた Widal 反応の資料を後方視的に再検討する機会を得たのでその詳細を報告した.

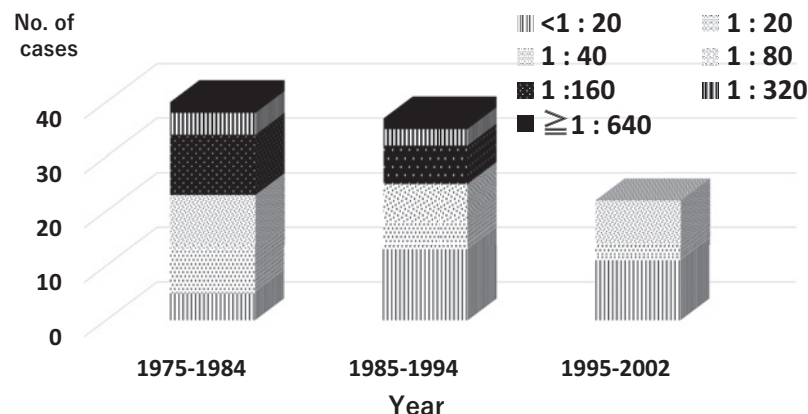
今回の成績では菌表層抗原に対する O 凝集価 (TO) をマーカーとした数値が腸チフス患者間では陽性率 29.3% と低値であったが, この数値は抗菌薬の臨床登場以前 (1945 年以前) の米国や日本での陽性率が 60~90%<sup>7,8)</sup> (カットオフ値が不明の報告であるが) であったのに比べると極めて低い. Widal 反応が低値を示す症例の中でもとくに, 全経過を通じて検出限界値以下 (1:20 未満) である症例が全 99 症例中 29 例 (29.3%) 存在したことが注目される (Table 5). さらに, パラチフス A 患者 47 症例でも O 凝集価 (AO) が観察期間中を通じて検出限界値以下 (1:20 未満) を示す症例が多く見られた.

1970 年代以後の開発途上国からの報告では腸チフス患者での O 凝集価陽性率が 90% 前後と高値を示す報告<sup>9,10)</sup>と 30~40% と低値を示す報告が混在する<sup>11,12)</sup>. なお, Widal 反応の陽性率はカットオフ値によって変動し, 陽性基準は報告者により異なる. そのため, 今回はこれらの論文に示された資料から可能な限り O 凝集価  $\geq 1:160$  に相当する数値を抽出し陽性と評価した. また, 一部の研究者は特異度が減少しない範囲内でカットオフ値を低値に設定することを提唱しているが<sup>11)</sup>, O 凝集価は非チフス性サルモネラによる感染症でも高値を示す症例が存在し偽陽性を発現する可能性があるため (増田, 他: 未発表資料), カットオフ値変更には慎重であるべきと考える.

Table 5 Number of patients at various levels of Widal titers (TO) in 99 cases of symptomatic typhoid fever

TO levels	No. of cases (%)
$\geq 1:640$	4 (4.0%)
1:320	7 (7.1%)
1:160	18 (18.2%)
1:80	25 (25.3%)
1:40	9 (9.1%)
1:20	7 (7.1%)
$< 1:20$	29 (29.3%)

Fig. 3 Change in Widal titers (TO) of symptomatic *S. Typhi* infections by designated period of years



Vi凝集価は強毒チフス菌感染のマーカーであり、とくに保菌者例で高値を示すことが多いとされ<sup>13)</sup>、1980年の資料では腸チフス患者・保菌者に関わりなく多くの陽性例がみられた<sup>14)</sup>。しかし、今回の腸チフス99患者例での陽性例は5例(5.1%)、さらに保菌者14例では陽性が1例(7.1%)とさきわめて低率であるため、今日では腸チフスの血清診断にVi凝集価は使用されるべきでない。

