

第 4 章 検 査

Laboratory Diagnosis

中川 尚

医療法人馨風会徳島診療所

要 約

ウイルス性結膜炎の検査は、眼脂の塗抹標本と、抗原検出、遺伝子検出などのウイルス特異的検査に大別される。中でも塗抹標本はその後の検査の方向性を決定するための重要な検査であり、塗抹所見を参考に、予想される原因ウイルスをターゲットとして抗原検出や遺伝子診断などの特異的検査に進むのが一般的な順序である。ウイルス性結膜炎の場合、それが伝染性か否か、いい換えれば、アデノウイルス結膜炎か否かを知ることが鑑別診断のまず第一の目標である。病因診断法には様々なもの

があるが、その検査法の特異性、感度、意義などを十分に理解し、結果を正しく解釈しなければならない。病因診断法は絶対的なものではなく、塗抹標本などの非特異的検査の結果や臨床所見などと併せて、最終的に診断を下す必要がある。(日眼会誌 107 : 17-23, 2003)

キーワード：塗抹標本，病因診断，抗原検出，遺伝子検出

I はじめに

ウイルス性結膜炎の検査は、眼脂の塗抹標本検査と、抗原検出、遺伝子検出などのウイルス特異的検査に大別される。

ここでは、まず、実際の臨床の場でどのような手順で検査を進めてゆけばよいか、基本的な考え方とその流れを解説する。アデノウイルス結膜炎、エンテロウイルス結膜炎、単純ヘルペスウイルス結膜炎、クラミジア結膜炎の各疾患別の特異的検査法はこの章の後半にまとめる。

II 検査の進め方

鑑別診断の検査の第一歩は、眼脂の肉眼的観察と塗抹標本検査である。中でも塗抹標本検査は、その後の検査の方向性を決定するための重要な検査である。塗抹標本検査でウイルス性結膜炎が疑われたら、予想される原因ウイルスをターゲットとして、抗原検出や遺伝子診断などの特異的検査を行うのが一般的な順序である。

しかし、塗抹標本検査を日常診療のルーチン検査として行っている施設は多くない。さらに、検査を行うためには顕微鏡や染色キット、多少のトレーニングが必要である。

ウイルス性結膜炎の場合、院内や職場での感染の拡大という医療的、社会的影響を考えると、それが伝染性か否かが最も重要な問題となる。伝染性結膜炎の大半はアデノウイルス結膜炎であり、いい換えれば、アデノウイルス結膜炎か否かを知ることが鑑別診断のまず第一の目

標である。幸い、最近アデノウイルス結膜炎の診断キットとしてアデノチェック[®]が開発され、外来での迅速病因診断が可能となった。

これらのことから、臨床所見からウイルス性結膜炎が疑われ、かつアデノウイルス感染の可能性が考えられたら、まず、アデノチェック[®]を行う。アデノチェック[®]で陽性であれば、アデノウイルス結膜炎と診断して間違いない。

陰性の場合には、①アデノチェック[®]の偽陰性、②他のウイルスによる結膜炎、③クラミジア、細菌などの結膜炎、などの可能性が考えられるため、次のステップとして塗抹標本検査を行う。その結果により、それぞれの病因診断検査へ進む。塗抹標本検査が行えない場合には、臨床所見から最も疑われる疾患について、適当な病因診断検査を選択する。検査の流れを図 1 にまとめた。

III 眼脂の観察と塗抹標本検査

眼脂は、涙液、瞼板腺分泌物、結膜杯細胞からの粘液、血管からの漏出物や炎症細胞、脱落上皮細胞、細菌などの微生物などから成り、これらの成分の割合によって性状が異なってくる。

1. 眼脂の肉眼的観察

ウイルス性結膜炎の場合には、基本的に漿液線維素性眼脂である(図 2)。眼脂は水様に薄い他に線維素成分を多く含み、やや粘稠で混濁している。線維素が少ない場合には漿液性となる。瞼結膜上にフィブリンが析出して偽膜を形成することがある。偽膜は乳児や小児に多く、老人にもみられる。

