

Enzyme-linked immunosorbent assay 法 (アデノクロン®) による アデノウイルス結膜炎の迅速診断

中川 尚¹⁾, 大野 重昭²⁾, 磯部 裕²⁾, 青木 功喜³⁾, 谷藤 泰寛⁴⁾, 中川 裕子⁵⁾
白井 正彦⁶⁾, 薄井 紀夫⁶⁾, 安藤 展代⁷⁾, 村形 敦⁸⁾, 弓削 経夫⁹⁾, 原 二郎¹⁰⁾
幸塚 悠一¹¹⁾, 鬼木信乃夫¹²⁾, 岩城 陽一¹³⁾, 日隈陸太郎¹⁴⁾, 石川 秀夫¹⁵⁾

¹⁾東京女子医科大学眼科学教室, ²⁾横浜市立大学医学部眼科学教室, ³⁾青木眼科医院,

⁴⁾谷藤眼科医院, ⁵⁾徳島診療所眼科, ⁶⁾東京医科大学眼科学教室, ⁷⁾安藤眼科医院,

⁸⁾横須賀共済病院眼科, ⁹⁾弓削眼科診療所, ¹⁰⁾近畿中央病院眼科, ¹¹⁾幸塚眼科医院,

¹²⁾鬼木眼科医院, ¹³⁾新日鉄八幡病院眼科, ¹⁴⁾日隈眼科医院, ¹⁵⁾石川眼科医院

要 約

Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) 法によるアデノウイルス抗原検出キット (アデノクロン®) の有用性を検討するため, アデノウイルス結膜炎が疑われた急性濾胞性結膜炎患者 589 例を対象にアデノクロン® によるウイルス抗原検出とウイルス分離を行った. アデノウイルス分離陽性 255 例におけるアデノクロン® の陽性率 (感度) は, 目視判定 51.0%, 吸光度判定 40.4% であった. 目視で陽性を示した 130 例中 27 例が吸光度では陰性と判定された. 一方, アデノウイルス分離陰性 334 例におけるアデノクロン® の陰性率 (特異性) は, 目視判定

99.1%, 吸光度判定 99.4% であった. ウイルス血清型別ではアデノウイルス 8 型に比べ 3, 4, 37 型で陽性率が低かった. また, 結膜炎の軽症例で陽性率が低い傾向がみられた. アデノクロン® は, 感度はやや低いが簡便・迅速で特異性が高く, アデノウイルス結膜炎の診断に際し, 試みてよい新しい補助診断法と考えられた. (日眼会誌 99: 1164—1169, 1995)

キーワード: アデノウイルス結膜炎, ELISA 法, アデノクロン®, 迅速診断

Rapid Diagnosis of Adenoviral Conjunctivitis by Enzyme-linked Immunosorbent Assay (Adenoclone®)

Hisashi Nakagawa¹⁾, Shigeaki Ohno²⁾, Yutaka Isobe²⁾, Koki Aoki³⁾,
Yasuhiro Tanifuji⁴⁾, Yuko Nakagawa⁵⁾, Masahiko Usui⁶⁾, Norio Usui⁶⁾,
Nobuyo Ando⁷⁾, Atsushi Murakata⁸⁾, Tsuneo Yuge⁹⁾, Jiro Hara¹⁰⁾,
Yuichi Kozuka¹¹⁾, Shinobu Oniki¹²⁾, Yoichi Iwaki¹³⁾, Rikutarō Hinokuma¹⁴⁾
and Hideo Ishikawa¹⁵⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Tokyo Women's Medical College

²⁾Department of Ophthalmology, Yokohama City University School of Medicine

³⁾Aoki Eye Clinic, ⁴⁾Tanifuji Eye Clinic, ⁵⁾Tokushima Clinic, ⁶⁾Department of Ophthalmology, Tokyo Medical College, ⁷⁾Ando Eye Clinic, ⁸⁾Department of Ophthalmology, Yokosuka Kyosai Hospital

