

□ 講 座 □

呼吸器感染症の診断

—主に日和見感染症を中心として—

舩谷仁丸* 木村謙太郎*

はじめに

呼吸器感染症は日常臨床の場においてしばしば遭遇する疾患であるが、近年臨床の場において問題となるのは日和見感染としての肺感染症であり、またその起炎病原も細菌、真菌、ウイルス、クラミジア、原虫、寄生虫など多岐にわたり、その診断、治療にはしばしば難渋させられる。診断には通常、臨床所見、胸部X線などの画像診断、検査所見を用いるが、確定診断は起炎病原微生物の検出によってなされる。胸部X線からみた肺炎の形態所見は、多くの場合でその病因（起炎病原微生物）を示唆するものではなく、実際、ウイルス性肺炎と細菌性肺炎の鑑別さえ困難なことが多い。確定診断には起炎病原微生物の検出が必要であるが、その方法には、起炎病原体の、① 分離同定、② 抗原検出、③ 抗体検出、の3つの方法がある。本稿では肺感染症の診断方法として画像診断、各種検体採取法、検査法、疾患別診断法の現状と問題点について述べる。

I. 総論

1. 肺感染症の画像診断

肺感染症を疑う患者に胸部X線写真を撮影することは当然であるが、その解釈にあたって肺の二次小葉の解剖を理解することが重要である。多くの肺疾患では、病変の進展は小葉レベルの変化を表している。二次小葉には、2通りの定義¹⁾²⁾があるが、画像診断上の病変を理解する上では、ReidとSimon²⁾の二次小葉が理解しやすい。つまり二次小葉は、3～5本の終末細気管支に支配される肺の単位であり、Reidの二次小葉の大き

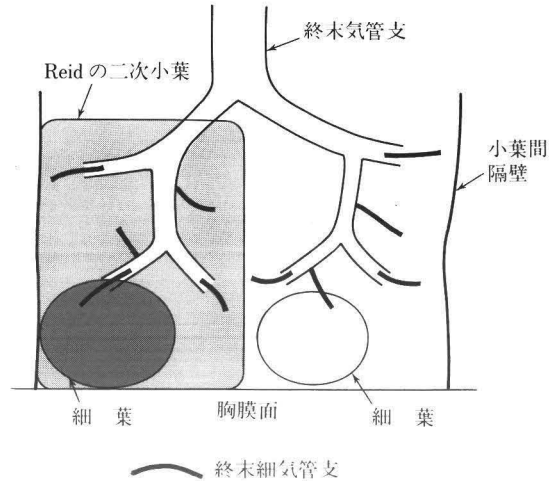


Fig. 1 肺の二次小葉と細葉との関係

(田邊正忠, 伊藤春海編著: 肺末梢構造にせまる胸部画像診断, p 40, 京都, 金芳堂, 1995, より引用, 一部改変)

さは約1cm径である。終末細気管支から末梢の肺組織を細葉(acinus)と言い、二次小葉は3～5個の細葉より構成されていることになる(Fig. 1)。放射性肺炎、薬剤性肺炎など病理学的に肺の間質の細胞浸潤と線維性の肥厚をしめす場合のX線所見は間質性陰影(スリガラス様陰影など)を示す。肺炎など肺の終末気道を主に障害する病変では、小葉中心部、すなわち気腔が障害され、肺胞性陰影をしめす。肺炎では呼吸細気管支に付着した細菌が末梢(肺胞)へ進展増殖し、まず細葉へ、そして小葉単位へ広がる。この時点では0.5から2cm径の巣状の小斑状陰影として認識され、巣状肺炎と呼ばれる。巣状肺炎が拡がり、融合すると区域性の分布を示し、さらに大葉性肺炎となる³⁾。大葉性肺炎は、以前はStreptococcus pneumoniae, Klebsiella pneumoniaeによるものが多かったが現在は減少している。しかし肺炎

