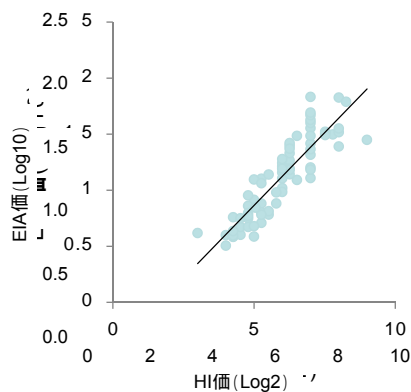


HI価とEIA価 (ウイルス抗体EIA「生研」ルペラIgG:デンカ生研社製キット) の 相関性および抗体価の読み替えに関する検討

国立感染症研究所 ウイルス第三部 / 感染症疫学センター

- 1) 成人ボランティアの76血清におけるHI価とEIA価の測定
- 2) 測定結果から相関図を作成
- 3) 相関図から得られた回帰直線により各HI価をEIA価に換算
- 4) HI価の上昇倍率に基づくEIA価の上昇倍率の換算

【 HI価とEIA価の相関図 】



$$y = 0.2597x - 0.4333$$

$$R^2 = 0.79082$$

【 抗体価の換算値 】

HI価	EIA価
1:8	2.217
1:16	4.032
1:32	7.332
1:64	13.332
1:128	24.244
1:256	44.086

EIA価 7.332未満のとき
HI価 1:32未満 (1:16以下)、
EIA価 44.086以上のとき
HI価 1:256以上と推定

【 上昇倍率の換算値 】

HI価	EIA価
1倍上昇	1.0倍上昇
2倍上昇	1.8倍上昇
4倍上昇	3.3倍上昇
8倍上昇	6.0倍上昇
16倍上昇	10.9倍上昇
32倍上昇	19.9倍上昇

EIA価が1.8倍より大きく上昇したとき、
HI価で2倍より大きい(4倍以上)上昇
と推定

- 5) 測定結果からHI法に対するEIA法の感度、特異度などを算出

	HI価 1:32以上	HI価 1:32未満 (=1:16以下)	合計
EIA価 以上	a	b	a+b
EIA価 未満	c	d	c+d
合計	a+c	b+d	a+b+c+d

陽性的中率 = $a / (a+b)$

陰性的中率 = $d / (c+d)$

感度
= $a / (a+c)$

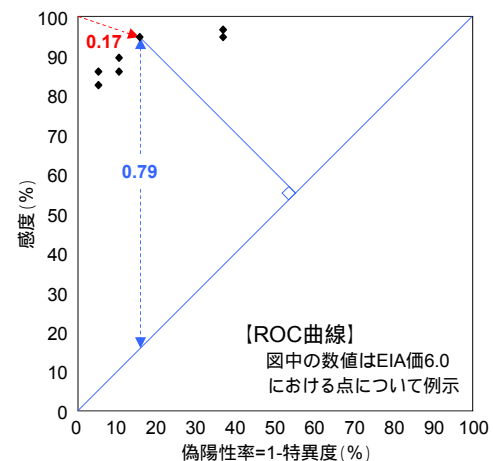
特異度
= $d / (b+d)$

偽陰性率 = 1 - 感度、偽陽性率 = 1 - 特異度

- 6) 各EIA価における感度と偽陽性率からROC曲線を作成

EIA価	感度	偽陽性率	からの距離	Youden index
5.0	96.5%	36.8%	0.37	0.60
5.5	94.7%	36.8%	0.37	0.58
6.0	94.7%	15.8%	0.17	0.79
6.5	89.5%	10.5%	0.15	0.79
7.0	86.0%	10.5%	0.18	0.75
7.5	86.0%	5.3%	0.15	0.81
8.0	82.5%	5.3%	0.18	0.77

: 感度100%/特異度100%(偽陽性率0%)の点
Youden index : 感度 + 特異度 - 1



【ROC曲線】

図中の数値はEIA価6.0
における点について例示

- 7) EIA価のカットオフ値の検討

から最も近い点のEIA価が最適なカットオフ値

Youden indexが最も大きいEIA価が最適なカットオフ値

以上の1) ~ 7)を踏まえ、

「HI価1:16以下はEIA価7.5未満」、「HI価1:256以上はEIA価45.0以上」、

「HI価4倍以上の上昇はEIA価2倍以上の上昇」が抗体価読み替えの目安と考えられた

HI価1:16以下に相当するEIA価に関する他の情報

- ・ HI法で1:16以下はEIA法(デンカ生研社製風疹IgG測定キット使用)では9.0未満が妥当
[寺田ら, 感染症学雑誌 第83巻第1号:26-30, 2009年]
- ・ HI法で1:8, 1:16 あるいは EIA法(デンカ生研社製風疹IgG測定キット使用)で
±(判定保留)および8.0未満の陽性は陰性ではないが、基準を満たさない
[日本環境感染学会/院内感染対策としてのワクチンガイドライン 第1版]