⁹⁾Yuge Eye Clinic, ¹⁰⁾Department of Ophthalmology, Kinki Central Hospital

¹¹⁾Kozuka Eye Clinic, ¹²⁾Oniki Eye Clinic, ¹³⁾Department of Ophthalmology, Shin-nittetsu Yawata Hospital

¹⁴⁾Hinokuma Eye Clinic, ¹⁵⁾Ishikawa Eye Clinic

Abstract

We evaluated an enzyme-linked immunosorbent assay test (Adenoclone®) for the rapid diagnosis of adenovirus infection in 589 cases of acute follicular

conjunctivitis. Of 255 cases of adenoviral conjunctivitis proven by positive virus isolation, Adenoclone® was positive in 51.0% by visual determina-

別刷請求先: 162 東京都新宿区河田町 8-1 東京女子医科大学眼科学教室 中川 尚
(平成 6 年 8 月 15 日受付, 平成 7 年 5 月 25 日改訂受理)

Reprint requests to: Hisashi Nakagawa, M.D. Department of Ophthalmology, Tokyo Women's Medical College,
8-1 Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 162, Japan

(Received August 15, 1994 and accepted in revised form May 25, 1995)

tion and 40.4% by spectrophotometry. Twenty-seven of 130 cases giving visually positive results were interpreted to be negative by spectrophotometry. In 334 adenovirus-negative cases, Adenoclon[®] was negative in 99.1% and 99.4% by visual and spectrophotometric determination, respectively. Adenoclon[®] was less sensitive in cases of adenovirus 3, 4 or 37, infections than in those of adenovirus 8, and also showed lower sensitivity in

cases presenting mild conjunctivitis. Adenoclon[®] is a rapid and easy test with high specificity but low sensitivity, and thus the test seems to be helpful in diagnosing adenoviral conjunctivitis. (J Jpn Ophthalmol Soc 99: 1164—1169, 1995)

Key words: Adenoviral conjunctivitis, Enzyme-linked immunosorbent assay, Adenoclon[®], Rapid diagnosis

I 緒 言

アデノウイルス結膜炎は眼科領域における代表的な伝染性疾患であり、伝染予防や院内感染防止のためには正確な病因診断とそれに基づいた迅速な対応が必要である。現在、アデノウイルス結膜炎の病因診断法としては、ウイルス分離培養や補体結合抗体価、中和抗体価測定などの血清学的診断が行われている。しかし、結果が出るまでに数週間を要するため、検査結果を臨床の場に還元できないという欠点がある。これに対し、ウイルス抗原検出法は迅速診断が可能であり、現在まで蛍光抗体法^{1)~3)}、酵素抗体法⁴⁾⁵⁾などいくつかの方法が報告され、その有用性が認められている。しかし、一般に利用できる製品化されたものがないため、一部の限られた施設でしか行われていないのが現状である。

最近、単純ヘルペスウイルス⁶⁾やクラミジア⁷⁾感染症の診断に enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) 法が用いられているが、アデノウイルスに関してサンドイッチ ELISA 法によるウイルス抗原検出キット(アデノクロン[®])が開発された⁸⁾⁹⁾。我が国でもアデノクロン[®]に関する臨床研究の結果が報告^{10)~13)}され、1992年3月にはアデノウイルス結膜炎の病因診断用検査として、保険適用となった。しかし、実際の臨床データは少なく、また、感度や判定基準などいくつかの問題点も指摘されている^{8)~13)}。そこで、今回多施設の共同研究を行い、アデノクロン[®]の迅速病因診断法としての有用性について検討した。

II 方 法

1. 参加施設

全国15施設で行った。施設名(所在地)は以下の通りである。

青木眼科医院(北海道札幌市)、谷藤眼科医院(岩手県盛岡市)、東京女子医科大学眼科(東京都新宿区)、東京医科大学眼科(東京都新宿区)、徳島診療所眼科(東京都東村山市)、横浜市立大学医学部眼科(神奈川県横浜市)、安藤眼科医院(神奈川県足柄上郡)、横須賀共済病院眼科(神奈川県横須賀市)、弓削眼科診療所(京都府京都市)、近畿中央病院眼科(兵庫県伊丹市)、幸塚眼科医院(愛媛県松山市)、