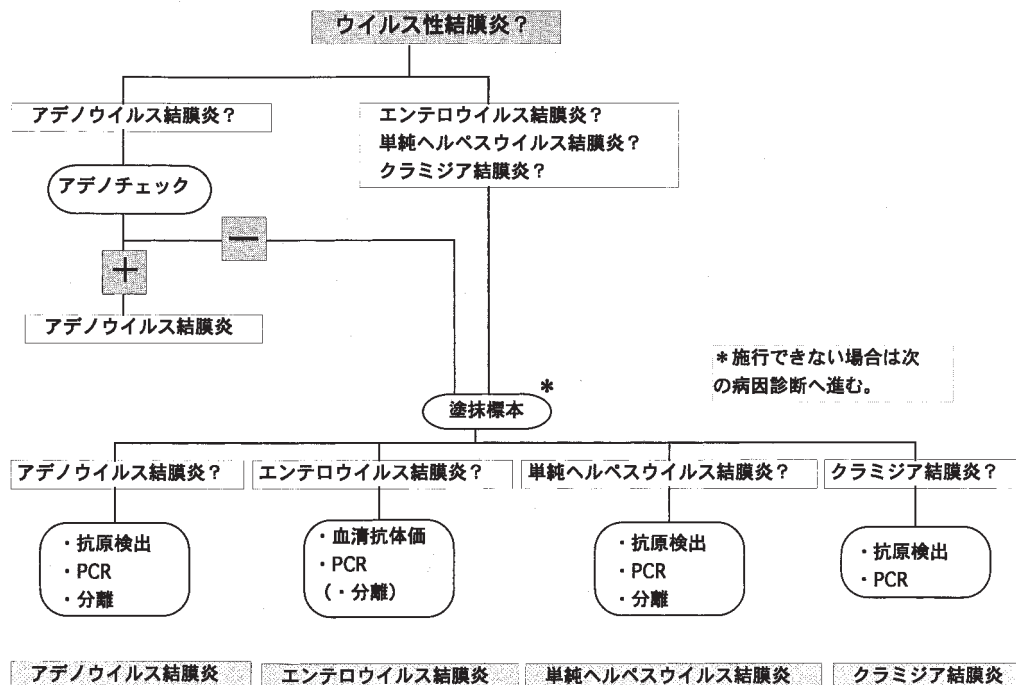


図 1 ウイルス性結膜炎の検査の進め方。



図 2 漿液線維素性眼脂(アデノウイルス結膜炎)。

ウイルス性結膜炎の中でも若干例外があり、急性出血性結膜炎(AHC)の発病初期(第1病日)¹⁾、麻疹、ムンプス、風疹の結膜炎では粘液膿性眼脂がみられる。また、単純ヘルペス結膜炎も粘液膿性に近い性状を示す²⁾。

粘液性眼脂は乾性角結膜炎、アレルギー性結膜炎、春季カタルなどの疾患でみられ、粘液膿性眼脂は細菌性結膜炎、クラミジア結膜炎(成人例)で観察される。また、黄色クリーム様の膿性眼脂は、淋菌、髄膜炎菌による結膜炎が代表的疾患であるが、インフルエンザ菌、ブドウ球菌、新生児のクラミジア結膜炎、ワクシニア結膜炎でもみられる。

2. 眼脂の塗抹標本検査

1) 塗抹標本の作製

眼脂は鑷子などで採取し、スライドガラス上に薄く塗り広げる。できれば塗抹標本は2枚以上作る。目的によ

って種々の染色方法があるが、最も一般的ですべてをカバーできるのは、ギムザ染色と、ディフ・クイック[®]染色である。ディフ・クイック[®]染色は約1分ほどででき、ギムザ染色とほぼ同様の染色結果が得られる。好酸球の顆粒はギムザ染色より同定しやすい。この他、好酸球の同定にはエオジノステイン[®]、細菌を目的とするのであればグラム染色(簡便法としてフェイバーG[®]がある)を行う。塗抹標本のうち1枚はディフ・クイック[®]染色を行い、残りはそれぞれの目的に応じて染色するのがよい。

2) 鏡検

鏡検上のポイントは、① 主な炎症細胞は何か、② 上皮細胞に異常はないか、③ 細菌などの病原体はいないか、の3点である(図3)。

(1) 単核球(リンパ球)

単核球(リンパ球)優位であれば、まずウイルス感染(アデノウイルス結膜炎、AHC、単純ヘルペスウイルス結膜炎など)を疑う(図4)。ただし、単純ヘルペスウイルス結膜炎では単核球と好中球の比率が1:1に近く、アデノウイルス(Ad)より好中球の割合が多いことが特徴である²⁾。また、AHCの初期(第1病日)や、アデノウイルス結膜炎で偽膜を生じた場合には多核白血球が多くなる。

