# 尿を材料とした風疹ウイルス抗体測定とその疫学的有用性

- 目的 尿を材料とした風疹 IgG 抗体測定の疫学的有用性を検討するために,1)風疹自然感染および風疹予防接種後の抗体出現を明らかにするとともに,2)保健センターの3歳児健康診査受診者を対象にした疫学調査を実施した。
- 方法 風疹自然感染例調査は、7 医療機関(小児科)の協力で、風疹感染が疑われた12例について、感染急性期(1-6 病日)と回復期(2-6 週間後)の尿と血清を採取した。風疹予防接種例調査は、風疹抗体陰性者17例(19歳-23歳)から風疹予防接種時、3 週後、6~7 週後、1年後(5 例)に尿と血清を採取した。なお、上記の研究協力者の検体採取については、すべて本人または保護者に説明し同意を得た。

3歳児健康診査受診者の尿を用いた風疹疫学調査は、小田原市保健センターにおける3歳児健康診査受診者(3歳6か月)を対象とし、保護者から本調査の同意を得た幼児740例について、尿中風疹 IgG 抗体測定と予防接種歴等の質問紙調査を実施した。

血清中の風疹抗体は、VIDAS Rubella-IgG および IgM(日本ビオメリュー)、および PLATELIA II Rubella-IgG(富士レビオ)、尿中の風疹 IgG 抗体は、ELISA 法(大塚製薬)で測定した。集計および統計分析は、SPSS 9.0を用いた。

- 結果 1) 尿中風疹 IgG 抗体測定法の感度は99.4%, 特異度は100%であった。
  - 2) 風疹感染が疑われた12例の内 6 例は、風疹初感染で回復期には血清および尿中の風疹 IgG 抗体が有意に上昇していた。
  - 3) 風疹予防接種の17例は、6 または 7 週後の血清で風疹 IgG 抗体が上昇していた。この全例は尿でも同様に風疹 IgG 抗体の上昇が確認できた
  - 4)3 歳児健康診査での風疹疫学調査において、尿中の風疹 IgG 抗体保有率は80.9%であった。予防接種歴を母子健康手帳で確認して回答したもの(698例)の内では風疹予防接種率は81.7%で、予防接種を受けていなかった児の尿中の風疹 IgG 抗体保有率は12.5%であった。
- 結論 風疹の自然感染例や予防接種例の抗体上昇は、尿を材料としても確認することができた。 また、幼児を対象とした調査は、健康診査時の尿を用いて容易に行うことができた。これら のことは、風疹抗体の疫学調査において尿が有用であることを示唆している。

Key words: 風疹ウイルス抗体, 尿,疫学,予防接種

#### \* 神奈川県立衛生短期大学衛生技術科公衆衛生学研 究室

- 2\* 神奈川県衛生研究所細菌病理部
- 3\* 横浜市立大学医学部小児科学教室
- \*\* 横浜市立大学医学部公衆衛生学教室
- 5\* 神奈川県立衛生部保健予防課
- 6\* 昭和大学医学部藤が丘病院小児科学教室
- 7\* 女子栄養大学栄養学部臨床栄養学第一研究室 連絡先:〒241-0815 横浜市旭区中尾1-1-1 神奈川県衛生研究所細菌病理部 大屋日登美

### I 緒 言

わが国の風疹予防接種は、先天性風疹症候群 (以下 CRS と略)の発症防止を目的として1977 年以来中学生女子を対象としてきた。しかし、平成6年(1994)に予防接種法が改正され、集団接 種から個別接種へと変更されたい。今後の感染症 流行は、個別接種率に依存することになり、妊娠 年齢期の風疹の感受性者数は幼児期の予防接種率 とその後の自然感染率に左右されることになる。 今後の風疹感染症の流行や CRS の発生を予測する上で,幼児期の予防接種率や抗体保有率に関する疫学情報は重要である。

一般にウイルス感染症の疫学調査は、血清を材 料にして行われている。しかしながら、採血によ る痛みや不快感を伴うために,一般健常集団の調 査,特に小児や老人を対象とした調査では血清が 得にくい状況にある。尿や唾液には抗体活性を有 する IgG, IgA, IgM の免疫グロブリンが含まれて いる。しかし,血清に比べて免疫グロブリン含有 量が微量であるため,血清を材料とした従来の抗 体測定法では、検出感度の点で血清と同様の結果 が得られにくいという難点があった。近年、高感 度測定法を用いることによって、唾液2~8)や 尿4,9~18)からウイルスや細菌等の特異抗体を検出 する試みがなされている。また, HSV-1 特異 IgG 抗体<sup>6)</sup>, HIV-1 特異 IgG 抗体<sup>3,11)</sup>について は、唾液あるいは尿を材料とする疫学調査の有用 性を示唆する報告もある。

尿を材料とした風疹抗体測定について,血清と対比してその有用性を検討した研究では,感度および特異度が極めて良好であることを高橋ら<sup>16)</sup>,寺田ら<sup>17)</sup>は報告している。しかし,疫学調査における有用性については自然感染例,予防接種例,また,幼児を対象とした疫学調査への応用などの検討が必要と思われる。

本研究では、1) 尿中風疹 IgG 抗体測定の感度 と特異度を求め、2) 風疹自然感染および風疹予防 接種後の尿中への抗体出現を確認し、3) 保健セン ターでの3 歳児健康診査受診者を対象にした尿中 風疹 IgG 抗体測定および疫学的有用性を検討し た。

#### Ⅱ研究方法

- 1. 調査方法と対象
- 1) 尿中の風疹 IgG 抗体測定法の感度・特異 度

神奈川県内の医療系短期大学および看護専門学校ならびに小児科外来で本研究について説明し同意を得て、尿と血清をペアにして採取した234例(男44人,女190人)を検討した。年齢は2歳~46歳(平均18.4歳,男14.0歳,女18.5歳)であった。

2) 風疹自然感染および風疹予防接種後の尿中 への風疹 IgG 抗体出現について

#### (1) 風疹自然感染例の調査

神奈川県内小児科7施設の協力を得て、風疹およびその疑いのある患児の保護者に本研究に対する同意を得て、尿と血清をベアにして採取した。なお、血液および尿は、感染急性期(1-6病日)と回復期(2-6週間後)に採取した。12例の協力が得られ、血清中の抗体出現により、初感染例6例(内1例は母親)、既感染例2例、非感染例4例の内訳であった。症例の年齢は11例が3~13歳で、1例が46歳で、性別は男8人、女4人であった。