鬼木眼科医院(福岡県筑紫野市)、新日鉄八幡病院眼科(福岡県北九州市)、日隈眼科医院(熊本県熊本市)、石川眼科医院(沖縄県那覇市)。

2. 対 象

1992年6月から1993年1月までの8か月間に上記施設を受診し、臨床所見からアデノウイルス結膜炎が疑われた急性濾胞性結膜炎患者589例を対象とした。

3. 方 法

1) アデノウイルス抗原の検出

(1) 検体の採取

滅菌綿棒で下瞼結膜および円蓋部を十分に擦過し、500 μ l の phosphate buffered saline (PBS) (pH 7.2) を入れた容器内でよくすすぎ、検体とした。検体は、当日測定を行う場合は室温保存、それ以降は冷蔵庫で保存した。

(2) 測定方法

アデノウイルス抗原の検出はアデノクロン[®](Cambridge Biotech 社製、輸入販売トール・フジ バイオニクス社)を用いて行った。アデノクロン[®]の原理は、アデノウイルスの属特異性抗原の一つであるヘキソン蛋白に対するモノクローナル抗体を用いた固相サンドイッチ ELISA 法である。測定は添付された説明書に従い、以下に示す手順で行った(図1)。

(i) 抗アデノウイルスモノクローナル抗体を固相化したマイクロウェルに、各々検体 100 μ l、陽性対照試薬 2 滴(100 μ l)、陰性対照試薬(PBS) 100 μ l を加えた。一つはブランクとした。さらに、ペルオキシダーゼ標識抗アデノウイルスモノクローナル抗体を 2 滴(約 100 μ l) 加え、室温で 60 分間インキュベートした。

(ii) ウェル内の反応液を捨て、精製水で十分に洗浄した。

(iii) 基質緩衝液(ウレアパーオキシド) 2 滴(約 100 μ l) と、発色液(テトラメチルベンチジン) 2 滴(約 100 μ l) を加え、室温で 10 分間インキュベートした。

(iv) 判定は、まず発色の有無を肉眼で判定した(目視判定)。その後、反応停止液(1 N 硫酸) 2 滴(約 100 μ l) を加え、マイクロプレートリーダーを用いて、波長 450 nm で吸光度を測定した(吸光度判定)。

(3) 判定基準

(i) 目視判定

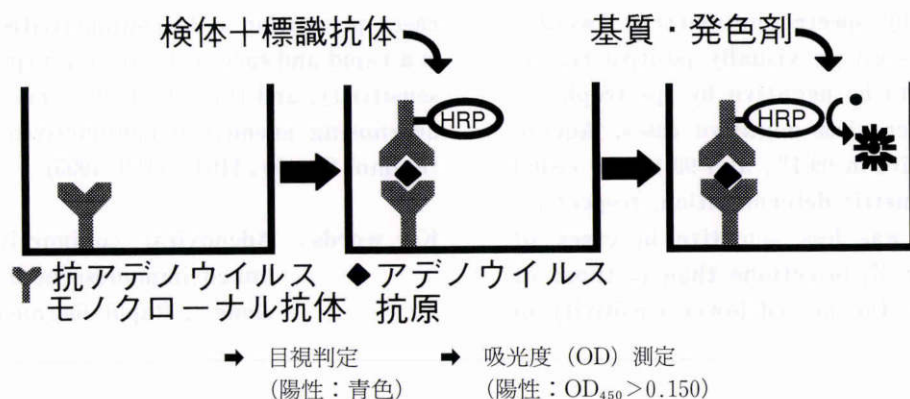


図1 アデノウイルス抗原検出キット(アデノクロン®)の測定方法。

反応停止液添加前の色調が、わずかでも青色を示した場合を陽性、無色透明の場合を陰性とした。

(ii) 吸光度判定

波長 450 nm で測定した実測値から、ブランク値を引いたものをその検体の吸光度(optical density, OD)とした。ODがカットオフ値 0.150 を超えるもの($OD_{450} > 0.150$)を陽性、それ以下のもの($OD_{450} \leq 0.150$)を陰性とした。