代表的なウイルス性結膜炎の眼脂の特徴を表1にまとめた。基本的には「漿液線維素性眼脂=単核球=ウイルス性」でよいのであるが、原因ウイルスや病日、あるいは結膜の状態によって違いがあることに注意して欲しい。

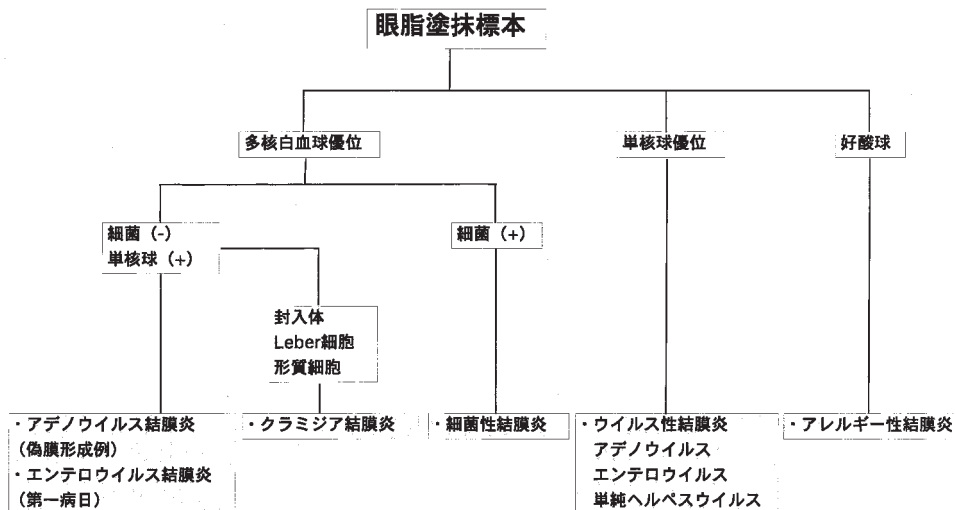


図 3 眼脂塗抹標本による結膜炎の鑑別。

表 1 眼脂による鑑別診断

| 疾患 | 眼脂の性状 | 塗抹標本所見 |
|---------------|----------------------------|--------------------|
| アデノウイルス結膜炎 | 漿液～漿液線維索性 | 単核球 偽膜があると好中球優位 |
| エンテロウイルス結膜炎 | 発病 1 日：粘液膿性 2 日～：漿液線維索性 | 好中球優位 単核球優位 |
| 単純ヘルペスウイルス結膜炎 | 漿液線維索性～粘液膿性 | 単核球：好中球=1：1 |

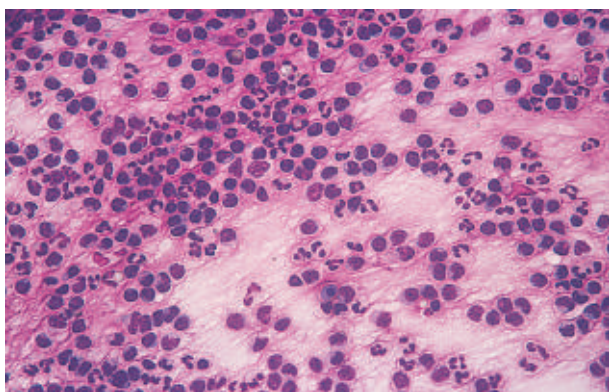


図 4 眼脂の塗抹標本(ディフクイック® 染色, アデノウイルス結膜炎)
単核球が 80% を占める。

(2) 多核白血球

細菌性結膜炎では多数の多核白血球がみられ、同時に細菌がみられることが多い。クラミジア結膜炎でも多核白血球優位で、20～30% 程度は単核球が混じる。クラミジアの封入体(後述)は、眼脂の塗抹標本ではほとんどみつからない。

(3) その他

好酸球、好塩基球は即時型アレルギーによる炎症の際にみられる。

3. 結膜擦過標本

クラミジア結膜炎が疑われる場合には、結膜擦過標本

検査が必要になる。クラミジア感染では、結膜上皮細胞の細胞質内に封入体(Prowazek 小体)がみられる。

多核巨細胞がみられれば単純ヘルペスウイルス(HSV), varicella zoster virus(VZV)感染が疑われるが、実際に HSV 結膜炎の結膜擦過標本で多核巨細胞が観察されることはほとんどない。