* 大阪府立羽曳野病院呼吸器科(〒583 羽曳野市はびきの3-7-1)

のなかでも、マイコプラズマ肺炎などは、病変の拡がりや区域に一致せず、比較的広汎に分布するのが特徴であり陰影の性状はスリガラス様の間質性陰影と、air bronchogram を示す肺胞性陰影の混合された像を呈することが多い。特徴的なX線像から、起炎菌を推定できるものとして、黄色ブドウ球菌による血行性播種（転移性）のもの（中心性の壊死像、複数の小さな肺炎像）などがある。また長期臥床例や、老人に多い嚥下性肺炎はその分布（下肺野や、上葉でも後区域に起こりやすい）が、特徴的である。

2. 喀痰検査

喀痰検査の重要性については周知の事実であるが、その解釈にあたっては、いくつかの注意点がある。まず有効な喀痰が得られるかが、最も重要であり、唾液の混入した白色痰は診断価値に乏しい。起床後、痰の喀出をしやすいようにうがいをした後、滅菌容器に採取するが、ティッシュなどでとったものでも塗抹検査では有効である。去痰困難であれば生食、去痰剤の吸入による刺激を加えることは有効である。膿性痰が一日中出る場合は、起床後でなくてもよい。喀痰検査の弱点としては、咽頭部に colonization のある患者では、起炎菌としての判断が困難なことがある。また喀痰検査では、嫌気性菌の場合、喀痰採取時に酸素にさらされるため菌が死滅してしまう可能性がある。これらの弱点を補うため一部の施設では、経気管吸引法（transtracheal aspiration：TTA）が行われている。皮膚から無菌的に甲状軟骨下縁を穿刺するため、咽喉頭部の雑菌のcontaminationを防ぎ、嫌気性菌の死滅を避け培養可能である⁴⁾。本邦でのTTAを用いた肺炎の起炎菌としては、抗菌剤投与前では、院内発生、院外発生ともに、S. pneumoniae が最も重要と報告されている⁵⁾。

3. 気管支肺胞洗浄液

bronchoalveolar lavage (BAL)

Flexible fibroscope の発達によって、気管支内を選択的に観察、吸引、採痰することが容易になり、感染症の診断、治療に、気管視鏡検査は有効な手段となった。気管支鏡を用いれば気管支内の膿性痰を直接採取することが可能であり、喀痰

Table 1 当科での呼吸不全例への気管支鏡の適応条件

◎重症の急性呼吸不全例	
リザーバー付き酸素マスク(O ₂ 10～15 L/分) 下で	
BAL	PaO ₂ ≥ 150 Torr
TBLB	PaO ₂ ≥ 200 Torr
◎さらに悪化し挿管、人工呼吸下の場合	
FI _{O₂} 1.0, PEEP 0 cm H ₂ O の条件下で	
BAL, TBLB	PaO ₂ ≥ 200
(ジャクソンリース回路要手換気下で行う)	

喀出困難例では、TTA と同様に有効であり、さらに可視範囲に膿性痰を認めなくても、気管支内を生理食塩水などで洗浄することで有意菌を得ることが可能となることがある。しかしウイルス性肺炎やニューモシスチス・カリニ肺炎などでは、単純な採痰や気管支内の洗浄では検出されないことが多い。