以上のアデノクロン®の測定は、自施設あるいは Special Reference Laboratory (SRL) 社において行った。測定に要した時間は約 75 分であった。

2) ウイルス分離培養

滅菌綿棒で下瞼結膜および円蓋部から擦過物を採取し、ハンクス液に浮遊させてウイルス分離用検体とした。ウイルスの分離同定は SRL 社において行った。

III 結 果

1. ウイルス分離、アデノクロン®の陽性率

対象 589 例中 266 例からウイルスが分離された。このうち、アデノウイルスが 255 例(43.3%)で、残る 11 例は単純ヘルペスウイルス 1 型(HSV-1)であった。アデノクロン®では、目視判定で 133 例(22.6%)、吸光度判定で 105 例(17.8%)が陽性を示した(表 1)。

2. ウイルス分離とアデノクロン®の比較

アデノウイルス分離陽性 255 例におけるアデノクロン®の陽性率(陽性一致率)は、目視および吸光度判定でそれぞれ 51.0% (130/255), 40.4% (103/255)であった(表 2, 3)。したがって、ウイルス分離陽性でアデノクロン®で

表1 検査結果

方 法	陽性例/対象例(%)
アデノウイルス分離	255*/589(43.3)
アデノクロン® 目視	133/589(22.6)
吸光度	105/589(17.8)

*: ウイルス分離陽性 266 例(うち単純ヘルペスウイルス 1 型(HSV-1) 11 例)

表2 ウイルス分離とアデノウイルス抗原検出キット(アデノクロン®)の比較(目視判定)

	ウイルス分離		合計
	+	-	
アデノクロン® + (目視判定)	130	3	133
	125	331*	456
合 計	255	334	589

*: HSV-1 11 例を含む
陽性一致率: 130/255(51.0%)
陰性一致率: 331/334(99.1%)

表3 ウイルス分離とアデノクロン®の比較(吸光度判定)

	ウイルス分離		合計
	+	-	
アデノクロン® + (吸光度判定)	103	2	105
	152	332*	484
合 計	255	334	589

*: HSV-1 11 例を含む
陽性一致率: 103/255(40.4%)
陰性一致率: 332/334(99.4%)

陰性を示したもの、すなわち、偽陰性が目視判定で 49.0% (125/255), 吸光度判定で 59.6% (152/255) にみられた。一方、アデノウイルス分離陰性 344 例におけるアデノクロン®陰性率(陰性一致率)は、目視判定 99.1% (331/334), 吸光度判定 99.4% (332/334)であった。

3. アデノクロン®の目視判定と吸光度判定の比較

アデノウイルス分離陽性 255 例について、アデノクロン®の目視判定と吸光度判定の結果を比較した(表 4)。目視判定陽性の 130 例のうち、吸光度判定で陽性($OD_{450} > 0.150$)を示したものは 103 例で、残る 27 例は陰性と判定された。目視判定陰性の 125 例はすべて吸光度判定でも陰性であった。

4. 病日別アデノクロン®陽性率

アデノウイルス分離陽性 255 例について、病日別のアデノクロン®陽性率を比較した(表 5)。第 6 病日以内で

表4 アデノクロン®目視判定と吸光度判定の比較

アデノウイルス分離陽性 255例				
		目 視		合計
		+	-	
吸光度	+	103	0	103
	-	27	125	152
合 計		130	125	255