IV ウイルス性結膜炎の確定診断

1. 病因診断法の基本的な考え方と問題点

病因診断法には様々なものがあり、それぞれに長所、短所があるが、日常臨床の場では迅速である(その場で結果がわかる)ことが重要な要素となる。病因診断法はそのウイルスに特異的な検査であるため、どのウイルスが原因として最も疑わしいかを十分に考えて検査を選択する。

検査の結果が陽性に出ればほとんどの場合確定診断できるが、陰性の場合には解釈が難しい。結果が陰性でも、検査法の感度が 100% でない以上その疾患を否定できないし、鑑別診断に関する新たな情報もほとんど得られない。このような時は、前述した塗抹標本所見や臨床所見などと併せて総合的に判断するしかない。場合によっては複数の検査を組み合わせる必要がある。

2. 検体採取方法

点眼麻酔は、抗ウイルス作用があるので、できるだけ避けた方がよいが、検体が十分に採取できないと考えら

表 2 代表的な迅速診断キット

| ウイルス | キット名 | 測定原理 | 所要時間 | 感度 | 特異性 |
|------------|--------------------|-------------|------|----|-----|
| アデノウイルス | アデノチェック® | 免疫クロマトグラフィー | 10分 | 中 | 高 |
| | IMAGEN™ Adenovirus | 蛍光抗体法 | 25分 | 中 | 高 |
| | アデノクロン® | 酵素免疫法 | 70分 | 中 | 高 |
| 単純ヘルペスウイルス | Micro Trak® | 蛍光抗体法 | 25分 | 高* | 高 |
| | Micro Trak® | 蛍光抗体法 | 20分 | 高 | 高 |
| クラミジア | イディア™ PCE クラミジア | 酵素免疫法 | 120分 | 高 | 高 |
| | AMPLICOR® | PCR | | 高 | 高 |

* 結膜擦過物については感度が低く、抗原陽性細胞はほとんど検出できない。

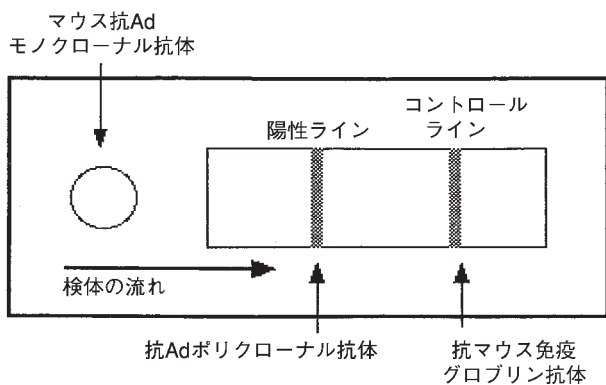


図 5 アデノチェック®の模式図。

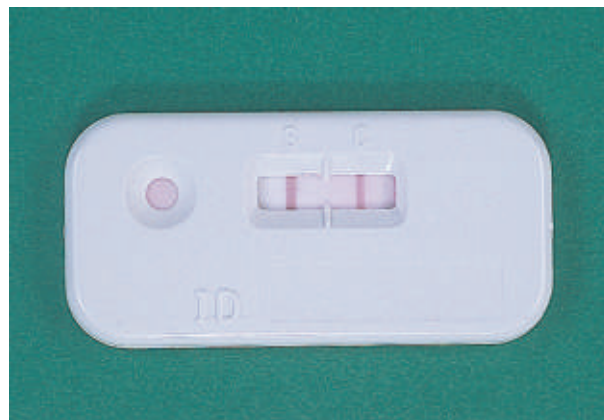


図 6 アデノチェック®の陽性例。

れる場合には、むしろ点眼麻酔をして結膜を十分に擦過した方がよい。

抗原検出は、それぞれのキットの使用方法に準じて検体を採取するが、できるだけ多くの感染結膜上皮細胞を採取することが成功の秘訣である。綿棒やスパーテルで結膜を十分に擦過する。

ウイルス分離や polymerase chain reaction (PCR) 用の検体保存には様々な溶液が用いられるが、通常は滅菌生理食塩水でよい。生理食塩水で湿らせた滅菌綿棒で結膜を擦過し、綿棒ごと 1 ml の生理食塩水中に保存する。すぐに検査に供する場合には冷蔵保存、それ以外は -20°C 以下で冷凍保存する。凍結した検体では分離率は低下する。