Reynolds, Newball (1974)⁶⁾ によって開発された気管支肺胞洗浄 (BAL) は、当初びまん性肺疾患の病態生理理解明を主たる目的としていたが、これらの感染症において起炎菌を検出する手段としても有効であり、また細胞成分を分析することで両側びまん性の間質性陰影を呈する疾患で、感染症と非感染性のびまん性肺疾患の鑑別の補助にも有効である⁷⁾。しかし急性経過のびまん性肺疾患では、症例によっては著明な低酸素血症を伴い、気管支鏡の適応に躊躇することも少なくなく、成書や過去の学会報告でも重篤な呼吸不全例では、気管支鏡検査は禁忌、またはその適応に慎重であるべきとしている。しかし実際の臨床場において重篤な呼吸不全を呈する患者の救命のために、治療指針を確立する目的でBALを必要とする場面に出会うことは少なくない。しかしBALは、その手技の上である程度の低酸素血症を患者に与えることになるため、ある程度の基準が必要となる。われわれは、経験的に以下に示すような基準でBAL適応を決定している (Table 1)。まず急性の呼吸不全患者が来院し、room air 下で著明な低酸素血症を認めた場合、通常の酸素投与方法でも PaO₂ の改善が不十分な場

**Table 2 BALのDNA診断が
有用な肺感染症**

1. 肺抗酸菌感染症
2. 肺細菌感染症
3. マイコプラズマ
4. クラミジア
5. レジオネラ
6. ニューモシスチス・カリニ
7. ウイルス (サイトメガロなど)

合にリザーバー付き酸素マスクで毎分10 L～15 Lの酸素投与下でBALはPaO₂ 150 Torr以上、経気管支肺生検(TBLB)では200 Torr以上あれば行うことにしている。この場合多くは挿管下にスワイベルコネクターにジャクソンリース回路を接続し酸素吹き流し下でPaO₂などをモニターしながら検査を行っている。もちろんこの基準は絶対的なものではなく個々のケースに応じて対応する必要がある。すでに挿管、人工呼吸中の患者に対する気管支鏡検査については100% O₂投与下でPEEP 0 cmH₂OでPaO₂ 200 Torr以上あればBAL, TBLBを行ってもよいと考えている。以下に当科での重症呼吸不全に対するベッドサイドBAL, TBLBの成績を述べる。対象は1992年までに当科で施行した胸部X線両側びまん性陰影を呈し、感染症の鑑別が必要とされた重症呼吸不全例で、自発呼吸下4例、人工呼吸下14例の計18例である。BALは、細菌学的な検索を目的とした少量肺洗浄を除き18例に施行した。診断上有用な所見が得られたのは5例(27.8%)で夏型過敏性肺臓炎2例、粟粒結核1例、白血病性細胞浸潤1例、石綿肺1例であった。状態が不良なためか回収不能例が9例、50%あった⁸⁾。この時点では、後述するPCR法を導入しておらず、BAL fluidに対するPCR法などのDNA診断法を行えば、呼吸器感染症の診断率の向上が期待される(Table 2)。

4. 経気管支肺生検

transbronchial lung biopsy (TBLB)

感染症の診断に、経気管支肺生検(TBLB)が必要なケースは多くはないが、粟粒結核、ニューモシスチス・カリニ肺炎などの診断においては、

Table 3 TBLBによるHISTOLOGYの結果

特異的病理組織像	15/58(25.8%)
粟粒結核	3
肺結核	3
肺癌	2
ニューモシスチス・カリニ肺炎	2
過敏性肺臓炎	2
石綿肺	1
白血病	1
肺真菌症	1
非特異的病理組織像	41/58(70.7%)
ステロイドの適応	41
(ECMOの適応)	1)
検体の不適	2/58(3.4%)

有用なことが多い。急性呼吸不全を呈する状態での、TBLBの実施基準については前項のとおりである。当科での重症呼吸不全例に対するTBLBの組織像の結果をTable 3に示す。TBLBは54例のべ58回、自発呼吸下9例、人工呼吸下49例で、透視下8例、非透視下50例であった。58例中50例がベッドサイドでブラインドで行った。58例中特異的病理組織像が得られたのは15例、25.8%で粟粒結核3例、肺結核3例、肺癌2例、ニューモシスチス・カリニ肺炎2例、過敏性肺臓炎2例、石綿肺1例、白血病1例、肺真菌症1例であった。41例では診断はできなかったがステロイド療法の適応について何らかの参考所見が得られた。検体が充分とれなかったのは2例のみであった。TBLBの合併症は気胸が7例で、このうち6例がトラカールカテーテル挿入を必要とした。出血を中等量認めたものが7例であったが、特に大きな問題はなかった。皮下気腫を2例に認めた。合併症の頻度は全体で27.6%と、透視下で行った非重症例と比べると多いが、重大な結果にはつながらなかった。