表5 病日別アデノクロン®陽性率

アデノウイルス分離陽性 255例				
病 日	症例数	陽性数(%)		
		目 視	吸光度	
1	14	8(57.1)	5(35.7)	
2	48	29(60.4)	25(52.1)	
3	46	24(52.2)	20(43.5)	
4	57	31(54.4)	25(43.9)	
5	31	18(58.1)	13(41.9)	
6	21	12(57.1)	8(38.1)	
7	11	3(27.3)	3(27.3)	
8	7	1(14.3)	0(0)	
9	9	1(11.1)	1(11.1)	
10	5	0(0)	0(0)	
11	1	1(100)	1(100)	
12	0	—	—	
13	0	—	—	
14	2	1(50.0)	1(50.0)	
15~	3	1(33.3)	1(33.3)	
合 計	255	130(51.0)	103(40.4)	

表6 血清型別アデノクロン®陽性率

血清型	検体数	陽性数(%)	
		目 視	吸光度
1	1	1(100)	1(100)
2	1	1(100)	1(100)
3	59	24(40.7)	20(33.9)
4	66	29(43.9)	16(24.2)
8	59	44(74.6)	39(66.1)
11	7	3(42.9)	1(14.3)
19	33	17(51.5)	16(48.5)
37	24	8(33.3)	7(29.2)
未同定	5	3(60.0)	2(40.0)
合 計	255	130(51.0)	103(40.4)

表7 結膜炎重症度別アデノクロン®陽性率

アデノウイルス分離陽性 251例				
重症度	症例数	陽性数(%)		
		目 視	吸光度	
軽 度	42	9(21.4)	5(11.9)	
中 等 度	144	75(52.1)	58(40.3)	
高 度	65	43(66.2)	37(56.9)	
合 計	251	127(50.5)	100(39.8)	

は、各病日とも目視判定で50~60%、吸光度判定で35~50%程度の陽性率であった。発病1週間以内の陽性率は目視判定54.8%(125/228)、吸光度判定43.4%(99/228)であったのに対し、8日目以降では目視判定18.5%(5/27)、吸光度判定は14.8%(4/27)と低い傾向を示した。しかし、発症から2週間以上の症例でも2例が陽性であった。

5. ウイルス血清型別アデノクロン®陽性率

アデノウイルス血清型別のアデノクロン®陽性率を比較した。アデノ8型では60%以上と比較的高い陽性率を示したが、アデノ3, 4, 37型では、アデノ8型に比較し低い陽性率であった(表6)。

6. 結膜炎重症度別アデノクロン®陽性率

アデノウイルス分離陽性255例のうち、検査施行時の結膜炎重症度について記載のあった251例について、結膜炎軽度、中等度、高度の各群のアデノクロン®陽性率を比較した。その結果、中等度、高度に比べ、軽症例で陽性率が低い(目視判定21.4%、吸光度判定11.9%)傾向がみられた(表7)。

IV 考 按

アデノウイルス結膜炎の典型例は臨床所見から診断可

能であるが、類似の結膜所見を示す単純ヘルペス結膜炎やクラミジア結膜炎との鑑別が問題になる。今回はクラミジアについては検索していないが、ウイルス分離でHSV-1が11例から検出されており、このことは急性濾胞性結膜炎における病因検索の重要性を示している。病因診断法に要求される条件として、まず特異性・感度に優れていることが挙げられる。また、診療所などのプライマリーケアの場での使用を考えた場合、短時間で結果が得られること、および特別な技術や設備を必要としない、すなわち、簡便であることも重要な要素である。

今回検討したアデノクロン®では、測定に要した時間は約75分であった。患者を外来で待たせたまま、検査結果をもとに治療方針を立てるという迅速病因診断の本来の目的からすればやや所要時間が長い、少なくとも初診当日に患者に検査結果を伝えることができる点で、迅速診断の条件を満たしていると考えられる。アデノクロン®には振盪インキュベーションを用いる短縮法があり、この方法を用いれば所要時間を45分にまで短縮できる。

測定方法が簡便であることも本キットの優れた点と考えられる。第一に、アデノクロン®では分光光度計による吸光度判定の他、肉眼による目視判定が採用されており、キットさえあればどこでも検査が可能である。第二に、免疫染色と比較して判定が容易である。免疫染色では特異染色か否かの判定は検者の主観により行われるが、これにはある程度の熟練が必要であり、検査結果は検者の判定能力に左右される。これに対しELISA法の吸光度