最後に、今回の腸チフス・パラチフス症例間での菌表層抗原Oを用いたWidal反応の陽性率が低値だった原因を考察する。今回はPubMedおよび医学中央雑誌の電子版からWidal反応で検体数が多い資料を検索した。文献からの成績によれば、Widal反応の陽性率は検討対象国や年代により大きく異なる。陽性率は既述したように1970~90年代でも80~90%と高い数値が存在する反面、30~40%と著者らのそれに類似した低数値も報告される。21世紀に入ってからのWidal反応O凝集価の数値は20~40%<sup>15)~17)</sup>と低値が圧倒的に多く記載されるようになり、腸チフス・パラチフスの診断に用いるという当初の存在意義を失っていると考える。このようなWidal O凝集価低下の理由を宿主側の問題、細菌側の問題、検査技術の問題に分けて考えてみる。

i) 宿主要因に言及する資料は少なかった。1970年代のセイロン(現在のスリランカ)からの報告によれば、同国では腸チフス発症第1病週にWidal反応が高率に陽性化し、さらに全体としてのWidal陽性率も高くなるが、その理由を同地域での高い腸チフス流行度に伴う免疫機能亢進状態によるのではないかと推察している<sup>9)</sup>。今回著者らが提示した駒込病院症例での背景となった時代のわが国では、逆に、腸チフスの侵淫度が低かったことが知られており、人々はhyperimmune状態にはなかつたであろうことが今回の集計での低いWidal陽性率の一端を説明するかもしれない。

ii) 細菌側の問題：諸外国からの近年の報告に加え、今回われわれが報告した腸チフス・パラチフスA症例間での低いO凝集価陽性率(Fig. 3に示したように凝集価の低い症例が経年的に増加することがWidal反応の陽性率をさらに低下させている)からは、今日、全世界的に低凝集価の菌株が流行している可能性が想定される。これら低凝集価を示す起因菌に対する高感度の凝集素検出技術の開発が必要である。

iii) 検査技術の問題：Widal反応では試薬メーカーにより検査成績が異なることが報告され、また使用抗原の種類、保存、処理なども数値変動に関与する<sup>14)18)</sup>。わが国のWidal反応に用いる菌表層抗原としては古典的菌株であるS. Typhi 901株が用いられているが、

継代培養による抗原性変化の有無や品質・精度管理等に関する成績は公表されていない。今回示した腸チフス、パラチフスA症例でのWidal反応低値化が表層抗原提供細菌の抗原性の劣化等によるのか、あるいは関連した試薬の品質管理、さらに検査技術に起因するものかに関する総点検と再評価が必要であろう。

Widal反応は今日でも熱帯地方の国々で広く用いられているが、わが国では積極的には利用されていない。チフス性疾患は経過中に重症化する可能性があるため、発病早期の確定診断と抗菌薬投与を含む確な治療開始が重要である。腸チフス・パラチフスの有熱期での診断には血液培養が行われるが、受診前にすでに抗菌薬が投与されているような症例では血液からの菌の回収が困難になり、診断確定のためにはさらに頻回の培養やより侵襲性の高い検査が必要になる。とくに病巣が膿瘍などの閉鎖腔である症例では血液検査による菌体や遺伝子の検出が困難になる。このような症例では病原体を間接的に証明する免疫学的手段もオプションの一つとして確保しておき、必要に応じて利用できることが望ましい。そのためには現行のWidal反応に比べてさらに精度と特異度が高い新たな免疫検査法の開発が望まれる。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

#### 文 献

- 1) Crump JA, Luby SP, Mintz ED: The global burden of typhoid fever. *Bulletin WHO* 2004; 82: 346-53.
- 2) 安原美王磨, 的場小太郎: 昭和20年度より24年度迄駒込病院に入院した腸チフスパラチフス患者の統計的観察. *伝染病学雑誌* 1953; 27: 389-94.
- 3) 宮澤幸久: 平成20年度診療報酬改定一検査にかかわる変更点の解説一. *臨床病理* 2008; 56: 627-35.
- 4) 中村明子: パラチフスBの取り扱い変更. *医学のあゆみ* 1986; 136: 864-5.
- 5) Ohanu ME, Mbah AU, Okonkwo PO, Nwagbo FS: Interference by malaria in the diagnosis of typhoid using Widal test alone. *WAJM* 2003; 22: 250-2.
- 6) 増田剛太, 池内和彦, 佐々木秀悟, 今村顕史, 菅沼明彦, 味澤 篤, 他: 腸チフス. 増田剛太, 今村顕文, 菅沼明彦, 味澤 篤編, 希少感染症のEBMと臨床一駒込病院資料から. 医薬ジャーナル社, 大阪, 2018; 印刷中.
- 7) Stuart BM, Pullen RL: Typhoid. *Arch Internal Med* 1946; 78: 629-61.
- 8) 平石 浩: チフス性疾患. *診断と治療* 1967; 55: 1733-9.
- 9) Senewiratne B, Chir B, Senewiratne K, Senewiratne K: Reassessment of the Widal test in the diagnosis of typhoid. *Gastroenterol* 1977; 73:

- 233—6.
- 10) Pang T, Puthucheary SD : Significance and value of the Widal test in the diagnosis of typhoid fever in an endemic area. *J Clin Pathol* 1983 ; 36 : 471—5.
  - 11) Aquino RL, Lansang MAD, Quimpo VS, Sombrero LT, Saniel MC : Evaluation of a single Widal test in the diagnosis of enteric fever. *South-east Asian J Trop Med Public Health* 1991 ; 22 : 375—9.
  - 12) Shukla S, Patel B, Chitnis DS : 100 Years of Widal test and its reappraisal in an endemic area. *Indian J Med Res* 1997 ; 105 : 53—7.
  - 13) 金井 泉 : 第 21 章 免疫血清検査. 金井正光編, 臨床検査法提要 (改訂第 9 版). 金原出版, 東京, 1989 ; p. 1153—249.
  - 14) 宮田義人 : ヴィダール反応—抗原液の検討—. *Medical Technology* 1980 ; 8 : 807—14.
  - 15) Hosoglu S, Bosnak V, Akalin S, Geyik MF, Ayaz C : Evaluation of false negativity of the Widal test among culture proven typhoid fever cases. *J Infect Developing Countries* 2008 ; 2 : 475—8.
  - 16) Thriemer K, Ley BB, Ame SS, Deen JL, Pak GD, Chan NY, *et al.* : Clinical and epidemiological features of typhoid fever in Pemba, Zanzibar : Assessment of the Performance of the WHO case definitions. *PLOS ONE* 2012 ; 7 : e51823.
  - 17) Andualem G, Abebe T, Kebebe N, Gebre-Selassie S, Mihret A, Alemyehu H : A comparative study of Widal test with blood culture in the diagnosis of typhoid fever in febrile patients. *BMC Research Notes* 2014 ; 7 : 653.
  - 18) Bakr WM, El Attar LA, Ashour MS, El Toukhy AM : The dilemma of Widal test- which brand to use? A study of four different Widal brands : a cross sectional comparative study. *Ann Clin Microb Antimicrob* 2011 ; 10 : 7 (<https://doi.org/10.1186/1476-0711-10-7>).

#### Serodiagnosis (Widal Test) of Typhoid and Paratyphoid Fevers : A Retrospective Study

Gohta MASUDA<sup>1)</sup>, Akifumi IMAMURA<sup>1)</sup>, Noritaka SEKIYA<sup>2)</sup> & Hidemasa IZUMIYA<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Infectious Diseases and <sup>2)</sup>Department of Clinical Laboratory, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital, <sup>3)</sup>National Institute of Infectious Diseases

A total of 188 patients with a bacteriologically-confirmed diagnosis of enteric fever, treated at Tokyo Metropolitan Komagome Hospital during 1975-2002, were retrospectively studied based on the described records on medical charts. Interpretation of the Widal titer results were defined as follows according to the instructions of the manufacturer, Denka Seiken, Co. Ltd, Tokyo : O agglutination ; *Salmonella* Typhi  $\geq 1 : 160$ , *S. Paratyphi A*  $\geq 1 : 80$ , *S. Paratyphi B*  $\geq 1 : 160$ , and Vi agglutination for *S. Typhi*  $\geq 1 : 20$ . In symptomatic cases, positive results (sensitivity) were seen in 29 of 99 cases (29.3%) for typhoid fever, 8 of 47 cases (17.0%) for paratyphoid fever A, and 4 of 6 cases (66.7%) for paratyphoid fever B. In asymptomatic cases, positive results were 0 of 14 cases with *S. Typhi* (0%), 0 of 5 cases (0%) with *S. Paratyphi A*, and 2 of 17 cases (11.8%) with *S. Paratyphi B*. Positive results for Vi agglutination were obtained in 5 of 99 (5.1%) of symptomatic cases of typhoid fever, and one of 14 (7.1%) for asymptomatic cases yielding *S. Typhi*.

When we adopted 61 non-enteric fever cases (30 of malaria, 17 of dengue, 7 of hepatitis A, 4 of undetermined fever, and 3 miscellaneous diseases) as negative control, the specificity of the Widal O agglutination test was 100% for symptomatic cases of typhoid fever and paratyphoid fevers A and B.