調査期間は1997年 5 月から1998年 6 月までである。

#### (2) 風疹予防接種例の調査

神奈川県内の看護専門学校、医療系短期大学の学生(19~23歳)から尿と血清をペアにしてサンプルを採取した。また、同時に風疹の予防接種歴、感染症や腎疾患等の既往歴に関するアンケート調査を実施した。風疹抗体陰性者に本研究の説明を行い同意が得られた17例(男 2 人、女15人)に風疹予防接種(KRT、北里研究所、高橋株)を行った。血液および尿は、風疹予防接種時、3週後、6~7週後に計3回採取した。5 例については 1 年後も採取した。

調査期間は、1997年 5 月から2000年 5 月までで ある。

3) 3 歳児健康診査受診者における尿を用いた 風疹疫学調査

小田原市保健センターにおける3歳児健康診査受診者(3歳6か月)のうち、保護者から本調査の同意を得た幼児を対象に実施した。方法は、①調査開始1か月前に、保健センターから通常送付している採尿容器と簡易アンケート紙とともに本調査のアンケート紙(兼調査の説明と同意書)を送付した。②健康診査時の受付にて、尿、簡易アンケート紙と調査用アンケート紙を回収した。③調査用アンケート紙の提出があった場合のみ、尿検査終了後の残尿を回収し、一般検査(尿定性)、風疹 IgG 抗体 (ELISA 法) および総 IgG 量(EIA 法)を測定した。

保護者へのアンケートの調査項目は、対象児の 予防接種歴、感染症の既往歴等で、得られた回答 について SPSS 9.0を用いて集計・分析を行った。

調査期間は、1999年10月1日~12月17日(1999

年度調査)と2001年1月12日~3月16日(2000年度調査)である。1999年度調査では、健康診査対象数469人、健康診査受診数411人、本調査協力数376人で、2000年度調査では健康診査対象数455人、健康診査受診数390人、本調査協力数364人であった。

#### 2. 検体の採取

1-1), 1-2)-(1)および(2)の調査では、対象者から随時尿  $5\,\text{m}l$ , 血液  $2\,\text{m}l$  を採取した。尿は  $2\,\text{%}$  アジ化ナトリウム( $NaN_3$ )を $50\,\mu l$  添加後  $4\,^{\circ}$ Cにて保存し、血清は $-40\,^{\circ}$ Cに測定まで凍結保存した。 1-3)では、尿( $5\,\text{m}l$ )のみを採取し、上記と同様の処理を行った。

#### 3. 風疹抗体測定

血清中の風疹抗体の測定には、蛍光基質を用いた酵素免疫測定法(Enzyme Linked Fluorescent Assay,以下 ELFA法)による VIDAS Rubella-IgG および IgM(日本ビオメリュー)、および ELISA(Enzyme Linked Immunosorbent Assay)法による PLATELIA II Rubella-IgG(富士レビオ)を用いた。尿中の風疹抗体の測定には、専用に開発された風疹 IgG 抗体測定 ELISA(大塚製薬)16)を用いて風疹 IgG クラス特異抗体を測定した。なお、カットオフ値は、ROC 解析により求めた値が指定されている。検査の手順はそれぞれ検査キットの操作法に従った。

各々の測定法のカットオフ値は、VIDAS Rubella-IgGでは ELFA 法での測定値(以下 VIDAS RV-IgG値) 15IU / ml, VIDAS Rubella-IgM の測定値(以下 VIDAS Rubella-IgM 値) 1.20, PLATELIA II Rubella-IgG ではカットオフインデックス(以下 COI)値1.0, また尿中風疹 IgG 抗体測定 ELISA の測定値(以下尿 RV-IgG値)では COI 値1.0であった。なお COI は,検体の測定吸光度をカットオフ値で除したものである。

## 4. IgG 定量および尿定性試験

抗ヒト IgG 抗体(ウサギ IgG, DAKO)をマイクロプレート(Nunc)に固相し、尿中の IgG をペルオキンダーゼ標識抗ヒト IgG 抗体(ウサギ IgG, DAKO)で検出するサンドイッチ法を用いた。検量線には IgG 濃度既知血清(WAKO)を用い、ロジット・ログ 1 次回帰式にて濃度を算出した。

また,尿の定性試験(蛋白質,糖,潜血)には,N-マルティスティックス SG-L(三共株式会社)を用いた。なお,本試験法の蛋白質検出感度の限界値は  $15 \mu g/ml$  である。

## Ⅲ研究結果

## 1. 尿中の風疹 IgG 抗体測定法の感度・特異 度

234例から採取した血清および尿について風疹 IgG 抗体を測定した(表 1)。血清は、PLATE-LIA II Rubella-IgG により測定した結果を用いた。血清で抗体陽性であった181例のうち、尿で抗体が検出されたのは180例で、1 例は偽陰性例であった。また、血清で抗体陰性の53例は全例、尿でも抗体が検出されず偽陽性例はみられなかった。血清での抗体有無の判定を基準にして、尿での風疹 IgG 抗体測定の感度を求めると99.4%(180/181)であり、特異度は100%(53/53)であった。なお、ここで用いた検体の尿はすべて定性試験で基準範囲であった。

血清と尿における風疹 IgG 抗体の相関性を求めたところ,決定係数は,0.2867,相関係数は,0.5354 (P<0.001) で有意な相関があった(図 1)。しかし,血清で高い COI 値を示しても,尿で低い COI 値を示すものがみられた。尿で抗体偽陰性であった 1 例は,血清の COI 値が2.70であった。

# 2. 風疹自然感染および風疹予防接種後の尿中 への風疹 IgG 抗体出現について

1) 臨床症状で風疹自然感染が疑われた例における血清および尿中の風疹 IgG 抗体

風疹自然感染例の血清中風疹 IgG 抗体は,VI-DAS Rubella-IgG および VIDAS Rubella-IgM で

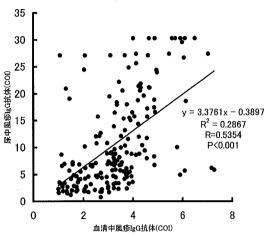
表1 尿中風疹 IgG 抗体測定法の感度と特異度

尿		血清	
	抗体陽性	抗体陰性	合計
 抗体陽性	180	0	180
抗体陰性	1	53	54
合 計	181	53	234

感度=99.4% 偽陰性率=0.6% 特異度=100% 偽陽性率=0%

1) 血清はPLATELIA II Rubella IgG, 尿は風疹 IgG 抗体測定 ELISA で測定。

図1 血清と尿における風疹 IgG 抗体の相関性 (陽性例について)