判定は、分光光度計で測定された数値で判定されるため客観的であり、また、目視判定も発色の有無を確認するだけの簡単な作業で、特別な熟練を必要としない。最近、ウイルス感染症の診断に免疫染色に代わってELISA法が広く用いられている理由の一つは、このような客観性や簡便性にあると考えられる。

これらの長所と同時に、いくつかの問題点も明らかになった。まず、すでに報告した中間成績¹⁴⁾と同様、特異性(陰性一致率)は非常に高いが、感度(陽性一致率)が約50%と低い点である。すなわち、偽陽性はほとんどないが、偽陰性がしばしばあるということで、換言すれば、アデノクロン®で陽性を示した場合はアデノウイルス結膜炎と診断できるが、アデノクロン®が陰性の場合、必ずしもアデノウイルス結膜炎を否定できないということである。特に結膜炎軽症例で陽性率が20%程度と低く、このことは充血や濾胞形成が軽度で結膜所見から細菌性、アレルギー性結膜炎との鑑別に迷うような症例では、アデノクロン®はあまり役に立たないことを示している。今回の検討では検体採取量が一定でないため、結膜局所のウイルス量についての評価はできないが、おそらく結膜炎軽症例では局所のウイルス量が少なく、アデノクロン®で検出できるだけの十分量の検体(抗原)を採取できていないためと考えられる。

一方、ウイルス血清型別の検討では血清型によって陽性率に差がみられ、アデノウイルス8型に比べ3, 4, 37型で陽性率が低値であった。しかし、アデノクロン®に用いられているモノクローナル抗体は、group specificでアデノウイルスのすべての血清型と反応することが確かめられており¹⁵⁾¹⁶⁾、夏ら¹⁷⁾の基礎的検討でも、血清型による差はあるものの、3型と8型では同程度の感度であることが示されている。したがって、今回みられた陽性率の差は、抗体の各血清型に対する反応性の違いによるものとは必ずしもいえないかも知れない。3型、4型では8型に比較して結膜炎の軽症例が多いことから考えて、結膜炎の重症度による差、いいかえれば結膜局所のウイルス量の差もその一因と推察される。

臨床経過の比較的短いアデノウイルス結膜炎では、結膜局所のウイルス量は病日によっても差があると考えられる。そのため、ウイルス抗原検出率は検体の採取時期(病日)によっても影響を受ける。アデノクロン®では発病1週間以降の検出率が低いことが報告⁸⁾⁹⁾されているが、今回の検討でも同様の傾向を示した。アデノウイルス結膜炎の病因診断では、できるだけ早期に検査をすることが望ましいが、感度のやや低いアデノクロン®の場合、特にこの点が重要と考えられる。

もう一つの問題点は、目視判定と吸光度判定の不一致が約1割にみられたことである。ELISA法のカットオフ値は特異性や感度を決定する重要な因子の一つであり、通常測定毎に陰性対照のOD値から算出する。アデノク

ロン®では、基礎実験の結果からカットオフ値が一律0.150に定められているが、今回の不一致例がいずれも目視判定陽性・吸光度判定陰性であることから、このカットオフ値がやや高すぎる可能性がある。ウイルス分離陰性群、陽性群それぞれのOD値の分布を調べ、現在のカットオフ値の妥当性をもう一度検討する必要があると考えられる。1例として、青木ら¹²⁾はOD値0.050以上を陽性とするのが適当であると述べている。

現在、アデノウイルス結膜炎の診断は、一般に利用できる迅速診断法がないため、ごく限られた施設を除いて臨床診断に頼っているのが現状である。今回検討したアデノクロン®は、特異性、簡便性、迅速性に優れた方法であり、補助診断法の一つとして試みてよい方法と考えられる。ただし、感度が低いため偽陰性があることに十分留意して使用する必要がある。今後、検体採取方法の工夫やインキュベーション時間、カットオフ値の設定など、感度を上げるための諸条件についての検討が必要と考えられた。

