

再罹患と判断された高齢者水痘の2例

¹⁾東京都立駒込病院, ²⁾国立予防衛生研究所高山 直秀¹⁾ 高山 道子²⁾ 根岸 昌功¹⁾

(平成4年5月20日受付)

(平成4年6月16日受理)

Key words: clinical reinfection, varicella, advanced age

要 旨

一般に成人が水痘に罹患すると、発疹数が多く、高熱、咽頭痛を伴い、小児よりも重症化することが知られている。我々は、軽い経過をとった高齢の水痘患者を2例経験した。症例は、83歳の男性と90歳の女性であり、高熱はなく、発疹数も少なく、合併症もなく順調に治癒した。この2症例は、臨床的に軽症であったばかりでなく、発症の約2週間前に家族内で水痘患者が発生しており、臨床的に水痘の初感染は考えにくかった。さらに、抗体検査では抗水痘一帯状疱疹ウイルス(VZV) IgM抗体が低値であり、水痘初感染時には軽度の上昇しかみられないVZVの可溶性抗原に対するIgG抗体が高値であった。またイムノブロッティング法による分析では水痘ワクチン接種後の自然水痘罹患例や帯状疱疹例の血清の泳動パターンに類似していた。以上より、両症例は、過去に水痘に罹患したが、VZVに対する免疫が低下したために、新たなVZV曝露後不顕性感染に終わらず、再度水痘を発症したものと判断された。今後、核家族化や人口の高齢化が進むにつれて、高齢者再罹患水痘は、成人初感染水痘とともに、増加することが予想される。

序 文

最近、生活様式の変化のためか、小児期に水痘に罹患せずに社会人となり、結婚後に実子から感染して水痘を発症する成人が少なからずみられる¹⁾。また一般に成人が水痘に罹患すると、発疹数が多く、高熱、咽頭痛を伴い、小児よりも重症化することが知られている²⁾。我々は高齢でありながら、水痘数が少なく、軽い経過をとった水痘患者を2例経験し、臨床症状およびイムノブロッティング法を含めた血清検査から水痘の再罹患と判断したので報告する。

材料と方法

〔抗体価測定〕水痘一帯状発疹ウイルス(VZV)に対する補体添加中和抗体(CNT抗体)、および

VZVウイルス粒子に対するIgG-ELISA抗体(IgG-V抗体)、IgM-ELISA抗体(IgM-V抗体)、また可溶性ウイルス抗原に対するIgG-ELISA抗体(IgG-S抗体)はすでに報告した方法³⁾⁴⁾によって行った。

〔イムノブロッティング〕VZVK 10株を感染させたヒト胎児肺線維芽細胞を超音波処理したのち、その遠心上清を35%および50%不連続蔗糖密度勾配を用いて部分精製したものをウイルス抗原とした。この抗原をSDSポリアクリルアミドゲル(ゲル濃度9%)中で電気泳動(50mA, 60分)し、ニトロセルロース膜に転写した(50V, 3時間)のち、100倍希釈した患者血清を反応させ、2次抗体としてペルオキシダーゼ標識抗ヒトIgGヤギ血清(CAPPEL, USA)を用い、基質中で発色させた。

〔症例〕症例1は83歳の男性で、子供の頃に水

別刷請求先: (〒113) 東京都文京区本駒込3-18-22
東京都立駒込病院小児科 高山 直秀

Fig. 1 An 83-year-old man noticed a few vesicles on his trunk 3 days before his visit to our hospital. He stated that he had varicella in his childhood. Not only vesicles but also scars appearing to be caused by the primary varicella-zoster virus infection were seen.



痘に罹った記憶があるという。同居中のひ孫が水痘を発症し、その約15日後体幹に水痘が現れたが、食欲もあり、元気であった。2日後顔にも水痘が出現したため、近医を受診したところ、水痘と診断され、紹介されて当院に入院した。入院時、発熱も咽頭痛もなく、水疱は30個ほどであった。また以前の水痘によると思われる瘢痕が認められた (Fig. 1)。带状疱疹を思わせる疼痛や水疱の集合巣はみられなかった。その後、発疹数の増加も、合併症もみられず、外用薬のみで、順調に治癒した。

症例2は90歳の女性で、水痘に罹ったことはないという。孫が水痘を発症し、その13日後に体幹に水疱が出現し、37.3℃の発熱がみられた。近医にて水痘と診断され、検査目的で当院に紹介されて入院した。入院時、発熱や咽頭痛はなく、発疹は散在性に体幹および四肢に10個ほどみられ、一部は膿疱化し、痂皮化も始まっていた。带状疱疹を思わせる疼痛はなかった。特別な治療は行わず、軽快して退院した。