測定した。初感染例(6 例)についてみると急性期でカットオフ値以下であったものが,回復期にはその全例が風疹 IgG 抗体陽性となった。既感染例(2 例)では有意な上昇はみられず,また,非感染例(4 例)では全例がカットオフ値以下のままであった(表 2)。なお,この12例については,風疹 IgM 抗体も同時に測定しており,初感染の 5 例に風疹 IgM 抗体を認めた。

尿中風疹 IgG 抗体についてみると、初感染例は6例中5例が急性期にCOI値1.0以下で抗体陰性であったが、1例は弱陽性を示した。回復期には、全例が有意な風疹 IgG 抗体上昇を示し、尿を材料とする検査でも血清と同様の結果が得られた。既感染例では急性期に抗体を確認し、回復期でもほぼ同程度のCOI値であった。非感染例では4例の内3例はCOI値10以下のままで、血清と同じ結果が得られたが、1例は急性期に偽陽性を示した。この1例は、尿定性試験の結果が高蛋白質尿であった。

IgG クラス特異抗体を検出していることから, 尿中の IgG 濃度との関連を検討したところ,尿 中の IgG 濃度は,自然感染例では $0.81\sim24.44$  $\mu g/m l$  で広範囲に分布していた。また,尿中風疹 IgG 抗体の上昇に伴って IgG 濃度が変化するこ とはなかった。

2) 風疹予防接種例における血清および尿中の 風疹 IgG 抗体

風疹予防接種後の血清中風疹 IgG 抗体および IgM 抗体の測定結果を表 3 に示した。風疹 IgG 抗体は接種時にはカットオフ値以下であったが, 3 週後には 7 例が, 6 週後には17例全例が陽性となった。また, 1 年後まで追跡できた 5 例はすべ

表 2 臨床症状で風疹感染が疑われた症例における血清および尿中の風疹抗体

	属性 血 清						尿								
	No. 性別 年齢				DVI		DAS		風疹感染		IgG 抗体		G濃度	定性	試験
No.		年齢	RV-IgG 抗体 (IU/ml)		RV-IgM 抗体		に関する 判定	()	Ol)	$(\mu \mathrm{g/m}l)$		蛋白質			
			急性期	回復期	急性期	回復期		急性期	回復期	急性期	回復期	急性期	回復期		
1	M	13	1	1	0.36	0.13	罹患なし	0.32	0.33	18.93	10.77	陰性	±		
2	M	5	10	651	3.21	3.94	初感染例	1.48	25.02	6.63	2.61	陰性	陰性		
3	F	9	0	0	0.08	0.08	罹患なし	1.94	0.45	21.03	19.66	#	陰性		
4	$\mathbf{M}$	13	402	406	1.13	1.03	既感染例	≥30.30	≥30.30	24.44	8.26	陰性	$\pm$		
5	F	3	0	0	0.15	0.15	罹患なし	0.27	0.22	5.73	1.95	+	±		
6	M	10	2	690	0.50	4.62	初感染例	0.87	29.57	18.31	4.91	±	$\pm$		
7	M	7	3	1	0.08	0.11	罹患なし	0.13	0.25	0.90	1.82	±	陰性		
8	F	46	1	99	11.92	12.50	初感染例	0.59	6.77	7.12	0.81	±	陰性		
9	$\mathbf{M}$	10	6	286	4.83	3.71	初感染例	0.52	20.58	1.61	1.65	$\pm$	土		
10	$\mathbf{F}$	11	0	342	0.32	0.68	初感染例	0.34	≧30.30	4.39	4.09	土	$\pm$		
11	M	14	104	90	0.40	0.35	既感染例	24.85	≧30.30	3.11	23.01	陰性	$\pm$		
12	$\mathbf{M}$	10	1	263	0.66	4.12	初感染例	0.48	25.63	8.64	2.16	±	土		

<sup>1)</sup> カットオフ値は VIDAS RV-IgG 値が15(IU/ml), VIDAS RV-IgM 値が1.20, 尿 RV-IgG 値が COI 1.0。

<sup>2)</sup> 尿定性試験の±,+, +の判定はキットに準拠した。

表3 風疹予防接種例における血清および尿中の風疹抗体

履	į.	性			П	ĬI.	清											
			VIDAS								尿 RV-IgG 抗体 総 IgG 濃度						:	
No.	No. 性別	年齢			gG 抗体 /ml)	本		RV–Ig	;M 抗(	<b>本</b>	. , ,	(0	igo 51 iOl)	144		MEX. 1gV (μg	J 候及 /ml)	
		接種時	3週後	6週後	1年 後	接種時	3週後	6週後	1年	接種時	3 遇	6 週 後	1年 後	接種時	3 週 後	6 週 後	1年 後	
1	F	19	0	25	36	68	0.06	8.15	5.27	1.55	0.20	9.30	6.98	1.72	1.68	6.51	4.19	0.99
2	F	19	0	19	42	78	0.11	6.32	3.89	0.36	0.42	2.19	20.95	6.99	2.69	2.33	5.06	3.30
3	$\mathbf{F}$	23	1	10	40	82	0.11	0.83	0.84	0.35	0.33	0.97	8.70	8.87	2.76	2.54	4.90	5.58
4	$\mathbf{F}$	19	0	19	53		0.17	0.86	0.60		0.62	4.39	19.09		6.26	4.96	5.55	
5	F	20	0	8	21		0.09	2.42	1.18		0.32	0.69	11.65		1.53	1.23	6.95	
6	M	20	0	5	26		0.07	1.93	1.34		0.39	0.51	1.90		6.28	1.84	3.78	
7	M	19	0	3	18	30	0.11	1.87	1.69	0.48	0.26	0.33	1.19	5.08	2.40	2.97	3.27	2.55
8	F	20	1	8	22	71	0.05	1.97	1.23	0.47	0.32	0.43	1.61	2.58	2.86	1.43	3.17	0.83
9	F	19	5	15	19		0.13	0.20	0.21		0.87	2.89	2.71		3.74	5.65	4.55	
10	F	19	0	68	90		0.17	7.23	1.89		0.33	6.61	4.15		4.75	5.83	2.50	
11*	$\mathbf{F}$	19	0	38	75		0.09	1.99	0.90		0.90	3.54	6.87		4.69	3.29	2.16	
12*	$\mathbf{F}$	19	0	21	59		0.11	2.63	1.12		0.39	1.00	4.20		1.68	0.93	1.29	
13*	F	19	0	6	32		0.11	1.31	0.96		0.33	0.88	2.33		1.93	2.52	1.44	
14*	F	20	0	4	58		0.11	0.31	0.47		0.29	0.50	6.87		1.53	1.76	3.18	
15	F	19	0	5	15		0.13	1.20	1.26		0.27	0.59	1.08		3.68	1.70	1.64	
16	F	20	0	6	17		0.15	4.59	2.31		0.43	0.69	2.43		6.41	3.82	7.61	
17	$\mathbf{F}$	20	0	0	41		0.14	0.37	5.16		0.43	0.28	2.09		2.24	9.02	4.41	