5. 呼吸器感染症に対するDNA診断

(PCR (polymerase chain reaction) 法について)

最近、呼吸器感染症の診断においてDNA診断、その中でも特にPCR法は感度、特異性が優れているため汎用されるようになってきている。

PCR法は単純に記述すると、目的とするDNA fragmentをDNA polymeraseを用いて、in vitroで増幅させて検出する方法で、微量の検体から短時間で検出できるという特徴を持つ。つまり従来の方法では、培養困難であったり、培養に長時間を要する場合や、MRSAの耐性遺伝子(mec A遺伝子)の検出などにも有効である。しかし現時点ではそのコストや検査上の利点、欠点を考慮して臨床応用すべきであり、ルーチン検査ではない。また臨床的には、PCR法の最大の特徴、つまり微量のgenomeでも検出できる点がしばしばかえって問題となる。つまり既感染でキャリアー状態や、colonizationでも検出してしまふ可能性があり、検出されたものが必ずしも、起炎病原体と言えないことである。PCRは、当初は研究室レベルの検査であったが、最近臨床に应用されることが多くなり、その結果の解釈には、今後さらに疾患別に検討する必要がある、臨床判断上慎重な取り扱いが望ましい段階である。

II. 各論

1. 細菌性肺炎

細菌性肺炎の診断は、臨床的には感染エピソード(発熱、膿性痰、白血球増加、CRP陽性化、赤沈亢進)があり、胸部X線所見上典型的な像を示せば最も疑われる。確定診断には、起炎菌の同定が必要であるが、実施上いくつかの注意が必要である。抗生剤投与前に得られた検体として良質な痰から、グラム染色、十分な量($\geq 10^7$ /ml)の培養結果が得られ、感受性抗生剤の投与によって、臨床的改善が見られたとき、その菌を起炎菌とする⁹⁾。新しい抗生物質の開発がなされても、肺炎は重要な死亡原因である。わが国の94年の厚生省による人口動態統計の報告でも、肺炎は、癌、心疾患、脳血管障害に次ぐ死亡原因である。British Thoracic Society (BTS)¹⁰⁾の報告では、基礎疾患を有する患者などで、特に死亡率が高い。しかし良質な痰が必ずしも得られず、また痰からの起炎菌検出が不成功の場合、臨床起炎菌の検出がなお必要ならば、前項のBALやTTAが行われる。

2. サイトメガロウイルス肺炎

サイトメガロウイルス感染は多くは不顕性感染であり症状は認めず、日本では、約90%が抗体保有者である。しかし免疫不全者では重篤な間質性肺炎を起こすことが知られており、そのX線像は両側の淡いスリガラス状陰影から始まり重症例ではさらに濃度の濃い間質影となり一部は肺胞性陰影を呈する。しかし特異性の高い像でなく後述するカリニ肺炎との鑑別は困難である。従来行われてきた免疫血清学的方法(補体結合反応、間接蛍光抗体法、酵素抗体法)などは早期診断の役には立たず、また免疫不全の状態では抗体産生が不十分なこともあり、臨床的な有用性には乏しい。サイトメガロウイルス肺炎は早期診断されればガンシクロビル投与により予後改善が期待されるために早期診断が必要である。TBLB、BALなど肺局所より得られた検体から細胞診、組織診で本症に特徴的な巨細胞封入体を観察すれば診断可能であるが、検出率は低い。ウイルスの分離、培養は、感度や時間の問題で臨床的にはあまり有用ではない。最近では微量の検体から早期診断が可能であるPCR法が汎用されるようになってきている。肺局所から得られた検体よりPCR法でCMV-DNAの検出を行い、補助診断としている。最近ではより感度の高いnested PCR法や、検査時間の短縮と経済的な利点のあるcapillary PCR法なども用いられている¹¹⁾¹²⁾。総論のPCRの項でも述べたが、検査として鋭敏なため潜在感染やcolonizationでも陽性となる可能性があり、最終的にCMV肺炎と診断するには、他の臨床検査の結果と合わせて総合的に判定する必要がある。また最近、CMVの前初期抗原を認識するモノクローナル抗体(HRP-C7, 帝人)を標識し、末梢血の好中球などの感染細胞中のCMVと反応させ、診断する「antigenemia法」が開発され特異性の高さ、簡便さから注目されている¹³⁾。

