

第181回例会一般講演 (査読論文)

小児の帯状疱疹性髄膜炎：自験例5例と
文献例20例からの治療についての考察

伊勢赤十字病院 小児科 / 新生児科

坂本 花菜、一見 良司、青木 優介
坂崎 友則、倉井 峰弘、鎌田 尚樹
伊藤美津江、東川 正宗

【要旨】 健康小児において帯状疱疹性髄膜炎の発症例はまれである。アシクロビル (ACV) 静注単剤使用で軽快した報告例はあるが、ACV投与量・投与期間などの標準治療は確立されていない。基礎疾患の無い小児で、当科に入院治療した帯状疱疹性髄膜炎5例と、ACV投与量および投与期間の記載がある国内外の文献20例の治療内容と予後を調べた。当院で経験したACV静注投与期間は7～15日間と異なっていたが、全例予後良好だった。また、投与量は全例30mg/kg/dayだった。帯状疱疹性髄膜炎はVZV脳炎で行われている治療期間よりも短期間で治療できる可能性があり、文献報告例を考察した。

はじめに

帯状疱疹は水痘帯状疱疹ウイルス (varicella zoster virus, VZV) による疾患で、初感染では水痘をおこす。その後生涯にわたってウイルスが三叉神経節や脊髄後根神経節に潜伏感染し、潜伏感染の状態から再活性化が起こると帯状疱疹を発症する。日本における帯状疱疹大規模スタディの報告によると、小児の帯状疱疹発症率は、決して少ないものではない⁽¹⁾。小児の神経合併症としては成人で多い帯状疱疹後神経痛 (post-herpetic neuralgia, PHN) や脊髄炎は少ない一方で、髄膜炎や顔面神経麻痺等が多く、その発症率は約10%である⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾。

帯状疱疹性髄膜炎の治療については、ACV投与量と投与期間など、現在まで標準治療が確立されていない。そのため、VZV脳炎の治療として記載されている「ACV静注量30～45mg/kg/dayを投与期間10～14日間」に準じた治療が行われている⁽⁵⁾。今回、我々は当科で経験した基礎疾患の無い小児の帯状疱疹性髄膜炎5例 (自験例) と、国内外の文献報告例の治療法について検討した。

対象および方法

自験例は、2006年9月から2020年10月までの期間に当科で入院治療した基礎疾患のない小児の帯状疱疹性髄膜炎5例である。国内外の例は、PubMedおよびメディカルオンラインの検索で得られた報告例のうち、治療に関する詳細が記された20例を対象とした。

統計分析はStatFlexV7 (アーテック、大阪) を使用した。2群間の平均の差の検定は、Welch検定を用いた。P<0.05を有意とみなした。

症例紹介

症例1：14歳男児 主訴：皮疹 既往歴：水痘罹患歴なし。水痘ワクチン接種済。現病歴：X-6日、前額部に水疱疹が出現した。X-4日、左耳介後部リンパ節疼痛と腫脹あり。X-1日、

皮膚科を受診したが、経過観察となった。その後、頭痛・嘔吐で食事摂取不良となり、X日、当院皮膚科へ紹介され、当科で入院した。経過中発熱はなかった。入院時現症：体温36.7℃、脈拍78回/分、血圧113/69mmHg。意識清明、左三叉神経第1枝領域に水疱疹、左後頸部～鎖骨上窩のリンパ節腫脹を認めた。項部硬直なく、ケルニッヒ徴候は陰性で、神経学的所見は異常なかった。入院時検査所見：血液検査は異常なかった。入院後経過：ACV15mg/kg/dayと点眼抗菌薬で治療を開始した。入院後より嘔吐と頭痛は消失した。翌日、髄液検査を施行して髄液検査で単核球優位の細胞数増多を認めた。蛋白増加と糖の低下は無かった。以上の経過より帯状疱疹性髄膜炎と診断してACV静注30mg/kg/dayへ増量した。X+3日、皮疹が痂皮化した。合計14日間のACV静注投与を終えて、後遺症なく退院した。退院前の頭部MRIでは異常所見なかった。髄液中VZV-DNAは陰性だった。