- 1) カットオフ値は VIDAS RV-IgG 値が15(IU/ml), VIDAS RV-IgM 値が1.20, 尿 RV-IgG 値が COI 1.0。
- 2) 空欄は検査せず。
- 3) \*は、接種時、3週後、7週後の検体である。

## て陽性であった。

これらの予防接種例について尿中風疹 IgG 抗体を測定したところ,接種時には全例が COI 値 1.0以下で抗体陰性であった。3 週後には血清で陽性となった7 例で尿中に抗体を認め,6 週後には全例で有意な抗体上昇が確認できた。また,1 年後まで追跡できた5 例は尿中にも風疹 IgG 抗体を認めた。尿においても血清と同様に有意な風疹抗体の上昇を確認することができた。

尿中の IgG 濃度は、予防接種例では $0.83\sim9.02$   $\mu g/m l$  で、自然感染例と同様に尿中風疹 IgG 抗体の上昇に伴って IgG 濃度が変化することはなかった。

## 3. 3 歳児健康診査受診者における尿を用いた 風疹疫学調査

1) 調査協力児の属性と尿中の風疹 IgG 抗体 1999年度調査では健康診査対象児469人の内 87.6%(411人)が健康診査を受診し、その91.5%

(376人)が本調査に同意し、2000年度調査では健 康診査対象児455人の内85.7% (390人) が健康診 査を受診し、その93.3% (364人) が調査協力に 同意した(表4)。男女児ほぼ同数で、兄弟姉妹 を有する児の割合,集団保育を受けている児の割 合, 児の外国居住歴率, 調査時の疾病の有無や服 薬状況は調査年度で異なることはなかった。尿を 検査材料とすることから腎疾患の有無を質問した が1999年度調査で3人(0.8%)の回答があった のみである。対象児の予防接種歴について、正確 性を考慮して, 母子健康手帳で確認して回答する ことを依頼した。母子健康手帳で確認して回答し た者は、1999年度調査で355人(本調査協力児の 94.4%), 2000年度調査で349人(同95.9%)でほ とんどの保護者が母子健康手帳の記録を参考にし て回答していた。

調査に同意した児の尿中の風疹 IgG 抗体保有率は,1999年度が78.7%,2000年度調査が83.2%

表 4 3 歳児健康診査における調査協力児の属性と 尿中風疹 IgG 抗体

	1999年度	2000年度	合 計
	人 (%)	人 (%)	人 (%)
調査期間の健康診 査対象数	469	455	924
調査期間の受診者 数(受診率)	411 (87.6)	390(85.7)	801 (86.7)
調査協力者数 (実施率)	376 (91.5)	364 (93.3)	740 (92.4)
性別			
男	205 (54.5)	182 (50.0)	387 (52.3)
女	171 (45.5)	182 (50.0)	353(47.7)
集団保育			
あり	114(30.3)	90(24.7)	204(27.6)
なし	260 (69.1)	273 (75.0)	533 (72.0)
無回答	2(0.5)	1(0.3)	3(0.4)
 子供の数			
1人	87 (23.1)	84(23.1)	171 (23.1)
2人	225 (59.8)	197 (54.1)	422 (57.0)
3人以上	64(17.0)	83 (22.8)	147 (19.9)
外国居住歴			
あり	1(0.3)	5(1.4)	6(0.8)
なし	374 (99.5)	359 (98.6)	733 (99.1)
無回答	1(0.3)	0(0.0)	1(0.1)
調査時の疾病の有無			
あり	45 (12.0)	47(12.9)	92(12.4)
なし	322 (85.6)	308(84.6)	630(85.1)
わからない	1(0.3)	1(0.3)	2(0.3)
無回答	8(2.1)	8(2.2)	16( 2.2)
調査時の服薬状況			
あり	51 (13.6)	47 (12.9)	98(13.2)
なし	317 (84.3)	307 (84.3)	624 (84.3)
無回答	8(2.1)	10(2.7)	18( 2.4)
腎疾患の有無			
あり	3(0.8)	0(0.0)	3(0.4)
なし	365 (97.1)	359 (98.6)	724 (97.8)
無回答	8(2.1)	5(1.4)	13(1.8)
母子健康手帳の確認	の有無		
あり	355 (94.4)	349 (95.9)	704 (95.1)
なし	14(3.7)	13(3.6)	27(3.6)
無回答	7(1.9)	2(0.5)	9(1.2)
尿中風疹 IgG 抗体			
抗体陽性	296 (78.7)	303 (83.2)	599 (80.9)
抗体陰性	80(21.3)	61 (16.8)	141 (19.1)

- で、年度に著しい差異はなく、この地域の幼児の80.9%が風疹 IgG 抗体を有していた。
  - 2) 3 歳児健康診査における調査協力児の風疹 および他の予防接種歴と感染症既往歴につ いて

母子健康手帳で確認し、予防接種について有効

な回答があったものは、1999年度調査では352人、 2000年度調査では346人,合計で698人であった。 これらの回答者について風疹、麻疹、流行性耳下 腺炎、水痘に関する予防接種歴および既往歴(医 師の診断を受けた)を年度別・性別にして表5に 示した。年度別の予防接種率は、風疹が80.4%, 82.9%, 81.7% (1999年度, 2000年度, 合計の順, 以下も同様)、麻疹が93.2%、92.8%、93.0%、流 行性耳下腺炎が26.4%, 25.4%, 25.9%, 水痘が 27.8%, 28.6%, 28.2%で, 年度での差異はみられ なかった。流行性耳下腺炎については男児が10% ほど高い接種率であった (P=0.001) が、他の予 防接種では性差はみられなかった。また、これら の感染症の既往歴については、風疹が0.4%(合 計), 麻疹が0.9%, 水痘が31.8%で年度別や性別 で差異はなかったが、流行性耳下腺炎は1999年度 の1.4%に比べて2000年度が8.7%と増加していた  $(P < 0.001)_{0}$ 

風疹の予防接種の時期については, 風疹の予防接種を受けた児の内の半数以上が 1-2 歳 (1999年度53.0%, 2000年度63.4%) で受けていた(表 6)。

3) 風疹の予防接種歴と尿中の風疹 IgG 抗体 風疹の予防接種を受けていた570人から接種時 期が不明の7人と接種後短期間(2週間以内)の 4人を除く559人について、尿中の風疹 IgG 抗体 をみると陽性であった者は1999年度が98.2%, 2000年度が98.6%であった。抗体陰性者は、1999 年度5人(1.8%),2000年度4人(1.4%),計9 人(1.6%)であった(表7)。なお、この陰性者 は全て予防接種後6か月以上を経過していた。