3. クラミジア肺炎

(とくに *C. pneumoniae* 肺炎について)

クラミジア肺炎はクラミジア属に属する3種の *Chlamydia psittaci*, *C. trachomatis*, *C. pneumoniae* で起こる肺炎である。

Chlamydia psittaci は従来、鳥類からヒトへ感染し、いわゆるオウム病をひきおこす人畜共通感染症である。

C. trachomatis は、主に結膜炎の病原菌として知られている他に、男性の尿道炎や女性の子宮頸管炎などの起炎菌であるが、新生児肺炎の起炎菌として知られる。

C. pneumoniae は最初にトラコーマ患者の結膜より分離され TWAR と呼ばれて *C. psittaci* の変異株とされていたが、その後 *C. pneumoniae* として分離確立された。*C. pneumoniae* は本邦における抗体保有率は60%以上と高率であり、小児や比較的若年の成人の上気道感染、肺炎の起炎菌として注目されている。Marrie らの報告¹⁴⁾でも市中肺炎の起炎菌の6%を占めるとし、岸本ら¹⁵⁾は約8%としている。*C. pneumoniae* 肺炎の診断は、分離、培養が困難なことから血清学的診断法に頼らざるをえない。クラミジア CF 抗体は、種特異性が低く、交叉反応があり、*C. pneumoniae* 再感染時には上昇しにくいことから、ペア血性の MFA 法 (microplate immunofluorescence antibody technique) による *C. pneumoniae* に対する抗体の測定が有用とされる。最近では PCR 法が特異性、感度共に高く今後の臨床的有用性の検討が期待されている¹⁶⁾。

4. レジオネラ肺炎

レジオネラ症 (在郷軍人病)¹⁷⁾ はグラム陰性桿菌である *Legionella pneumophila* を主とするレジオネラ属を起炎菌とし、主に肺炎を呈するが、その他に腹部症状、精神、神経学的症状を呈することもある。レジオネラ肺炎の死亡率は無治療では60~70%と高く的確な早期診断が望まれる。X線像には特徴的な所見はないが、進展が早く、浸潤影のわりには低酸素血症の程度が強いのが特徴で、高齢者、男性、喫煙者、糖尿病、慢性呼吸器疾患患者、麻薬中毒患者、AIDS 患者に多い。 β -ラクタム剤やアミノ配糖体無効で、通常の細菌培養の培地では起炎菌は検出されない。以上の特徴からレジオネラ肺炎を疑った場合、厚生省レジオネラ症研究班の診断基準¹⁸⁾では、BCYE- α 培地、またはこれに抗生剤、抗真菌剤を加えた選択培地で検出されるか、IFA 法による *L.*

pneumophila 血清群1に対する抗体価が、ペア血清で4倍以上、単一血清で256倍以上を示すものとされている。しかし迅速診断には不向きで、*Bacteroides sp.* などで交叉反応を示すこともあり、注意が必要である。最近ではレジオネラ症の早期診断には、DNAプローブ法、PCR法が注目されている。