症例2：10歳男児 主訴：皮疹 既往歴：水痘罹患歴なし。水痘ワクチン接種済。現病歴：X-3日、前額部に水疱疹が出現した。X-2日頭痛が出現した。X日、皮疹の痛みと頭痛で近医皮膚科クリニックを受診して当院皮膚科へ紹介され、経口摂取不良のため当科へ入院した。入院時現症：体温36.5℃、脈拍72回/分、血圧114/70mmHg、意識清明、右三叉神経第1枝領域に水疱疹があり、右眼球結膜充血があった。体幹・四肢に皮疹は無かった。項部硬直なく、ケルニッヒ徴候は陰性で、神経学的所見は異常なかった。入院時検査所見：血液検査ではWBC 9400/ μ L、CRP 0.36 mg/dLで、他に特記すべき異常は認めなかった。入院後経過：帯状疱疹と診断し、ACV静脈投与15mg/kg/dayで治療開始した。夜、38.5℃の発熱を認めた。X+2日、発熱つづいており髄膜炎を疑い、髄液検査を施行した。髄液検査では単核球優位の細胞数増多と蛋白増加を認めて髄膜炎と診断してACV 30mg/kg/dayに変更

した。同日、夜に頭痛消失し、解熱した。嘔気・嘔吐は経過中みられなかった。髄液グラム染色では細菌を認めず、後日判明した細菌培養検査は陰性で、髄液中VZV-DNA 2×10^2 コピー/mLだった。X+5日、皮疹が完全に痂皮化した。合計14日間のACV静注を予定していたが、X+7日、血清Cre 1.36 mg/dLと腎障害を認めて、X+7日、治療を中止した。以降、後遺症なく腎機能障害も改善を認めて退院した。退院前の頭部MRIでは異常なかった。

症例3：11歳男児 主訴：発熱、頭痛、皮疹 既往歴：生後6か月で水痘罹患。水痘ワクチン接種歴無し。現病歴：X-4日、右顔面に違和感を自覚した。X-2日、右頬の皮疹が出現した。X-1日、近医皮膚科を受診して経過観察とされ、夜間に38℃の発熱と頭痛が出現した。X日、近医小児科を受診して水疱疹底の擦過検体からVZV抗原陽性を指摘され、同日帯状疱疹性髄膜炎を疑われて当院に紹介入院した。入院時現症：体温37.2℃、脈拍100回/分、血圧113/59mmHg、意識清明、右外耳道～耳介と右三叉神経第2～3枝領域に紅暈を伴う集簇した有痛性の小水疱を複数認めた。体幹・四肢に皮疹は無かった。項部硬直なく、ケルニッヒ徴候は陰性で、神経学的所見は異常なかった。入院時検査所見：末梢血検査では、特記すべき異常は認めなかった。髄液検査では単核球優位の細胞数増多を認め、蛋白増加と糖の低下は無かった。髄液グラム染色では菌体を認めず、後日判明した細菌培養検査は陰性で、髄液中VZV-DNA 2×10^3 コピー/mLだった。入院後経過：臨床経過及び検査結果から帯状疱疹性髄膜炎と診断し、ACV静脈投与30mg/kg/dayで治療した。入院後は嘔気消失し、中枢神経機能異常を疑う症状は認めなかった。X+1日に解熱し、頭痛は消失して食欲が回復した。X+4日、皮疹が完全に痂皮化した。合計10日間のACV投与を終えて、後遺症なく退院した。頭部MRIでは異常所見な