風疹予防接種を受けていなかった児は、1999年度69人、2000年度59人であったが、これらの児の尿中風疹 IgG 抗体保有率は各々10.1%、15.3%で、2年度合計で12.5%の抗体保有率であった。また、風疹抗体が陽性であった16人の内、医師に風疹と診断されて既往歴を回答した児は1人(6.3%)であった。既往歴を有する児は2年度を通して3人の回答があったが、抗体陽性は1人のみであった。一方、既往歴を有さなかった125人では15人(12.0%)が抗体陽性であった。予防接種を受けなかった児の風疹抗体保有率を集団保育の有無別にみると、1999年度は16.1%:5.3%(オッズ比3.36、P<0.10)で、集団保育の児にやや高かったが、2000年度は16.0%:14.7%(オッ

水痘

	1999 年 度				2000 年 [	度	合 計			
	男	女	計	男	女	計	男	女	計	
	人(%)	人(%)	人(%)	人(%)	人(%)	人(%)	人(%)	人(%)	人(%)	
回答数	190 (100)	162(100)	352(100)	176( 100)	170(100)	346(100)	366(100)	332(100)	698(100)	
予防接種歴あり		****								
風疹	149 (78.4)	134(82.7)	283 (80.4)	152 (86.4)	135(79.4)	287 (82.9)	301 (82.2)	269 (81.0)	570(81.7)	
麻疹	174(91.6)	154(95.1)	328 (93.2)	165 (93.8)	156(91.8)	321 (92.8)	339 (92.6)	310(93.4)	649 (93.0)	
流行性耳下腺炎	60(31.6)	33(20.4)	93 (26.4)	54(30.7)	34(20.0)	88(25.4)	114(31.1)*	67(20.2)*	181 (25.9)	
水痘	54(28.4)	44(27.2)	98(27.8)	45 (25.6)	54(31.8)	99(28.6)	99 (27.0)	98(29.5)	197 (28.2)	
既往歴あり										
風疹	1(0.5)	2(1.2)	3(0.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.3)	2(0.6)	3(0.4)	
麻疹	1(0.5)	1(0.6)	2(0.6)	4(2.3)	0(0.0)	4(1.2)	5(1.4)	1(0.3)	6(0.9)	
流行性耳下腺炎	2(1.1)	3(1.9)	5(1.4)#	15(8.5)	15(8.8)	30(8.7)#	17(4.6)	18(5.4)	35(5.0)	

表 5 3歳児健康診査における調査協力児の風疹および他の予防接種歴と感染既往歴

1) 予防接種の有無について母子健康手帳で確認して回答したものの集計である。

64(33.7) 48(29.6) 112(31.8)

- 2) \*は P=0.001で男女間に有意差があった。
- 3) #はP<0.001で1999年度と2000年度の間に有意差があった。

		1999 年 度	Ę	. :	2000 年 度		合 計				
	男	女	計	男	女	計	男	女	計		
	人(%)	人(%)	人(%)	人(%)	人(%)	人(%)	人(%)	人(%)	人(%)		
風疹予防接種を受 けた人数	149( 100)	134( 100)	283 (100)	152(100)	135(100)	287(100)	301 (100)	269(100)	570 (100)		
風疹予防接種の年齢											
0-1 歳未満	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	0(0.0)	1(0.3)	1(0.3)	0(0.0)	1(0.2)		
1-2 歳未満	81 (54.4)	70 (52.2)	151 (53.4)	95 (62.5)	87 (64.4)	182(63.4)	176(58.5)	157 (58.4)	333 (58.4)		
2-3 歳未満	59(39.6)	51 (38.1)	110 (38.9)	47 (30.9)	33(24.4)	80(27.9)	106(35.2)	84(31.2)	190(33.3)		
3-3.6歳	8(5.4)	13(9.7)	21(7.4)	7(4.6)	11(8.1)	18(6.3)	15(5.0)	24(8.9)	39(6.8)		
不明	1(0.7)	0(0.0)	1(0.4)	2(1.3)	4(3.0)	6(2.1)	3(1.0)	4(1.5)	7(1.2)		

表 6 風疹の予防接種時期について

59(33.5) 51(30.0) 110(31.8)

ズ比1.10)と差異はなく調査年度で異なった。なお、合計では16.1%:9.7%(オッズ比1.78,P<0.10)で、集団保育の児にやや高いことが示された。兄弟姉妹の有無別では、兄弟姉妹なしの児がやや高い抗体保有率であったが有意な差異ではなかった。

## Ⅳ 考 察

血清疫学調査は、地域や集団における感染症の流行を把握する上で重要である。しかし、幼児・学童では採血を伴う調査は協力が得にくいため、代表性の高い疫学情報を得ることが困難な状況にある。血清に代わる抗体測定の材料として、唾液<sup>2~8)</sup>あるいは尿を用いた報告<sup>4,9~18)</sup>がある。唾液については採取法が報告によって工夫されてお

り、近年では専用の採取容器が市販されるようになった。しかし、唾液は採取量が少なく、検査項目数に限界を生ずる。また、尿は採取量が多いという利点があるが、抗体活性成分である IgG等の免疫グロブリン含有量が微量であることが欠点として考えられる。ELISA 法は、高感度に抗体を検出することが可能な方法であり、市川ららはアビチンービオチンを間接 ELISA 法に応用して唾液中のヘルペス抗体を検出している。また、吉原ら<sup>11)</sup>は高感度 ELISA 法を用いて尿中 HIV 抗体が十分に測定可能であることを示している。尿を材料とした抗体測定については、1988年 Cao ら<sup>9)</sup>は尿中にも HIV 抗体が出現することを報告し、吉原ら<sup>11)</sup>は、HIV 感染症例233例を含む1333例の尿中 HIV 抗体を尿中 HIV 抗体測定キットを用い

123 (33.6)

99(29.8)

222(31.8)