症例3は比較のために示す水痘初感染の38歳男

性例である。長男が水痘を発症した2週間後、39.2℃の発熱があり、腕と腹部の水疱に気付いた。翌日には水疱が全身に広がり、咽頭痛が出現し、38～39℃の発熱が続くため、当院に入院した。入院後3日間は発熱が続いたが、対症療法のみで、痂皮形成が始まるとともに解熱し、合併症もなく治癒した。

症例4, 5, 6は水痘ワクチン接種を受けたのち、それぞれ1年2カ月, 68日, 1年1カ月たって自然水痘に罹患した (Fig. 2)。いずれもきわめて軽症であった。また症例7は急性リンパ性白血病患者児で、姉が水痘を発症したため、水痘ワクチンの緊急接種を受けたが、自然水痘を発症し、アシクロビルの投与を受けて合併症なく治癒した。さらに1年1カ月後に右下肢の带状疱疹を発症し、再びアシクロビルの投与を受けて治癒した (Fig. 2)。

成 績

〔抗VZV抗体価〕症例1のVZVに対する補体結合抗体 (CF抗体) は8倍, CNT抗体は64倍であった。ウイルス粒子に対するIgG-V抗体は0.856で高値であったが, IgM-V抗体は0.078と低値であった。一方、可溶性抗原に対するIgG-S抗体は0.510と比較的高値であった (Table 1)。

症例2のVZVに対するCF抗体は256倍, CNT抗体は512倍と高かった。IgG-V抗体は高値であったが, IgM-V抗体は0.052と低値であった。IgG-S抗体は0.575で比較的高値であった (Table 1)。

症例3では、VZVに対するCFおよびCNT抗体は有意に上昇し、またIgG-V抗体は0.158から0.464へ、IgM-V抗体は0.078から0.531に上昇していた。一方、IgG-S抗体は0.116と0.140でほぼ横這いであった (Table 1)。

1987年に水痘ワクチンが発売され、一般に接種されるようになったが、水痘ワクチン接種後でも、軽症に経過するとはいえ、自然水痘に罹患することは、すでに市販以前から知られていた⁵⁾⁶⁾。ワクチン接種後の自然水痘は、一種の水痘再罹患と考えられるので、この場合 (症例4, 5, 6) の血清反応の結果を症例1, 2, 3と比較した。また

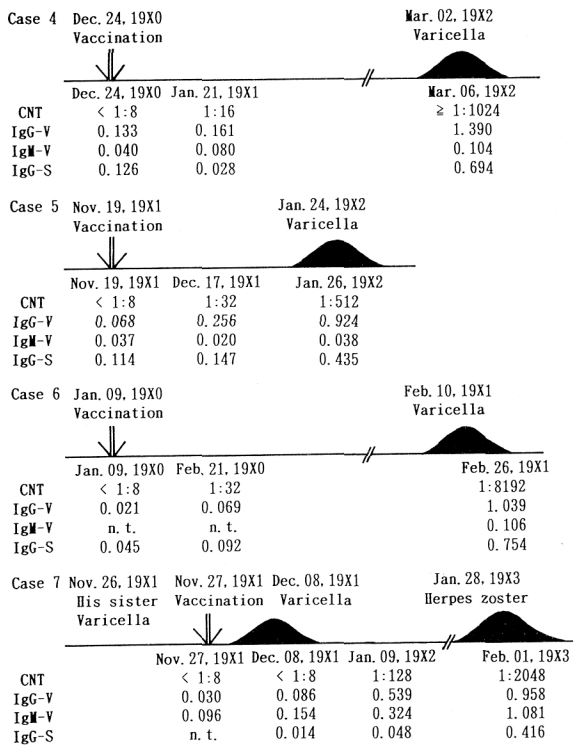
Table 1 Laboratory data of cases 1, 2 and 3

Day of disease	Case 1	Case 2	Case 3	
	Day 4	Day 7	Day 4	Day 11
WBC/mm ³	3,100	6,400	4,400	5,900
RBC×10 ⁴ /mm ³	380	436	489	442
Hb g/dl	11.4	13.4	15.8	14.2
Platelet×10 ⁴ /mm ³	10.8	15.4	11.3	29.5
Total protein g/dl	7.4	7.2	n.t. ^a	n.t.
GOT IU/l	31	36	52	63
GPT IU/l	11	13	90	80
LDH IU/l	260	237	302	286
Anti-VZV antibodies				
VZV-CF	1:8	1:256	<1:4	1:512
VZV-CNT	1:64	1:512	1:16	1:1,024
IgG-V	0.856	1.079	0.158	0.464
IgM-V	0.078	0.052	0.078	0.531
IgG-S	0.510	0.575	0.116	0.140

^aNot tested

Fig. 2 Time courses and laboratory data of cases 4, 5, 6 and 7.