3. 各疾患の病因診断法

以下に、各疾患別に代表的な病因診断法をまとめる(表 2)。

1) アデノウイルス結膜炎

抗原検出による迅速診断キットがいくつか開発されている。アデノチェック®が最も簡便で使いやすい。

(1) 抗原検出

酵素免疫法、蛍光抗体法など様々な方法があり、迅速病因診断が可能である。現在最も簡単に短時間でできるのは、免疫クロマトグラフィーを原理としたアデノチェック®である(図 5, 6)。所要時間は約 10 分で、特異性はほぼ 100%、感度は約 60% である³⁾。したがって、アデノチェック®で陽性と出れば、アデノウイルス結膜炎と

診断してまず間違いはない。ただし、陰性の場合には Ad ではないといい切れない。陽性率を上げるためには、①発病早期に調べる、②できるだけ沢山の結膜上皮細胞を採取するように心掛け、結膜を強く擦過する、サイトブラシ®を用いる、などの点を工夫する。発病から 1 週間以内、特に 3 日以内であれば 80% 近い陽性率になる。また、Ad 8 型では陽性率が高く、発病 3 日以内であれば 90% 近い陽性率である。一方、Ad 3 型では約 30% と陽性率が低い。しかし、咽頭擦過物では 74% の陽性が報告⁴⁾されている。

蛍光顕微鏡があれば、結膜擦過物を蛍光染色して鏡検するのもよい(IMAGEN™ Adenovirus)。全体的な感度はアデノチェック®よりも高く約 70% で、発病 3 日以内では 100% 近い陽性率を示した⁵⁾。

(2) 遺伝子検出

設備、スタッフの揃った施設でしか行えないが、感度、特異性ともに優れた方法である。2~3 日で結果が得られる。

a) Polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) 法

Saitoh ら⁶⁾の開発した方法で、nested PCR でアデノウイルス血清型共通のヘキソン部分を含む領域を増幅し、3 種類の制限酵素(EcoT 14 I, HaeIII, HinfI)で切断した PCR 産物の切断パターンから血清型の同定を行

う。臨床検査センターに依頼することもできる。

b) PCR-sequence 法

PCR 産物から hypervariable region (HVR) のアミノ酸配列を読み取り、Ad の各血清型のプロトタイプとの比較から血清型を判定する方法である。制限酵素切断の過程がない分、手技的には PCR-RFLP より簡便であるが、血清型の判定がアミノ酸配列の相同性に基づくため、判断があいまいになる短所もある⁷⁾。

(3) 分離

アデノウイルスの病因診断の標準的な方法である。しかし、Ad 8 型のように増殖が悪く分離しにくい血清型があり、分離同定に数週間から 1 か月程度かかるため、臨床の場に結果を還元できない。培養細胞に検体を接種、培養の後、蛍光抗体法でウイルス感染細胞を検出するシェルバイアル法は、5 日前後で結果が出る比較的迅速な方法である。厳密な意味でウイルス分離とはいえないが、同等のものと解釈してよい。臨床検査センターに依頼できる。

2) エンテロウイルス結膜炎

EV 70 に関しては、現在一般に利用できる迅速病因診断キットは開発されていない。すべて、研究機関か検査機関への依頼検査になる。

(1) 抗原検出

アデノウイルス結膜炎や単純ヘルペスウイルス感染症の場合と同様に、EV 70 の場合もウイルス抗原検出による迅速病因診断が可能である。結膜擦過物を材料に、免疫血清を用いて蛍光抗体法で EV 70 抗原、コクサッキーウイルス A 24 変異株 (CA 24v) 抗原を検出できる⁸⁾。我々の経験では、ウイルス分離と同様に発病後 2~3 日までの早期でないと検出は難しい。

(2) 遺伝子検出

感度が良く、しかも比較的短時間にウイルスを同定する方法として、最近 reverse transcriptase (RT)-PCR を用いたウイルス遺伝子の検出が行われている^{9)~11)}。特に分離培養の困難な EV 70 の場合、結膜局所のウイルス感染を直接証明するには、前述の抗原検出か遺伝子の検出しかない。現在、RT-PCR と microplate hybridization を組み合わせて EV 70 の型判定を行う方法¹⁰⁾、型特異的プライマーを用いて特定の型のウイルス遺伝子を増幅する方法¹⁰⁾、VP 4 全域の塩基配列を決定して遺伝子系統解析によって型同定を行う方法¹¹⁾、などがある。