表7 母子健康手帳で風疹予防接種歴を確認した児における尿中の風疹 IgG 抗体

	;	1999 年 度	<u>.</u>	3	2000 年 度		合 計			
	男	女	計	男	女	計	男	女	計	
	人(%)									
風疹予防接種あり	148(100)	131 ( 100)	279 (100)	150 (100)	130(100)	280 (100)	298 (100)	261 (100)	559(100)	
尿中の風疹 IgG 抗	体									
抗体陽性	144 (97.3)	130 (99.2)	274 (98.2)	147 (98.0)	129 (99.2)	276 (98.6)	291 (97.7)	259 (99.2)	550 (98.4)	
抗体陰性	4( 2.7)	1(0.8)	5(1.8)	3(2.0)	1(0.8)	4(1.4)	7(2.3)	2( 0.8)	9(1.6)	
風疹予防接種なし	41 (100)	28(100)	69(100)	24(100)	35(100)	59(100)	65 (100)	63 (100)	128(100)	
尿中の風疹 IgG 抗	体									
抗体陽性	4(9.8)	3(10.7)	7(10.1)	3(12.5)	6(17.1)	9(15.3)	7(10.8)	9(14.3)	16(12.5)	
抗体陰性	37 (90.2)	25 (89.3)	62 (89.9)	21 (87.5)	29 (82.9)	50(84.7)	58(89.2)	54(85.7)	112(87.5)	
風疹既往歴別の尿	中風疹 IgG 抗	体								
既往あり										
抗体陽性	0(0.0)	1(50.0)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(50.0)	1 (33.3)	
抗体陰性	1(100)	1(50.0)	2(66.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(100)	1(50.0)	2(66.7)	
既往なし										
抗体陽性	4(10.0)	2(7.7)	6(9.1)	3(12.5)	6(17.1)	9(15.3)	7(10.9)	8(13.1)	15(12.0)	
抗体陰性	36(90.0)	24(92.3)	60(90.9)	21(87.5)	29 (82.9)	50(84.7)	57(89.1)	53(86.9)	110(88.0)	
集団保育別の尿中	風疹 IgG 抗体	Š.								
集団保育あり										
抗体陽性	3 (15.0)	2(18.2)	5(16.1)	1(12.5)	3(17.6)	4(16.0)	4(14.3)	5(17.9)	9(16.1)	
抗体陰性	17 (85.0)	9(81.8)	26 (83.9)	7(87.5)	14(82.4)	21 (84.0)	24(85.7)	23 (82.1)	47 (83.9)	
集団保育なし										
抗体陽性	1(4.8)	1(5.9)	2(5.3)	2(12.5)	3(16.7)	5(14.7)	3(8.1)	4(11.4)	7(9.7	
抗体陰性	20 (95.2)	16(94.1)	36 (94.7)	14(87.5)	15(83.3)	29 (85.3)	34(91.9)	31 (88.6)	65 (90.3)	
兄弟姉妹の有無別	の尿中風疹 Ig	gG 抗体								
兄弟姉妹あり										
抗体陽性	3(10.0)	1(4.8)	4(7.8)	2(10.5)	5(17.2)	7(14.6)	5(10.2)	6(12.0)	11(11.1	
抗体陰性	27 (90.0)	20(95.2)	47 (92.2)	17(89.5)	24(82.8)	41 (85.4)	44(89.8)	44(88.0)	88(88.9	
兄弟姉妹なし										
抗体陽性	1(9.1)	2(28.6)	3(16.7)	1(20.0)	1(16.7)	2(18.2)	2(12.5)	3(23.1)	5(17.2	
抗体陰性	10 (90.9)	5(71.4)	15(83.3)	4(80.0)	5(83.3)	9(81.8)	14(87.5)	10(76.9)	24(82.8	

て測定し、臨床的有用性を示唆している。また、 $Helicobacter\ Pylori$  についても尿中に抗体が出現することが報告されている $^{10}$ 。健常人の尿中の IgG 濃度は、データは表示していないが、尿蛋白質定性試験で基準値( $15\ \mu g/ml$ )以下の健常人35人について、総 IgG 濃度を定量したところ、 $1.04\sim12.24\ \mu g/ml$  であった。また、本研究の予防接種例においても、尿定性試験で蛋白質が基準値以下であったが、尿中の IgG 濃度は $0.83\sim9.02\ \mu g/ml$  の範囲で検出されている。これらのことは、正常人の生理現象として尿中に IgG クラス免疫グロブリンが排出されていることを示している。

風疹抗体については、高橋ら<sup>16</sup>)によれば健常者 89人について、尿中に風疹抗体を検出できること を報告している。これらの研究は、尿を材料とし て,各種の感染症について抗体測定が可能である ことを示唆している。

尿における風疹特異抗体を測定した報告は高橋 ち<sup>16)</sup>,寺田ら<sup>17)</sup>のみである。尿中の風疹抗体測定について高橋らは89例,寺田らは853例を検討し、感度と特異度について、各々100%と100%,96.1%と99.0%と報告している。本研究では、尿中風疹 IgG 抗体の検出について、高橋ら、寺田らの測定法(尿中風疹 IgG 測定 ELISA)と同様のものを用い、その感度と特異度を確認した。尿定性試験で基準範囲であった尿中の風疹抗体測定は、血清での抗体の判定を基準にすると感度は99.4%、特異度は100%で、高橋ら、寺田らの報告に類似した結果であった。血清抗体陽性181例の内1例に偽陰性がみられたが、血清抗体陰性53

例では偽陽性はみられなかった。偽陰性となった 尿でも IgG 濃度が特に低いということではなかった。抗体価について,血清と尿の相関性を検討 したところ相関係数は0.535 (P<0.001) で,尿中の抗体価はほぼ血清の抗体価に相関しているものと思われる。

本研究では、風疹感染後の尿中への抗体出現について検討し、初感染例においては、全例で血清と同様に回復期の尿で抗体上昇を認めることができた。急性期の血清でRV-IgG 抗体が10IU/m/であったのに、尿ではCOIが1.48と弱陽性を示した例(No. 2)があった。血清中の抗体測定に用いたVIDASによれば、10~14IU/m/は判定保留で、特異抗体は存在するがその免疫活性を確認できるレベルまで達していない状態であると解説してることから、血清中の抗体が十分に上昇していないものと考える。

一方,非感染例で急性期に採取した尿において風疹 IgG 抗体偽陽性を示した例が 1 例あった。この 1 例は,尿定性試験で高蛋白尿であった。このことについては,吉原ら中の尿中 HIV 抗体検出においても高蛋白尿で偽陽性となることが報告されている。風疹を疑われた既感染患児では,急性期尿に風疹抗体を検出しており,また,風疹非感染例では尿でも回復期の抗体上昇をみなかった。以上のことから,尿による風疹抗体測定が尿定性試験で蛋白が基準範囲であった尿については臨床検査として利用できることを示唆している。なお,小児の風疹自然感染例について尿を材料として風疹 IgG 抗体測定が可能であることを示した研究はみあたらない。