国立感染症研究所における検討及び上記2報告を総合的に検討した結果、デンカ生研社製風疹IgG測定キットでは以下を抗体価読み替えの目安とする

【HI価1:16以下】

EIA価 **8.0未満**

【HI価1:256以上】

EIA価 **45.0以上**

【HI価4倍以上の上昇】

EIA価 **2倍以上の上昇**

HI価の国際単位等による抗体価読み替えに関する検討

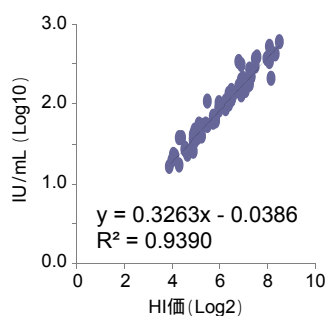
国立感染症研究所 ウイルス第三部 / 感染症疫学センター

検討した測定キット名(製造販売元)	測定原理	抗体価の単位
バイダス アッセイキット RUB IgG (シスメックス・ピオメリュウ株式会社)	蛍光酵素免疫法 (ELFA法)	国際単位 (IU/mL)
エンザイグノスト B 風疹/IgG (シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社)	酵素免疫法 (EIA法)	国際単位 (IU/mL)
ランピア ラテックス RUBELLA (極東製薬工業株式会社)	ラテックス免疫比濁法 (LTI法)	国際単位 (IU/mL)
アクセス ルベラIgG (ベックマン・コールター株式会社)	化学発光酵素免疫法 (CLEIA法)	国際単位 (IU/mL)
デタミナーCL 風疹IgG (株式会社いかがく製造/協和メデックス株式会社販売)	化学発光酵素免疫法 (CLEIA法)	抗体価

上表の測定キットを用いて、前述の1)～7)と同様の検討を行った。

A. バイダス アッセイキット RUB IgG: シスメックス・ピオメリュウ社製キット

【 HI価との相関図 】



【 抗体価の換算値 】

HI価	国際単位 (IU/mL)
1:8	8.716
1:16	18.476
1:32	39.165
1:64	83.023
1:128	175.995
1:256	373.078

【 上昇倍率の換算値 】

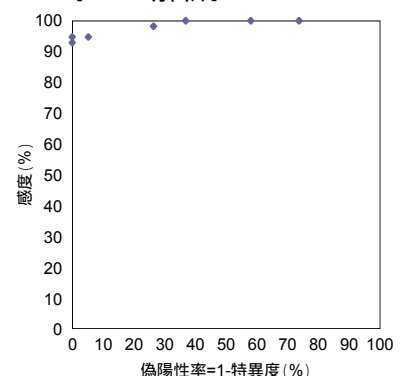
HI価	国際単位 (IU/mL)
1倍上昇	1.0倍上昇
2倍上昇	2.1倍上昇
4倍上昇	4.5倍上昇
8倍上昇	9.5倍上昇
16倍上昇	20.2倍上昇
32倍上昇	42.8倍上昇

【 各抗体価における感度、偽陽性率など 】

国際単位 (IU/mL)	感度	偽陽性率 (1-特異度)	からの距離	Youden index
20	100.0%	73.7%	0.74	0.26
25	100.0%	57.9%	0.58	0.42
30	100.0%	36.8%	0.37	0.63
35	98.2%	26.3%	0.26	0.72
40	94.7%	5.3%	0.07	0.89
45	94.7%	0.0%	0.05	0.95
50	93.0%	0.0%	0.07	0.93

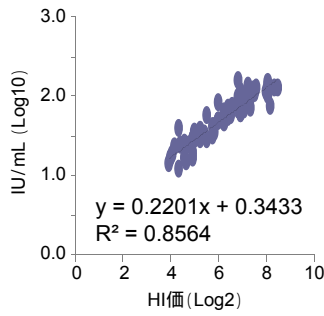
: 感度100%/特異度100%(偽陽性率0%)の点
Youden index : 感度 + 特異度 - 1

【 ROC解析 】



B. エンザイグノスト B 風疹/IgG:シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス社製キット

【 HI価との相関図 】



【 抗体価の換算値 】

HI価	国際単位 (IU/mL)
1:8	10.083
1:16	16.738
1:32	27.784
1:64	46.121
1:128	76.560
1:256	127.087