5. ニューモシスチス・カリニ肺炎 (Fig. 2)

Pneumocystis carinii (PC) は1909年 Chagas, 1910年 Carinii により発見され、当初トリパノゾーマの生活史の一過程と考えられていたが、1912年 Delanoë 夫妻により新種の病原体として命名された。PCは現在では、原虫と真菌の中間に位置する生物であるとの説が提唱されている。PCは哺乳動物の肺に潜在的に感染し、免疫能が正常であれば発病しないとされ、小児でも4歳までに70%以上、成人では大多数が、抗体保有者とされる。近年はAIDS患者の合併症として広く知られ、AIDSと診断された患者の大多数が感染を起こすとされる。PCは従来は、免疫能低下に伴う内因性感染と考えられていたが、最近ではヒトからヒトへ飛沫感染を起こすことも知られている¹⁹⁾。臨床的には、サイトメガロ肺炎との鑑別が最も難しく、また問題となる。

PCは、培養ができないため各種検体からの検鏡で診断する。検体としては、開胸肺生検、TBLB、BAL、気管支鏡下 Brushing、経皮肺吸引生検、喀痰 (誘発法、集痰法) などがある。得られた検体をグロコット染色、トルイジンブルーO染色、ギムザ染色などで染色し、栄養体、嚢子を確認する。侵襲の強い検査は、検出率が高いが、喀痰法など非侵襲的な検査は、検出率が低い。最近では、PCR法が主として喀痰、BAL液、咽頭ぬぐい液を検体として行われ、診断率が格段に向上し、また治療の経過と共に消失するため、治療効果判定のマーカーとしても用いられている²⁰⁾。

6. 肺抗酸菌症 (肺結核と非定型抗酸菌症)

日本における肺結核は近年その新規登録患者数の減少傾向が鈍化し、また欧米では、AIDSの合併症としての肺結核 (特に多剤耐性肺結核) や非定型抗酸菌症の増加が問題となっている。臨床的には肺抗酸菌症の診断は、胸部X線上で散布影を

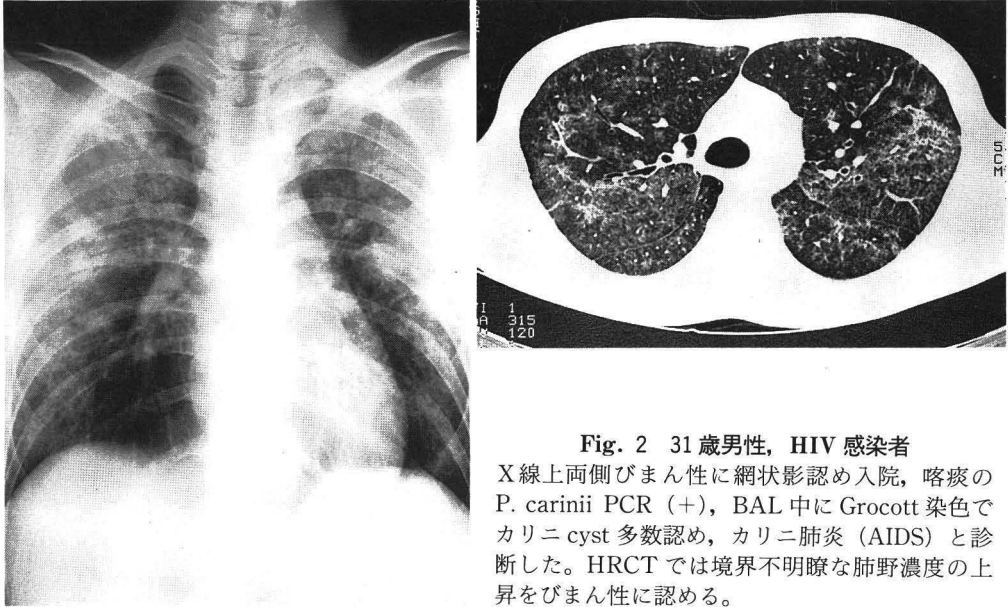


Fig. 2 31歳男性, HIV 感染者

X線上両側びまん性に網状影認め入院, 喀痰の *P. carinii* PCR (+), BAL 中に Grocott 染色でカリニ cyst 多数認め, カリニ肺炎 (AIDS) と診断した。HRCT では境界不明瞭な肺野濃度の上昇をびまん性に認める。