かった。

症例4：8歳男児 主訴：右眼痛 既往歴：生後6か月で水痘罹患。水痘ワクチン接種歴不明。現病歴：X-5日、右眼痛を自覚した。X-3日、右眼球結膜充血、眼周囲に皮疹出現した。X-2日、近医眼科を受診して带状疱疹が疑われた。X-1日、皮膚科を紹介受診して右三叉神経第1枝領域の带状疱疹と診断された。ACV内服・点眼抗菌薬を処方されたが、夜38.2℃の発熱、頭痛、嘔吐が出現して内服困難だった。X日、朝も嘔吐し、内服困難のため当科へ紹介されて入院した。入院時現症：体温37.4℃、意識清明、右眼瞼と額に水疱形成、びらん、発赤、疼痛がみられ、右開眼不可能だった。右眼球結膜充血あり。体幹・四肢に皮疹は無かった。項部硬直なく、ケルニッヒ徴候は陰性で、神経学的所見は異常なかった。入院時検査所見：血液検査では、特記すべき異常は認めなかった。髄液検査では単核球優位の細胞数増多を認め、蛋白増加と糖の低下は無かった。髄液グラム染色では菌体を認めず、後日判明した細菌培養検査は陰性で、髄液中VZV-DNA 2×10^2 コピー/mLだった。入院後経過：ACV静注30mg/kg/dayで治療した。入院同日に頭痛と嘔吐は消失し、X+2日、解熱した。経過中に体幹にも水疱が複数出現した。その後、順調に皮疹は痂皮化した。合計10日間のACV投与を終えて、後遺症なく退院した。

症例5：14歳男児 主訴：発熱、頭痛、嘔吐 既往歴：2歳で水痘罹患。水痘ワクチン接種済。現病歴：X-4日、37~38℃台の発熱と頭痛が出現した。X-3日、症状が変わらなかったが、鎮痛薬内服で様子を見ていた。母は左季肋部に皮疹があることに気づいた。夜、嘔吐出現して休日夜間診療所を受診して鎮痛薬を処方された。以降38~39℃の発熱が持続した。X-2日、近医小児科クリニックを受診して補液加療された。夜間頭痛が増悪し、嘔吐繰り返したため、当院

救急外来を受診した。鎮痛薬で症状が軽度改善したため帰宅した。X日、解熱せず、頭痛と嘔吐が持続するため前医小児科を再診し、精査加療目的に当科へ紹介された。入院時現症：体温37.2℃、脈拍72回/分、血圧113/70mmHg、意識清明、体幹左季肋部~背部にかけて水疱と皮疹の集簇あり。項部硬直なく、ケルニッヒ徴候は陰性で、神経学的所見は異常なかった。入院時検査所見：末梢血検査では、特記すべき異常は認めなかった。髄液一般検査では単核球優位の細胞数増多・蛋白増加を認めた。糖の低下は無かった。髄液グラム染色では菌体を認めず、後日判明した細菌培養検査は陰性で、髄液中VZV-DNA 7×10^3 コピー/mLだった。入院後経過：带状疱疹性髄膜炎と診断し、ACV静注30mg/kg/dayで治療した。入院同日、嘔気・嘔吐消失した。X+4日、頭痛消失、解熱し、皮疹は痂皮化した。合計7日間のACV投与を終えて、後遺症なく退院した。退院前の頭部MRIは異常なかった。

全例でVZV株の遺伝子分析、治療後のVZV-DNA陰性確認を目的とした髄液検査および血清VZV抗体検査は行っていない。

考 察

日本における带状疱疹大規模スタディの報告によると、50歳以上では5.29~8.18/千人年に対して、小児での带状疱疹発症率は、9歳以下が2.50/千人年、10~19歳が2.85/千人年であり、成人と比較して少ないが、決して低いとは言えない⁽¹⁾。水痘ワクチンの定期接種は2014年開始のため、以降の带状疱疹発症率に対する効果は定まっていない。

神経合併症としては成人では带状疱疹後神経痛 (post-herpetic neuralgia, PHN) や脊髄炎が多いが、小児における带状疱疹による神経合併症は3.27~13%であり⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾、髄膜炎、脳炎、Hunt症候群、脳神経・末梢神経の運動麻痺、Guillain-Barre症候群、脳出血、動脈瘤破裂、眼