特に遺伝子系統解析は、EV 70 の迅速検出同定法としてだけでなく、ウイルスの進化、変異などの分子疫学的研究にも広く利用され得る方法である。

(3) 分離

EV 70 は近年分離が困難になってきている。我が国では 1985 年以降分離の報告はなく、現時点で実用的な病因診断法とはいえない。CA 24v は分離できる。AHC は臨床経過が短くウイルスが急速に減少するため、発病



図 7 蛍光抗体法による HSV 抗原の検出。
緑色に輝く単純ヘルペスウイルス抗原陽性細胞が観察される。眼瞼皮膚の擦過物を Micro Trak[®] で染色した。

後早期の検体の方が成功率は高い。第 3 病日を過ぎると分離率は著しく低くなる。ウイルス分離は民間の検査機関に依頼できる。

(4) 血清抗体価

EV 70 あるいは CA 24v に対する血清中和抗体価を測定する。急性期と回復期 (発症後 10 日~2 週間) のペア血清で、抗体価の 4 倍以上の上昇があればエンテロウイルス感染症と診断できる。ただし、稀に中和抗体が上昇しない症例がある。また、AHC は 4~5 日で軽快するため患者が受診しなくなる場合も多く、回復期血清はなかなか準備できない。EV 70 抗体は感染後 7 年目には検出できなくなる¹²⁾。

3) 単純ヘルペスウイルス結膜炎

抗原検出キットが市販されている。角膜ヘルペスや生殖器ヘルペスでは有用性がみられているが、結膜炎の診断に関しては問題がある。

(1) 抗原検出

モノクローナル抗体を用いた蛍光抗体法による迅速診断キット MicroTrak[®] が広く使われている。これは 1 型、2 型の型同定もできる。感度も良く、約 30 分で検査できるが、蛍光抗体法共通の問題点として特異蛍光の判定の難しさがある (図 7)。蛍光顕微鏡や蛍光染色の鏡検に慣れていない検者の判定は信頼性に欠ける。その他、酵素抗体法 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) によるキット Herpcheck[®] があるが、我が国の眼科領域ではほとんど使用されていない。

単純ヘルペスウイルス結膜炎における抗原検出法の有用性については、現在のところ否定的である。Uchioら¹⁴⁾ は MicroTrak[®] を用いた結膜擦過物の染色で、すべて陰性だったと報告している。我々も MicroTrak[®] と酵素抗体染色 (ポリクローナル抗体) で検討したが、角結膜の潰瘍性病変からは 90% 以上に抗原が検出されるのに対し、それ以外の部位では例外的にしか抗原は検出できなかった¹³⁾。つまり、潰瘍性病変や皮疹を欠く単純ヘル