【 上昇倍率の換算値 】

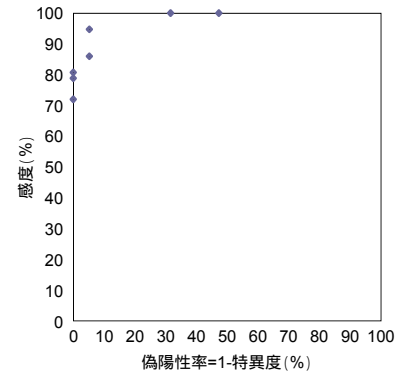
HI価	国際単位 (IU/mL)
1倍上昇	1.0倍上昇
2倍上昇	1.7倍上昇
4倍上昇	2.8倍上昇
8倍上昇	4.6倍上昇
16倍上昇	7.6倍上昇
32倍上昇	12.6倍上昇

【 各抗体価における感度、偽陽性率など 】

国際単位 (IU/mL)	感度	偽陽性率 (1-特異度)	からの距離	Youden index
20	100.0%	47.4%	0.47	0.53
25	100.0%	31.6%	0.32	0.68
30	94.7%	5.3%	0.07	0.89
35	86.0%	5.3%	0.15	0.81
40	80.7%	0.0%	0.19	0.81
45	78.9%	0.0%	0.21	0.79
50	71.9%	0.0%	0.28	0.72

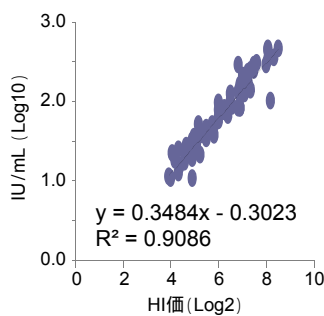
: 感度100%/特異度100%(偽陽性率0%)の点
 Youden index : 感度 + 特異度 - 1

【 ROC解析 】



C. ランピア ラテックス RUBELLA:極東製薬工業社製キット

【 HI価との相関図 】



【 抗体価の換算値 】

HI価	国際単位 (IU/mL)
1:8	5.532
1:16	12.340
1:32	27.523
1:64	61.390
1:128	136.930
1:256	305.422

【 上昇倍率の換算値 】

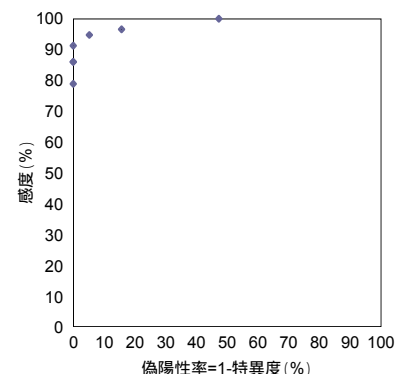
本キットを用いた場合
 ペア血清による
 抗体価有意上昇の
 評価は避ける

【 各抗体価における感度、偽陽性率など 】

国際単位 (IU/mL)	感度	偽陽性率 (1-特異度)	からの距離	Youden index
20	100.0%	47.4%	0.47	0.53
25	96.5%	15.8%	0.16	0.81
30	94.7%	5.3%	0.07	0.89
35	91.2%	0.0%	0.09	0.91
40	86.0%	0.0%	0.14	0.86
45	86.0%	0.0%	0.14	0.86
50	78.9%	0.0%	0.21	0.79

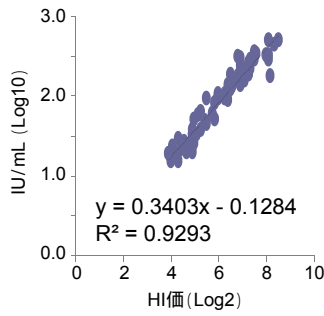
: 感度100%/特異度100%(偽陽性率0%)の点
 Youden index : 感度 + 特異度 - 1

【 ROC解析 】



D. アクセス ルベラIgG:ベックマン・コールター社製キット

【 HI価との相関図 】



【 抗体価の換算値 】

HI価	国際単位 (IU/mL)
1:8	7.807
1:16	17.092
1:32	37.420
1:64	81.922
1:128	179.349
1:256	392.645

【 上昇倍率の換算値 】

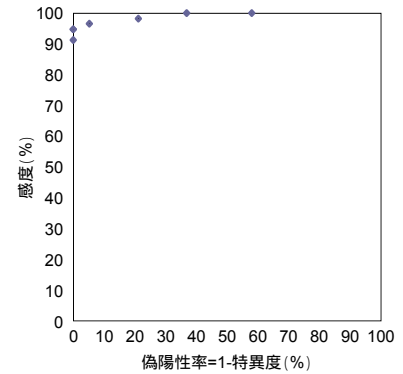
HI価	国際単位 (IU/mL)
1倍上昇	1.0倍上昇
2倍上昇	2.2倍上昇
4倍上昇	4.8倍上昇
8倍上昇	10.5倍上昇
16倍上昇	23.0倍上昇
32倍上昇	50.3倍上昇