表1 自験例のまとめ

	症例1	症例2	症例3	症例4	症例5
年齢	14	10	11	8	14
性別	M	M	M	M	M
水痘罹患歴	-	-	+	+	+
ワクチン接種歴	+	+	-	不明	+
発熱	+	-	+	+	+
頭痛	+	+	+	+	+
嘔気・嘔吐	+	-	+	+	+
項部硬直	+	-	-	-	-
ケルニツヒ徴候	不明	-	-	-	-
《血液検査》					
WBC(/ μ L)	4400	9400	6900	6900	5500
Neu(%)	40	55	86	78	61
Ly(%)	49	36	7	18	27
CRP	0.23	0.36	0.14	0.2	0.17
《CSF》					
細胞数(/ μ L)	96	73	22	16	451
多形核球(%)	1	23	5	2	1
単核球(%)	99	77	95	98	99
蛋白(mg/dL)	28	134	29	31	154
糖(mg/dL)	59	64	56	62	41
髄液VZV-PCR(コピー/mL)	$<4 \times 10^{-1}$ (-)	2×10^2 (+)	2×10^3 (+)	2×10^2 (+)	7×10^3 (+)
ACV投与方法	静注	静注	静注	静注	静注
投与量(mg/kg/day)	15mg \rightarrow 30mg	15mg \rightarrow 30mg	30mg	30mg	30mg
投与期間(日間)	1 \rightarrow 14	2 \rightarrow 6	10	10	7

※ "→"は治療法や薬剤投与量の切り替えを示します。

ヘルペスに続発する対側の片麻痺と多彩である⁽⁶⁾。

当院で経験した5例を表にまとめた(表1)。発症年齢は8~14歳、全例男児であり、自然感染歴のある例が5例中3例、ワクチン接種歴はあるものの明らかな自然感染歴のない例が2例だった。带状疱疹は5例中4例が三叉神経領域、1例が体幹に認めた。血液検査では白血球やCRPは正常~軽度上昇にとどまった。髄液検査では全ての症例で細胞数は上昇していたが、蛋白の上昇を認めたのは5例中2例だった。髄液VZV-DNAは4例で陽性で、陰性の1例は症状と髄液検査結果から診断した。髄膜炎以外の神経合併症は5例とも認めなかった。

自験例5例と、ACV投与量・期間について詳細な記載のある国内外の症例20例を表2にまとめた。自験例と同様に他施設例でも、症例は学

童年齢の男児が多く、水痘罹患歴のある症例が多かった。水痘ワクチン接種歴あり/罹患歴無し
の症例が25例中5例あった。带状疱疹の分布部位に関しては、体幹52% (N=13)、三叉神経領域28% (N=7)、耳介12% (N=3)、上肢8% (N=2)だった。髄液中のVZV-DNA陽性例が20例、陰性例が3例、不明が2例であり、陰性例と不明例は臨床経過、皮膚所見と検査所見から診断されていた。带状疱疹性髄膜炎のVZV-DNAは野生株、ワクチン株いずれも検出されており、ワクチン株でも起こりうる⁽²³⁾⁽²⁴⁾。

带状疱疹性髄膜炎の治療法は確立されていない。国内外の文献20症例と自験例5例のACV投与量と投与期間を比較すると、VZV脳炎のガイドラインに準じた治療が行われている例がある一方で、少量短期間投与で治癒している例もあ

る(図1)。自験例では全例ACV静注開始から4日以内に症状が軽快したが、治療期間はVZV脳炎治療を参考にした。ただし、投与期間6日の症例はACVによると思われる腎障害のため早期に中止せざるを得なかったが、腎障害は投与中止後速やかに回復した(症例2)。後遺症なく、

予後は全例良好だった。

文献例を20mg/kg/day以下のACV「低用量群」と20mg/kg/dayを超える「高用量群」に分けて治療期間について比較検討した。低用量群の治療期間は平均8.6日(4~14日)と、高用量群の平均14.3日(7~21日)に対して有意に短かっ