Cases 4, 5 and 6 contracted mild varicella after they had received varicella vaccine. Case 7 developed varicella shortly after an injection of varicella vaccine, and 13 months later suffered from herpes zoster in his right lower extremity.



帯状疱疹症例（症例7）の血清反応とも比較した。

症例4～6では、水痘発症後の血清ではCNT抗体、IgG-V抗体の大幅な上昇、IgG-S抗体の上昇がみられるが、IgM-V抗体の上昇はほとんどみられなかった（Fig. 2）。症例7ではCNT、IgG-V、IgG-S抗体の上昇とならんで、IgM-V抗体の上昇もみられたが、IgM-V抗体の上昇は他の帯状疱疹症例よりもはるかに高いものであった（Fig. 2）。したがって、症例1, 2の各種抗VZV抗体価は、初感染水痘の症例3よりもワクチン後水痘罹患例の症例4～6に近いものであった。

〔イムノブロッティング〕抗体のイムノブロッティング分析によれば、水痘初感染と帯状疱疹とを抗体反応のパターンから区別できるという報告がある⁷⁾ので、症例1～7の血清IgGをイムノブロッティング法で分析した。症例4～6ではワクチン接種後には90から100kDaに淡いバンドを認めるだけであるが、自然水痘罹患後には60から110kDaにかけて濃いバンドがみられた（Fig. 3）。しかし、このバンドは初感染の症例3ではみられなかった（Fig. 4）。症例7の水痘罹患後血清では、症例1と同様に、明確なバンドは90から100kDaと35kDa付近にみられるのみであるが、帯状疱疹後の血清では35から110kDaにかけて多数の抗体がみられた（Fig. 4）。症例1と2の血清でも、症

Fig. 3 Immunoblotting analysis of sera from cases 4, 5 and 6. Lanes a: Pre-vaccination sera; lanes b: Post-vaccination sera; lanes c: Sera taken in the course of mild varicella.

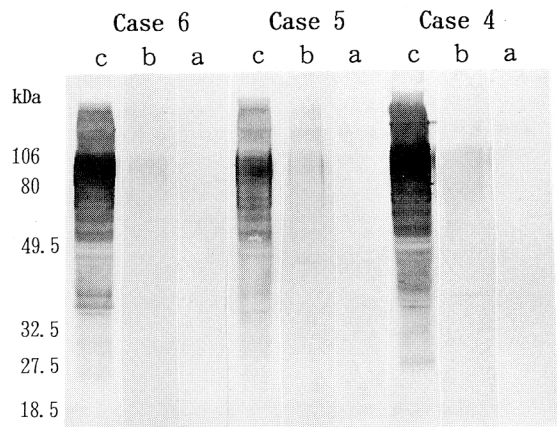
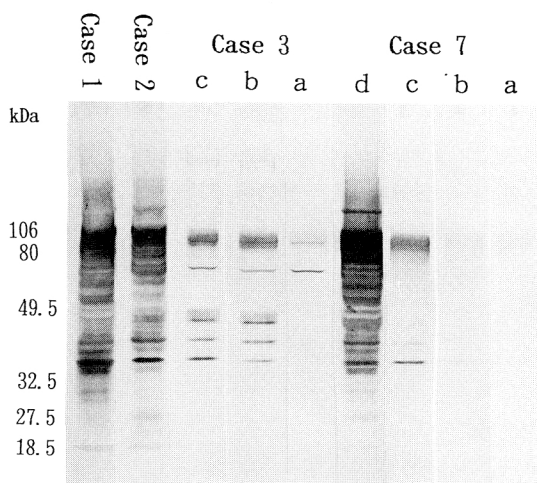


Fig. 4 Immunoblotting analysis of sera from cases 1, 2 and 3. Lanes a, b and c are the same as in Fig. 3. Lane d: Serum taken in the course of herpes zoster.



例4～6の自然水痘罹患後および症例7の带状疱疹後血清と同様に、35kDaおよび60から110kDaにかけて多数のバンドが認められた (Fig. 4).