伴う陰影や典型的な空洞を呈し, 喀痰塗抹検査で陽性であれば診断できたが, 画像所見が非定型な例や, 非定型抗酸菌症の相対的増加と菌種の多様化, また塗抹陰性例に対する診断は, 治療的診断となることも多く, 早期の菌検出や菌種の同定が要求されるケースも少なくない。PCR 法の有用性は肺抗酸菌症の早期診断においても, 異論のないところであるが, 治療後では死菌をも検出する可能性が報告され, 最近では, 結核菌の *r*-DNA を増幅し RNA-DNA ハイブリダイゼーションにより検出する *M. Tbc. Direct Test* (MTD 法) が臨床応用されている²¹⁾。MTD 法は菌陰性化の診断において, より高感度であると報告されている。また耐性菌の診断にも応用され, 早期の耐性診断が可能となっている。しかし臨床的に典型的な例まで DNA 診断を適用する必要はなく, 現時点では, 診断困難例の補助診断とすべきであると思われる。

7. 肺真菌症

肺内臓真菌症を来す真菌は, 種々のものが知られているが, そのなかで代表的な肺アスペルギルス症と肺カンジダ症について記述する。

肺アスペルギルス症のなかで, 菌球 (fungus ball) を形成するいわゆる定着型の診断は, 血中

抗体の検出, 画像診断からも可能であるが, 急性の組織侵入型 (acute asperugillus pneumonia) の診断は, その臨床経過が, 急速であり, 日和見感染として発症するため, 臨床的に早期診断はきわめて重要である。急性アスペルギルス肺炎では, 胸部 X 線上円形あるいは区域性の浸潤影が上葉に多く血行性に多発することが多い。多くは血行性に多臓器に病変を形成する。このようなケースでは抗体産生能が低下しており, ラテックス凝集反応による抗原の検出が有用であるが, 検出率は低い。PCR 法は特異性が高いが, アスペルギルス症では, colonization, contamination が問題となる。喀痰, BAL などの検体からのアスペルギルスの検出も有用である。慢性の組織侵入型 (chronic necrotizing pulmonary asperugillosis) ではアスペルギルスに対する沈降抗体の検出が有用である。

肺カンジダ症は血行性に肺に散布された場合画像診断上, サイトメガロ肺炎, カリニ肺炎との鑑別が問題となる。抗体検出は, 患者の抗体産生能が問題となり, また健康人でも抗体陽性者が存在するため診断的価値は低い。抗原検出は, ラテックス凝集反応とマンナン抗原を対象としたものがあるが, 検出率は十分とはいえない。その他カン

ジダの代謝物の検出として β -D-グルカン（真菌壁の構成成分）、D-アラビニトール（カンジダ属の主要な代謝産物）が有用である。カンジダは、口腔内に認められることが多く、喀痰からの検出は、内臓真菌症の診断としての診断価値は低く、血液培養やTBLBの組織像で認められれば原因菌と認められる。PCR法はアスペルギルス症と同様にその結果の扱いは慎重にすべきである。

おわりに

呼吸器感染症の診断は、近年特にDNA診断の臨床応用によって、より早期に、より特異的に診断が可能となってきている。しかし本文中に触れたように、各疾患によりその結果の解釈には注意が必要であり、また今後臨床で得られた結果の積み重ねが、重要である。現時点では画像診断、血清学的検査所見、培養検査、DNA診断などの検査結果を、臨床所見と合わせ総合的に判断し、各疾患ごとに、診断せざるをえない。