表2 健常小児における帯状疱疹に伴う髄膜炎 症例報告のまとめ

症例 [引用]	年齢/性別	水痘既往	ワクチン 接種歴	皮疹部位	髄液細胞数(/ μL)	髄液蛋白 (mg/dl)	髄液中 VZV-DNA	治療薬剤	投与量(/kg/day)	治療期間(日 間)	合併症	後遺症
1	14/M	-	+	V1領域	96	28	-	ACV(iv)	15mg→30mg	1→14	-	-
2	10/M	-	+	V1領域	73	134	+	ACV(iv)	15mg→30mg	2→6	14日の予定が、 腎障害で中止	-
3	11/M	+	-	V2/3領域	22	29	+	ACV	30mg	10	-	-
4	8/M	+	不明	V1領域	16	31	+	ACV	30mg	10	-	-
5	14/M	+	+	体幹	451	154	+	ACV	30mg	7	-	-
6[7]	14/M	不明	-	上肢	162	51.9	+	ACV(iv)	17mg	8	-	-
7[8]	14/M	+	不明	体幹	761	48	+	ACV(iv)→ ACV(oral)	15mg→65mg	3→6	-	-
8[8]	15/M	+	不明	耳介	96	44	-	ACV(iv)	15mg	10	Ramsay Hunt, 脳波異常	-
9[9]	9/M	+	不明	耳介	159	不明	+	ACV(iv)	33mg	14	-	-
10[9]	14/M	+	不明	体幹	1600	190	+	ACV(iv)	35mg→24mg	3→11	脳炎、腎障害で 減量	-
11[10]	5/M	+	不明	耳介	192	35	not done	ACV(iv)	30mg	14	Ramsay Hunt, 高度難聴	高度難聴
12[7]	16/F	+	-	V1領域	150	52.3	+	ACV(iv)→ VACV(oral)	15mg→47mg	7→7	-	-
13[11]	14/M	+	不明	体幹	599	214	+	ACV(iv)	15mg	7	エコーウイルス 30型重複感染	-
14[12]	13/M	+	不明	体幹	103	65	not done	ACV(iv)	18mg	4	-	-
15[13]	15/M	-	-	体幹	51	42	+	ACV(iv)	30mg	14	-	-
16[14]	14/M	+	-	体幹	273	82	+	ACV(iv)	26mg	7	脳波異常、一過性左 手小指限局ミオク ローヌス	-
17[15]	14/M	+	-	上肢	408	103	+	ACV(iv)	15mg	8	-	-
18[16]	13/F	+	+	体幹	80	5.1	+	ACV(oral)→ ACV(iv)→ ACV(oral)	不明→30mg→ 71mg	2→7→7	軽度Cre上昇	-
19[16]	5/F	+	-	V1領域	26	19.5	+	VACV(oral)→ ACV(iv)→ ACV(oral)	75mg→30mg→ 100mg	1→7→8	-	-
20[17]	7/M			頭部	480	90	+	ACV(iv)	40mg	14	-	-
21[18]	11/F	+	-	体幹	429	36	+	ACV(iv)→ VACV(oral)	45mg→75mg	4→10	-	-
22[19]	14/M	+	不明	体幹	1400	95	+	ACV(oral)→ ACV(iv)	1200mg/day→ 30mg	2→10	-	-
23[20]	2/M	-	+	V1領域	上昇あり	上昇あり	-	ACV(iv)	60mg	10	-	-
24[21]	14/F	-	+	体幹	775	132	+	ACV(iv)→ VACV(oral)	30mg→3g/day	7→14	-	-
25[22]	14/F	-	+	体幹	568	不明	+	ACV(iv)→ VACV(oral)	30mg→3g/day	7→14	-	-

※ "→"は治療法や薬剤投与量の切り替えを示します。 iv: 経静脈投与 oral: 経口投与

た ($P < 0.00176$) (図2)。文献例と比較すると、自験例は全例30mg/kg/dayと高用量群であり、治療期間は比較的短期間だった。文献例と自験例を合わせた25例の中で、高度難聴という不可逆性の後遺症をきたした1例を除いては、両群で予後に差はなく、良好だった。高度難聴はRamsay Hunt症候群に伴った後遺症で、30mg/kg/day、14日間と高用量・長期治療群に属した症例であった。

インタビューフォームによれば、小児患者においてACV 5 mg/kgまたは10mg/kgを1時間点滴静注した時の最高血漿中濃度はそれぞれ10.3 $\mu\text{g/ml}$ 、20.7 $\mu\text{g/ml}$ であり、半減期はいずれも約2時間である(これは健康成人に投与した時もほぼ同様である)。また、髄液移行については、髄液中濃度は血漿中濃度の約1/2であることから、髄液中