予防接種後の尿中への抗体出現についてみると、予防接種17例の全例で血清同様に尿でも抗体上昇を確認することができ、5例については、追跡した1年後においても、尿中に抗体を確認した。これらのことは、予防接種の効果評価を検討する際の抗体測定に、尿は有用であることを示唆している。しかし、予防接種6週後で血清中抗体価が低い例では、尿中の抗体価も低く、判定が偽陰性となることも想定される。予防接種後の抗体陽転の確認には、7週以上の期間が必要と思われる。

Vyse ら<sup>8)</sup>は、3.5-5 歳児を対象に MMR ワクチン接種後の風疹 IgG 抗体を唾液を用いて測定

し、その感度について検討しているが、唾液採取 法によって感度が92.3%~97.8%と異なることを 報告している。尿は唾液と異なり採取法は一般の 尿検査と同様の方法で行える。本研究では濃縮な どの前処理を行わずに測定に供し、随時尿でも風 疹 IgG 抗体の検出が可能であることを示した。

わが国では, 風疹の予防接種は, 妊婦の感染に よる CRS の発症予防を目的に昭和52年(1977) 以降中学生女子を対象に行われてきた。しかし、 平成6年(1994)の予防接種法改正に伴い、乳幼 児期および学童期における流行防止も目的に加 え,対象を生後12月から生後90月としたが,平成 15年(2003)9月まで経過措置として、昭和54年 4月2日から昭和62年10月1日までの間に生まれ た者(平成7年4月1日において生後90月を越え ている16歳未満の者)のうち、従来の風疹の定期 予防接種を受けていない者については12歳以上16 歳未満の者を対象とした。その後経過措置対象者 の接種率が55.5%にとどまっていることから、平 成13年(2001)の予防接種法改正では経過措置と して昭和54年4月2日から昭和62年10月1日まで の間に生まれた者(平成13年10月1日現在14~22 歳6月未満の者) に対して平成15年9月30日まで の経過措置の期間内に予防接種を受けるよう再度 接種機会を提供することになった。

一方,地域によって風疹の予防接種率に差違が みられ,経過措置の対象となっている小・中学生 が妊娠年齢に達した時の風疹感染および CRS の 発生が懸念されている<sup>19)</sup>。予防接種率に関する調 査に加えて,風疹抗体保有状況を把握する疫学調 査が,風疹流行を評価する上で重要と考える。

本研究では、採血困難な3歳6か月児における 風疹疫学調査を尿を用いて実施した。対象集団の 90%以上の保護者から協力が得られ、疫学情報を 得るに十分な代表性のある調査が可能であった。 感染症流行予測事業は血清中の抗体測定で感受性 者の情報を得ているが、より正確な予測には代表 性の高い疫学調査が必要である。風疹の流行予測 は、尿を材料にすることでより代表性の高い調査 が可能であると考える。また、風疹予防接種を受 けていない児の尿中風疹 IgG 抗体の保有率は、2 年度合計で12.5%であった。これは予防接種を受 けなかった児における自然感染率と推定される。

尿を用いた風疹抗体の疫学調査で得られた結果

を評価する場合は、0.6%の偽陰性率がみられたこと、高蛋白尿で偽陽性例がみられたこと等の点を考慮する必要がある。今後、測定法の改善を試みること、あるいは尿性状との関連についてさらに詳細な検討を試みる予定である。

母子健康手帳で確認して予防接種を受けたと回答した児の中で、尿中に風疹抗体が検出できなかった児は9人(1.6%)で、これらは、予防接種後6か月以上を経過した児であった。予防接種を受けた児が抗体陰性であった理由としては、尿を材料としたことによる偽陰性と、予防接種で抗体獲得が出来なかったことが考えられる。宮崎<sup>20)</sup>によれば、風疹の予防接種で抗体獲得を示す血清中の陽転率は、ワクチンや接種対象によって91.3~100%の範囲にあることが報告されている。

寺田ら<sup>17)</sup>や法橋ら<sup>21)</sup>は、学童を対象とした風疹 疫学調査を実施しているが、本研究では予防接種 時期の幼児を対象とした疫学調査が尿を用いるこ とで容易に行えることを示した。

#### V 結 語

本研究では尿を材料とした風疹 IgG 抗体測定を検討した。風疹 IgG 抗体は尿を材料としても測定できることが明らかになり、自然感染後や予防接種後の風疹 IgG 抗体の確認について本法が有用であることを示した。

さらに、保健センターにおける3歳児健康診査 時の幼児の尿を用いて、風疹抗体保有を調査し、 併せて保護者のアンケートによる予防接種歴と風 疹既往歴の疫学調査を実施したところ、予防接種 率と同時に、風疹抗体保有状況等を明らかにする 疫学調査に本法が有用であることを示した。

本研究の一部は文部省科学研究費奨励研究 A (課題 番号11770215) の補助を受け実施したものである。

稿を終えるにあたり、ご協力くださいました三沢孔明先生(三沢小児科)、甲斐純夫先生(横浜市立港湾病院小児科)、西山裕子先生(三浦市立病院小児科)、横田俊一郎先生(横田小児科)、高橋 協先生(神奈川県立足柄上病院小児科)、徳弘悦郎先生(小田原市立病院小児科)、森 哲夫先生(横浜市南部病院小児科)、小田原市保健センターの方々、小坂 修氏、町川房市氏(大塚製薬)に深謝します。また、調査および分析等で協力いただいた中村久美子氏(神奈川県立衛生短期大学衛生技術科公衆衛生学研究室研究員)に深謝いたし

ます。

(受付 2002, 3.26) 採用 2002, 9.19)