参考文献

- 1) Pump KK : Morphology of the acinus of human lung. *Dis Chest* 56 : 126-134, 1969
- 2) Reid L, ans Simon G : The peripheral pattern in the normal bronchogram and its relation to peripheral anatomy. *Thorax* 13 : 103-109, 1958
- 3) 谷本晋一 : 肺炎の分類と発症機序. 呼吸器感染症の治療, pp 17-29, 東京, 南江堂, 1987
- 4) 北原光夫 : 感染症マニュアル, 155-157, 東京, 医学書院, 1984
- 5) 古西満, 澤木政好, 三笠桂一 : 経気管吸引法 (TTA) による高齢者肺炎の臨床的検討. *感染症学雑誌* 68(8) : 966-972, 1994
- 6) Reynolds HY, Newball HH : Analysis of proteins and respiratory cells obtained from human lungs by bronchial lavage. *J Lab Clin Med* 84 : 559-573, 1974
- 7) 高光重, 川幡誠一, 木村謙太郎ほか : 重症呼吸不全に対するベッドサイドでの経気管支肺生検および気管支肺胞洗浄の診断的意義. *ICUとCCU* 9(5) : 595-603, 1985
- 8) 舩谷仁丸, 大畑一郎, 紅林昌吾 : 呼吸不全患者に対する気管視鏡検査の適応とその役割. *気管支学* 16(8) : 850-852, 1994
- 9) 松本慶蔵, 力富直人, 渡辺貴和雄 : 呼吸器感染症における病原微生物の変遷. *臨床検査* 35(7) : 698-703, 1991
- 10) The Research Committee of the British Thoracic Society and the Public Health Laboratory Service : Community-acquired pneumonia in adults in british hospitals in 1982-1983—a survey of aetiology, mortality, prognostic factors and outcome—. *Q J Med* 62 : 239, 1987
- 11) 時松一成, 山崎透, 田代隆良 : PCR法によるBALF中サイトメガロウイルスDNAの検討. *気管支学* 15(8) : 811-812, 1993
- 12) 本田順一, 大泉耕太郎 : PCRを用いた病原微生物の検出—サイトメガロウイルス. *臨床検査* 37(2) : 158-163, 1993
- 13) 榎藤久司, 原田実根, 峰松俊夫ほか : 同種骨髄移植後に合併した胸部異常陰影の鑑別診断におけるサイトメガロウイルス抗原検索の有用性. *臨床血液* 34(11) : 1438-1444, 1993
- 14) Marrie TJ, et al : Community-acquired pneumonia requiring hospitalization—5-year prospective study—. *Rev Infect Dis* 11 : 586, 1989
- 15) 岸本寿男 : Chlamydia pneumoniae 感染症 : 内科領域. *臨床と微生物* 18 : 79-86, 1991
- 16) 川山智隆ほか : Polymerase chain reaction法を用いたChlamydia pneumoniaeの検出における基礎的検討. *感染症誌* 67 : 299-304, 1993
- 17) Fraser DW, Tsai TR, Orenstein W, et al : Description of an epidemic of pneumonia. *N Engl J Med* 297 : 1189-1197, 1977
- 18) 上田泰ほか : 厚生省レジオネラ肺炎診断基準と診断・検査お呼び検査指針. 厚生省レジオネラ症研究班編, 1992
- 19) Bensousan TH, et al : Possible transfer of Pneumocystis carinii between kidney transplant recipients. *Lanset* 336 : 1066-1067, 1990
- 20) Olsson M, et al : Detection of pneumocystis carinii DNA in sputum and bronchoalveolar lavage samples by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 31 : 221-226, 1993
- 21) 小林信之ほか : 喀痰中の結核菌検出におけるPCR法とMTD法の比較. *日胸誌* 33 : 295, 1995