アデノクロン®を提供していただいたトーレ・フジバイオニクス社に感謝いたします。なお、本研究の一部は日本眼科医学会眼感染症サーベイランス事業の補助を受けた。

文 献

- 1) Uchida Y, Inoue S: Fluorescent antibody studies of epidemic keratoconjunctivitis. *Tokushima J Exp Med* 14: 13-19, 1967.
- 2) Schwartz HS, Vastine DW, Yamashiroya H, West CE: Immunofluorescent detection of adenovirus antigen in epidemic keratoconjunctivitis. *Invest Ophthalmol* 15: 199-207, 1976.
- 3) Vastine DW, Schwartz HS, Yamashiroya H, Smith RF, Guth SB: Cytologic diagnosis of adenoviral epidemic keratoconjunctivitis by direct immunofluorescence. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 16: 195-200, 1977.
- 4) Cleveland PH: Early detection of an epidemic of adenovirus keratoconjunctivitis by a 25 minute immunostaining assay on eye specimens. *ARVO Abstracts. Invest Ophthalmol Vis Sci* 28 (Suppl): 193, 1987.
- 5) 佐々木淳子: Impression cytology によるアデノウイルス角結膜炎の迅速診断. *東女医大誌* 61: 639-644, 1991.
- 6) Kowalski RP, Gordon YJ: Evaluation of immunologic tests for the detection of ocular herpes simplex virus. *Ophthalmology* 96: 1583-1586, 1989.
- 7) 青木功喜, 銭 蘭: 酵素抗体法 (IDEIA®) によるクラミジア結膜炎の迅速診断. *あたらしい眼科* 7: 429-432, 1990.
- 8) Wiley L, Springer D, Kowalski RP, Arffa R, Roat MI, Thoft RA, et al: Rapid diagnostic test for ocular adenovirus. *Ophthalmology* 95: 431-433, 1988.
- 9) Kowalski RP, Gordon YJ: Comparison of

- direct rapid test for the detection of adenovirus antigen in routine conjunctival specimens. *Ophthalmology* 96: 1106—1109, 1989.
- 10) 青木功喜, 沢田春美: 単クローン性抗体酵素抗体法(アデノクロン®)による結膜中のアデノウイルスの迅速検出. *臨眼* 43: 1035—1039, 1989.
 - 11) 青木功喜, 沢田春美: 眼科領域におけるアデノウイルス感染症の迅速診断. *日眼会誌* 93: 865—869, 1989.
 - 12) 青木功喜, 能戸 清, 長谷川一郎: 流行性角結膜炎の迅速病原診断. *日眼会誌* 94: 736—740, 1990.
 - 13) 岡本茂樹, 斉藤喜博, 吳 雅美, 中谷 一, 原 二郎, 加藤哲男, 他: ELISA によるアデノウイルス結膜炎の診断. *眼紀* 40: 1701—1711, 1989.
 - 14) 中川 尚, 大野重昭, 磯部 裕, 青木功喜, 谷藤泰寛, 中川裕子, 他: ELISA 法(アデノクロン®)によるアデノウイルス結膜炎の迅速診断. *日本の眼科* 65: 221—226, 1994.
 - 15) Cepko CL, Whetstone CA, Sharp PA: Adenovirus hexon monoclonal antibody that is group specific and potentially useful as a diagnostic reagent. *J Clin Microbiol* 17: 360—364, 1983.
 - 16) Herrmann JE, Perron-Henry DM, Stobbs-Walro D, Blacklow NR: Preparation and characterization of monoclonal antibodies to enteric adenovirus types 40 and 41. *Arch Virol* 94: 259—265, 1987.
 - 17) 夏 暁紅, 青木功喜, 続王麗萍, 磯部 裕, 肖 霞, 生江花代, 他: アデノウイルス結膜炎のELISA診断法の基礎的検討. *臨眼* 49: 239—243, 1995.