### 文 献

- 木村三生夫、平山宗弘、堺 春美. 予防接種の手 びき、第7版第4刷. 東京:近代出版. 1999; 138-146
- Perry KR, Brown DW, Parry JV, et al. Detection of measles, mumps, and rubella antibodies in saliva using antibody capture radioimmunoassay. J. Med. Virol. 1993; 40(3): 235–240
- 3) 市川誠一,塚野京子,伊藤 章,他. HIV 抗体 検査における唾液の有用性に関する研究. 感染症学 雑誌,1993;67(10):1031-1037
- 4) 市川誠一,伊藤 章. 唾液,尿中のHIV 抗体 および HIV 遺伝子,日本臨床 1993; 51: 299-305
- 5) Thieme T, Piacentini S, Davidson S, et al. Determination of measles, mumps, and rubella immunization status using oral fluid samples. JAMA 1994; 272(3): 219-221
- 6) 市川誠一,塚野京子,張 志強,他.単純ヘルペスウイルス抗体疫学調査における唾液の応用.臨床とウイルス 1994; 22(3): 159-164
- Ramsay M, Brugha R, Brown D. Surveillance of measeles in England and Wales: implications of a national saliva testing programme. Bulletin of the WHO 1997; 75(6): 515-521
- Vyse AJ, Cohen BJ, Ramsay ME. A comparison of oral fluid collection devices for use in the surveillance of virus diseases in children. Public Health 2001; 115: 201-207
- Cao Y, Alvin EFK, Joseph VC, et al. IgG Antibodies to HIV-1 in Urine of HIV-1 Seropositive Individuals. Lancet 1988; 9: 831-832
- 10) Almohammad MM, Foley JT, Cohen H. Detection of Immunoglobulin G Antibodies to Helicobacter pylori in Urine by an Enzyme Immunoassay Method. J. Clin. Microbiol. 1993; 31(8): 2174–2177
- 11) 吉原なみ子,島田 馨,山崎修道,他.尿中 HIV 抗体検査の臨床的有用性に関する研究—全国 11施設による共同研究—. 臨床病理 1995; 43(3): 249-256
- 12) Berrios DC, Avins AL, Haynes-Sanstad K, et al. Screening for Human Immunodeficiency Virus Antibody in Urine. Arch Pathol Labo Med 1995, 119: 139-141
- 13) Cohen D, Orr N, Robin G, et al. Detection of antibodies to Shigella lipopolysaccharide in urine after natural Shigella infection or vaccination. Clin. Diagn. Lab. Immunol. 1996; 3: 451–455

- 14) Howard BU, William HM, Toby DG, et al. Urinebased diagnostic technologies. Trends Biotechnol. Technologies 1996; 14: 361–364
- 15) Martinez P, Ortiz de Lejarazu R, Eiros JM, et al. Urine samples as a possible alternative to serum for human immunodeficiency virus antibody screening. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1996; 15: 810-813
- 16) Takahashi S, Machikawa F, Noda A, et al. Detection of Immunoglobulin G and A Antibodies to Rubella Virus in Urine and Antibody Responses to Vaccine-Induced Infection. Clin. Diagn. Lab. Immunol. 1998; 5: 24–27
- 17) Terada K, Niizuma T, Kataoka N, et al. Testing for rubellas-pecific IgG antibody in urine. Pediatr Infect Dis I 2000; 19: 104-108

- 18) 寺田喜平,新妻隆広,大門祐介,他.風疹ワクチンの2回接種法と尿中風疹抗体スクリーニングによる接種法の費用対効果の比較.感染症学雑誌2000;74(12):1012-1017
- 19) 厚生省予防接種研究班,予防接種の効果的実施と 健康教育に関する研究.平成10年報告書№ 1999; 305-386
- 20) 宮崎千明. わが国における風疹ワクチンのありかた. 小児科診療 1993; 56(11): 2088-2091
- 21) 法橋尚宏, 衞藤 隆, 倉橋俊至, 他. EIA による ワクチンおよび自然感染歴別の麻疹, ムンプス, 風 疹, 水痘 IgG 抗体保有状況―小学校3年生児童を対 象として―. 小児感染免疫 1994; 6(3): 251-254

# ANTI-RUBELLA VIRUS IgG IN URINE: EPIDEMIOLOGICAL APPLICATION OF A NEW ENZYME-LIKED-IMMUNOSORBENT ASSAY (ELISA)

Hitomi OHYA\*,2\*, Seiichi ICHIKAWA\*, Shumpei YOKOTA<sup>3\*</sup>, Hirokazu KIMURA<sup>4\*</sup>, Akinori NAKAZAWA<sup>5\*</sup>, Masafumi UECHI<sup>6\*</sup>, and Shigeo SHIBATA<sup>7\*</sup>

Key words: anti-rubella virus IgG, urine, epidemiology, vaccination

- Objectives To evaluate the utility of urinary assessment for epidemiological studies of rubella, we measured anti-rubella virus immunoglobulin G (anti-RV IgG) using samples from pediatric patients with initial rubella infection, healthy volunteers who received a prophylactic inoculation of live rubella vaccine, and 3 years-old children undergoing a health examination at a community health center.
- Methods Blood and urine samples were collected from 12 of spontaneous rubella cases treated at 7 local pediatric clinics during acute and convalescent stages. In addition, blood and urine samples were collected from 17 healthy volunteers receiving prophylactic rubella vaccination immediately before, and 3 and 6–7 weeks after vaccination.

Urine samples for anti-RV IgG measurement were also collected from 740 children 3 years of age at Odawara Community Health Center after obtaining informed consent from their parents. In addition, a questionnaire survey of the past history of prophylactic vaccinations was conducted.

Serum titers of anti-RV antibody were measured using VIDAS Rubella-IgG and IgM (bioMerieux Japan Ltd.) and urinary titers of anti-RV IgG by ELISA (Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.).

- Results 1) The sensitivity and specificity for anti-RV IgG measurement in urine were 99.4% and 100%, respectively.
  - 2) Six of 12 cases suspected of rubella infection were confirmed as initial rubella infection, and showed significantly increased anti-RV IgG titers in convalescent sera. Anti-RV IgG titers were

also increased in the urine specimens.

- 3) In 17 subjects who received prophylactic inoculation with live rubella vaccine, serum titers of anti–RV IgG were increased 6–7 weeks after vaccination and anti–RV IgG was also detected in urine samples from all cases.
- 4) Urine samples from 80.9% of the children were positive for anti-RV IgG. In addition, 81.7% of the 698 cases, whose parents completed the questionnaire had received prophylactic inoculation with live rubella vaccine, confirmed by the vaccination records in maternal and child health handbooks. Furthermore, urine samples from 12.5% of children who had not received prophylactic live rubella vaccination were positive for anti-RV IgG.

Conclusions The results of this study suggest that increased antibody titers after spontaneous rubella infection and prophylactic vaccination can be confirmed by measuring antibody titers in the urine.

The results also suggest that urine sampling is useful for epidemiological studies of rubella because collection is simple, even from children.

<sup>\*</sup> Laboratory of Public Health, Faculty of Hygiene and Sciences, Kanagawa Prefectural College of Nursing and Medical Technology

<sup>2\*</sup> Department of Bacteriology and Pathology, Kanagawa Prefectural Public Health Laboratory

<sup>3\*</sup> Department of Pediatrics, School of Medicine, Yokohama City University

<sup>4\*</sup> Department of Public Health, School of Medicine, Yokohama City University

<sup>5\*</sup> Disease Prevention Division, Public Health Department, Kanagawa Prefectural Government

<sup>6\*</sup> Department of Pediatrics, Fujigaoka Hospital, Faculty of Medicine, Showa University

<sup>7\*</sup> The First Department of Clinical Nutrition, School of Nutrition, Kagawa Nutrition University