考 察

症例1と2はともに高齢で、高熱はなく、発疹数も少なく、臨床的に軽症であったばかりでなく、一人は以前の水痘によると考えられる瘢痕が認められた。したがって、臨床的に水痘の初感染は考えにくかった。また発症の約2週間前に家庭内でVZV曝露機会があったうえ、神経痛様の疼痛もなかった。さらに、抗体検査では抗VZV-IgM抗体が低値であり、水痘初感染時には軽度の上昇しかみられない抗VZV-IgG-S抗体が高値であった。またイムノブロットング法による分析では水痘ワクチン接種後の水痘罹患例や带状疱疹例のパターンに類似していた。以上より、症例1と2は、過去に水痘に罹患したが、VZVに対する免疫が低下したために、新たなVZV曝露後不顕性感染に終わらず、再度水痘を発症したものの、軽度で経過したと判断された。一般に、水痘罹患後には終生免疫になるといわれてきた。しかし、血清学的には水痘罹患後も水痘の不顕性感染が起きているという報告⁹⁾があり、いわゆる終生免疫は、VZV

の不顕性再感染や潜伏感染しているVZVの不顕性再活性化が繰り返されて維持されているものと推定されている⁹⁾。平均寿命が大幅に延びたうえ、生活様式の変化のためかVZV曝露機会が少なくなった現在では、不顕性感染による追加免疫効果を得る機会が減少するので、自然水痘に罹患しても、すでに報告されているように¹⁰⁾¹¹⁾、必ずしも終生免疫は保証されないといえる。今後、核家族化や人口の高齢化が進むにつれて、高齢者再罹患水痘は、成人初感染水痘とともに、増加することが予想される。

文 献

- 1) 赤城久美子, 清野和子, 北郷 修, 増田剛太, 根岸昌功, 楊 振典: 成人水痘の統計的観察, 皮膚臨床, 29: 937-943, 1987.
- 2) 新村真人: 小児期ウイルス感染症の成人罹患, 水痘, 臨床と微生物, 18: 209-212, 1991.
- 3) 高山直秀, 南谷幹夫, 高山道子: 健康児に対する水痘生ワクチン接種成績, 感染症誌, 60: 1311-1316, 1986.
- 4) 高山道子, 武田久雄, 南谷幹夫: VZVウイルスサブユニット抗原とVZV感染患者血清, HSV感染患者血清とのELISAによる特異的反応性と交差反応性, 第38回日本ウイルス学会総会抄録, p. 240, 1990.
- 5) 高山直秀, 南谷幹夫, 高山道子: 水痘ワクチン接種1-21ヵ月後にみられた軽症水痘, 小児科臨床, 40: 175-178, 1987.
- 6) 高山直秀, 南谷幹夫: 1984年から1987年の間に水痘ワクチン接種を受けた小児にみられた軽症自然水痘, 感染症誌, 64: 188-194, 1990.
- 7) Dubey, L., Steinberg, S.P., LaRussa, P., Oh, P. & Gershon, A.A.: Western blot analysis of antibody to varicella-zoster virus. J. Infect. Dis., 157: 882-888, 1988.
- 8) Arvin, A.M., Koropchak, C.M. & Wittek, A.E.: Immunologic evidence of reinfection with varicella-zoster virus. J. Infect. Dis., 148: 200-205, 1983.
- 9) Weigle, K.A. & Gross, C.: Molecular dissection of the humoral immune response to individual varicella-zoster viral proteins during chickenpox, quiescence, reinfection, and reactivation. J. Infect. Dis., 149: 741-749, 1984.
- 10) Gershon, A.A., Steinberg, S.P., Gelb, L. & varicella vaccine study group: Clinical reinfection with varicella-zoster virus. J. Infect. Dis., 149: 137-142, 1984.
- 11) Junker, A.K., Angus, E. & Thomas, E.E.:

Recurrent varicella-zoster virus infections in
apparently immunocompetent children.

Pediatr. Infect. Dis. J., 10: 569—575, 1991.

Clinical Varicella-Zoster Virus Reinfection Observed in Two Advanced-Age Persons

Naohide TAKAYAMA¹⁾, Michiko TAKAYAMA²⁾ & Masayoshi NEGISHI¹⁾

¹⁾Tokyo Metropolitan Komagome Hospital & ²⁾National Institute of Health, Japan

We observed two mild varicella cases of an advanced-age man and woman, although varicella in the adult generally presents a more severe course than in the child. The cases had been exposed to his great-grandchild and her grandchild with varicella in their home. They did not experience neuralgia as is typical from herpes zoster. Serological examinations revealed that they had high IgG-antibodies (Ab) against varicella-zoster virus (VZV), but low anti-VZV IgM-Ab. They were also found to have a high level of Ab against VZV soluble antigens (Ag) which are generally low in primary VZV infection. Immunoblotting analysis of anti-VZV IgG-Abs using sera from case 1 or 2 showed that their reaction patterns resembled those of sera children who contracted mild varicella after immunization with varicella vaccine and a herpes zoster-patient rather than those of sera from an immunocompetent adult with varicella. These results of serological examinations and their clinical course indicated that the cases had contracted varicella in the past and were again exposed to VZV resulting in clinically overt but mild varicella.