【 各抗体価における感度、偽陽性率など 】

国際単位 (IU/mL)	感度	偽陽性率 (1-特異度)	からの距離	Youden index
20	100.0%	57.9%	0.58	0.42
25	100.0%	36.8%	0.37	0.63
30	98.2%	21.1%	0.21	0.77
35	96.5%	5.3%	0.06	0.91
40	94.7%	0.0%	0.05	0.95
45	94.7%	0.0%	0.05	0.95
50	91.2%	0.0%	0.09	0.91

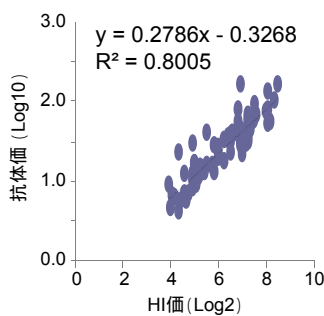
: 感度100%/特異度100%(偽陽性率0%)の点
 Youden index : 感度 + 特異度 - 1

【 ROC解析 】



E. デタミナーCL 風疹IgG:いかがく社製造/協和メデックス社販売キット

【 HI価との相関図 】



【 抗体価の換算値 】

HI価	抗体価
1:8	3.228
1:16	6.132
1:32	11.647
1:64	22.121
1:128	42.015
1:256	79.799

【 上昇倍率の換算値 】

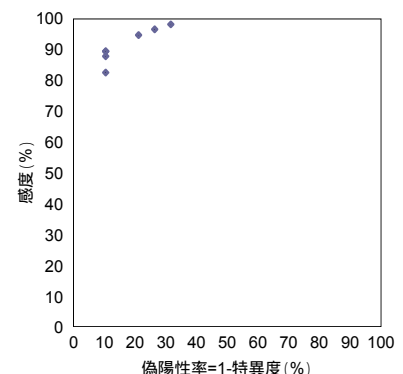
HI価	抗体価
1倍上昇	1.0倍上昇
2倍上昇	1.9倍上昇
4倍上昇	3.6倍上昇
8倍上昇	6.9倍上昇
16倍上昇	13.0倍上昇
32倍上昇	24.7倍上昇

【 各抗体価における感度、偽陽性率など 】

抗体価	感度	偽陽性率 (1-特異度)	からの距離	Youden index
10	98.2%	31.6%	0.32	0.67
11	96.5%	26.3%	0.27	0.70
12	94.7%	21.1%	0.22	0.74
13	89.5%	10.5%	0.15	0.79
14	89.5%	10.5%	0.15	0.79
15	87.7%	10.5%	0.16	0.77
16	82.5%	10.5%	0.20	0.72

: 感度100%/特異度100%(偽陽性率0%)の点
 Youden index : 感度 + 特異度 - 1

【 ROC解析 】



国際単位等で結果が表示される風疹抗体価の測定キットにおいては、
以下を抗体価読み替えの目安とする

【HI価1:16以下】

A. バイダス アッセイキット RUB IgG(シスメックス・ピオメリュー社製キット)
D. アクセス ルベラIgG(ベックマン・コールター社製キット) } **45 IU/mL未満**

B. エンザイグノスト B 風疹/IgG(シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス社製キット)
C. ランピア ラテックス RUBELLA(極東製薬工業社製キット) } **30 IU/mL未満**

E. デタミナーCL 風疹IgG(いかがく社製造/協和メデックス社販売キット) **抗体価 14未満**

【HI価1:256以上】

上記A～Dのキット **120 IU/mL以上**

上記Eのキット **抗体価 75以上**

【HI価4倍以上の上昇】

上記A, B, D, Eのキット **2倍以上の上昇**

上記Cのキットを用いた場合、ペア血清による抗体価有意上昇の評価は避ける

風疹抗体価の測定値を評価する上での注意点

- ✓ 測定キットの種類によって抗体価の単位が異なるため、
測定キットの種類とあわせて評価すること
- ✓ 同じ国際単位 (IU/mL) の表示であっても HI価 1:16以下に
相当する値が異なることがあるので、とくに注意が必要である。

原因としては以下のことが考えられる

- ・ 測定原理の違い
 - 【EIA法】 抗体量に応じた発色の程度を測定
 - 【LTI法】 抗体量に応じた濁りの程度を測定
 - 【ELFA法、CLEIA法】 抗体量に応じた発光の程度を測定
- ・ コントロール血清の違い
- ・ 測定抗原の違い