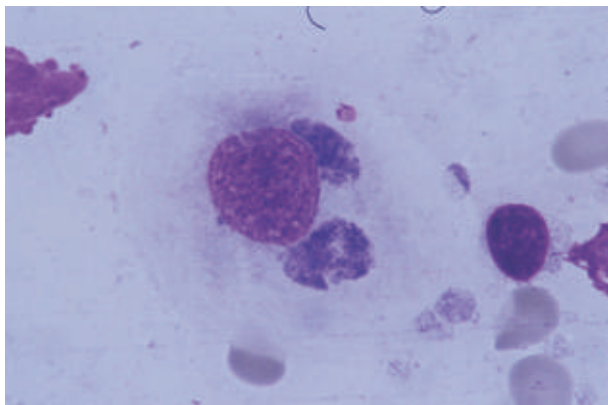


図 8 クラミジアの封入体。
結膜擦過標本，ギムザ染色。

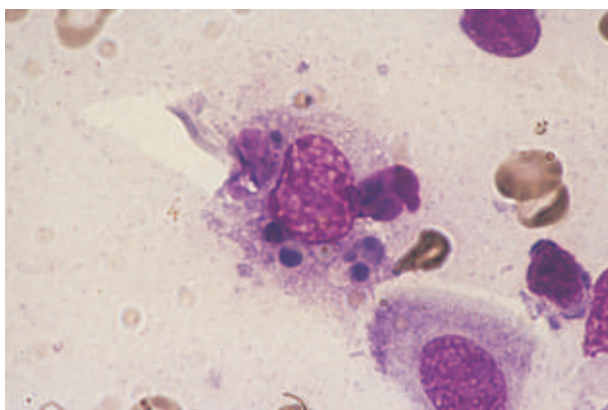


図 9 Leber 細胞。
結膜擦過標本，ギムザ染色。

ヘルペスウイルス結膜炎症例は，臨床像からはアデノウイルス結膜炎と区別できないが，このような例ではたとえ抗原検出を行ったとしても鑑別できないということである。

現在のところ，単純ヘルペスウイルス結膜炎の病因診断は他の方法で行うしかない。前述した塗抹標本所見がヒントになる場合もある。

(2) 遺伝子検出

PCR によりウイルス DNA を検出する。1 型と 2 型に共通のプライマーを用いて特定領域を増幅し，PCR 産物の制限酵素切断パターンから型別判定を行う方法もある¹⁴⁾。

最近，結膜炎，角膜炎，急性網膜壊死などで HSV-2 型による症例の報告¹⁵⁾¹⁶⁾がみられるため，病因診断には型別判定の可能な方法を用いるべきである。現状では，結膜炎の型別迅速病因診断法としては，この PCR 以外に方法がない。しかし，HSV は人体に潜伏感染しているため，結膜感染がなくても涙液中にウイルス DNA が検出される可能性もある。したがって，PCR 陽性をすぐに診断に結びつけるのは危険であり，臨床所見や他の検査結果を含めて総合的に判断する慎重さが必要である。

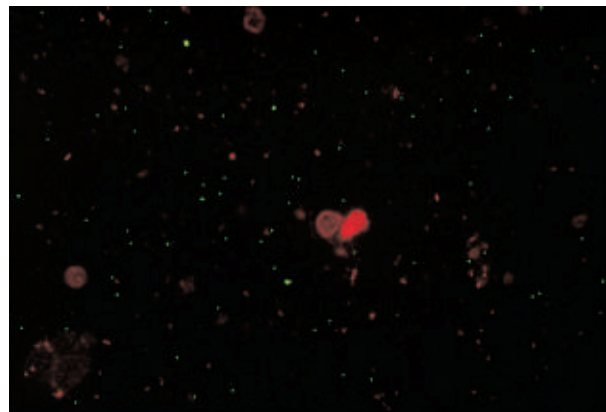


図 10 蛍光抗体法によるクラミジアの検出。
アップルグリーンに染まった点状のクラミジア粒子。結膜擦過物を Micro Trak[®] で染色した。

(3) 分離

ヘルペスにおいても，ウイルス分離は確定診断の gold standard である。ただし，迅速性に欠ける。human embryonic lung (HEL)，HeLa，Vero 細胞などが用いられる。

4) クラミジア結膜炎

感度，利用しやすさの点から，抗原検出法が最もよい。

(1) 塗抹標本による封入体の証明

擦過塗抹標本の項で触れたが，結膜上皮細胞に封入体が見つければ，クラミジア結膜炎と確定診断できる(図 8)。急性期や未治療例では比較的高率に封入体を証明できるが，鏡検に時間がかかること，慢性期の例や既に治療されている例では証明が難しい点が欠点である。その他，食食中のマクロファージである Leber 細胞(図 9)や形質細胞の存在もクラミジア感染を疑う手がかりとなる。

(2) 抗原検出

蛍光抗体法(MicroTrak[®])，酵素免疫法(イデアアTM PCE クラミジアなど)のキットが利用できる。簡便で高感度である。蛍光抗体法は非特異蛍光との鑑別が重要である(図 10)。

(3) 遺伝子検出

キットとして，DNA プローブ法(DNA プローブ中外クラミジア[®])，PCR 法(AMPLICOR[®])，LCR 法(クラミジアダイナジーン[®])などがある。感度は抗原検出よりも高く，AMPLICOR[®]では 2 EB(elementary body, 基本小体)/assay といわれる。PCR 産物を制限酵素で切断して，切断パターンから血清型を同定する方法もある⁴⁵⁾。

(4) 分離

感受性試験，疫学調査などの目的がなければ，診断を分離培養に頼る必要はない。McCoy 細胞や HeLa 229 細胞が用いられる。

V 検査結果の解釈と病因診断

臨床の場合ですぐに検査結果の情報を利用して確定診断する、という迅速病因診断の本来の目的を満足させる診断キットは、まだそう多くない。抗原検査の中でも、蛍光抗体法のように判定に熟練を要するものもあり、いつでも信頼できる結果が得られるとも限らない。また、陽性の結果をすぐに病因と結びつけてよいか、いつも考えておく必要がある。検査結果が陰性の場合、感度が悪いための偽陰性なのか、本当に他の原因であるのかの判断が難しい。したがって、病因診断法といえども絶対的なものではなく、塗抹標本などの非特異的検査の結果や臨床所見などを併せて、最終的に診断を下さなければならぬ。

文 献

- 1) 内田幸男, 金子行子: 解説 結膜の疾患. 21, メディカル葵出版, 東京, 1988.
- 2) Darougar S, Hunter PA, Viswalingam M, Gibson A, Jones BR: Acute follicular conjunctivitis and keratoconjunctivitis due to herpes simplex virus in London. *Br J Ophthalmol* 62: 843—849, 1978.
- 3) Uchio E, Aoki K, Saitoh W, Itoh N, Ohno S: Rapid diagnosis of adenoviral conjunctivitis on conjunctival swabs by 10-minute immunochromatography. *Ophthalmology* 104: 1294—1299, 1997.
- 4) Tsutsumi H, Ouchi K, Ohsaki M, Yamanaka T, Kuniya Y, Takeuchi Y, et al: IC test for rapid diagnosis of Ad respiratory tract infection in tissue culture. *J Clin Microbiol* 37: 2007—2009, 1999.
- 5) 木全奈都子: 蛍光抗体直接法によるアデノウイルス結膜炎の迅速診断法の検討. 東京女子医科大学雑誌 67: 1099—1105, 1997.
- 6) Saitoh W, Oshima A, Aoki K, Itoh N, Isobe K, Uchio E, et al: Rapid diagnosis of adenoviral conjunctivitis with polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism. *J Clin Microbiol* 34: 2113—2116, 1996.
- 7) Takeuchi S, Itoh N, Uchio E, Aoki K, Ohno S: Serotyping of adenovirus on conjunctival scrapings by PCR and sequence analysis. *J Clin Microbiol*: 1839—1845, 1999.
- 8) 中川 尚, 中川ひとみ, 渡辺真由美, 風見宣夫, 宮村紀久子, 稲田敏樹, 他: 蛍光抗体法による急性出血性結膜炎の迅速診断. *眼臨* 86: 975—978, 1992.
- 9) 吉野修司, 山本正悟, 川端紀彦, 糸数清正: 急性出血性結膜炎における PCR-stringent microplate hybridization 法を用いたエンテロウイルス 70 の検出. *感染症誌* 72: 136—141, 1998.
- 10) 山崎謙治, 大石 功, 峯川好一: PCR を用いるエンテロウイルス 70 型の迅速同定法. *日本臨床* 50: 263—266, 1992.
- 11) 石古博昭, 島田康司, 武田直和: 急性出血性結膜炎を起こす 2 つのエンテロウイルスの迅速同定. *あたらしい眼科* 16: 87—89, 1999.
- 12) Aoki K, Sawada H: Long-term observation of NT antibody after EV 70 infection. *Jpn J Ophthalmol* 36: 465—468, 1992.
- 13) 竹森美穂, 中川 尚, 木全奈都子, 荒木博子, 村田真由美: 単純ヘルペス結膜炎におけるウイルス抗原検出. *眼臨* 92: 1073—1075, 1998.
- 14) 坂岡 博, 本藤 良, 川名 尚: PCR 法による単純ヘルペスゲノムの検出. *臨床とウイルス* 18: 326—330, 1990.
- 15) 中川 尚: 単純ヘルペスウイルス 2 型 (HSV-2) と眼感染症. *あたらしい眼科* 15: 1077—1081, 1998.
- 16) Itoh N, Matsumura N, Ogi A, Nishide T, Imai Y, Kanai H, et al: High prevalence of herpes simplex virus type 2 in acute retinal necrosis syndrome associated with herpes simplex virus in Japan. *Am J Ophthalmol* 129: 404—405, 2000.
- 17) 磯部和美: 濾胞性結膜炎由来の Chlamydia trachomatis に関する分子生物学的研究. *横浜医学* 46: 219—225, 1995.