の最高濃度は上記2種類の投与量においてはそれぞれおよそ5 $\mu\text{g/ml}$ と10 $\mu\text{g/ml}$ となる。髄液中の半減期も血漿中の半減期(約2時間)に相関すると考えると、2時間後の髄液中濃度はそれぞれ2.5 $\mu\text{g/ml}$ と5 $\mu\text{g/ml}$ と推測できる。一方、ACVのVZVに対するin vitroにおける IC_{50} 値(ウイルスの複製を50%低下させる濃度)は0.17~1.78 $\mu\text{g/ml}$ である(プラーク減少法)。これらの事から、理論上はACV 5 mg/kg、10mg/kgいずれの投与量でも、髄液中のVZV-DNAは IC_{50} 値を上回るACV濃度に2時間以上曝される状態となることがわかる。もちろん、 IC_{50} 値の

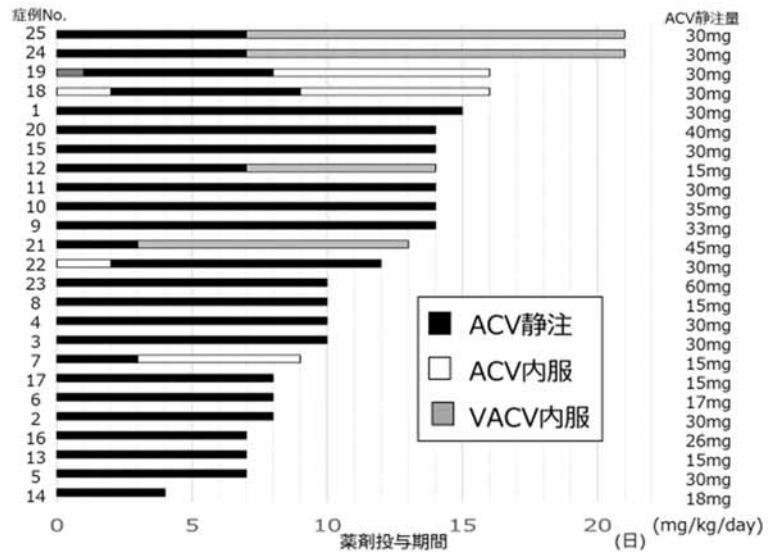


図1 表2の症例の治療内容の比較

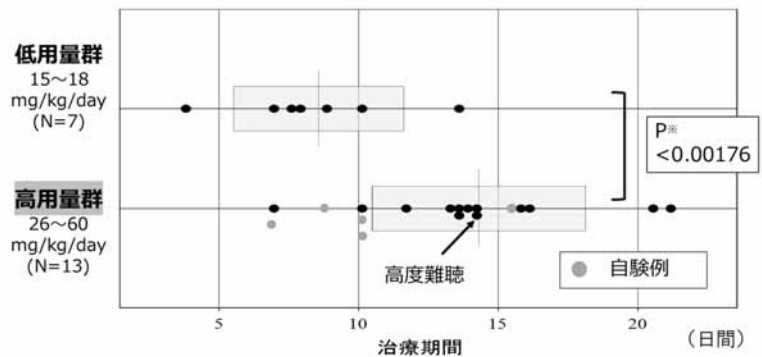


図2 ACV投与量の違いによる投与期間の比較

みからウイルス阻害活性のすべてを推定することはできないが、幸いなことに、VZVのACV耐性の報告は、長期の抗ヘルペス薬予防投与が行われている免疫抑制患者に認められることが多く、免疫健全者においてはほとんど無い⁽²⁵⁾。以上の理由から、低用量ACVでも有効であったと考えられる。

ACV静注を経口内服治療へ切り替えできるかについても検討の余地がある。

自験例5例では、いずれも頭痛、発熱、嘔吐、食欲低下などの臨床症状があり入院を要し、全治療期間を静注で加療した。しかし、文献例で

は髄膜炎症状（発熱と頭痛）の改善と全ての水疱の痂皮化を目安にしてACV静注投与の終了または経口投与への切り替えを行っている症例もある⁽¹⁸⁾⁽²²⁾。内服については、ACVとバラシクロビル（VACV）が選択肢として考えられる。VACVは体内でACVに加水分解され、ACVとしてIC₅₀を示す。経口ACVは26%のバイオアベイラビリティであるのに対して、経口VACVのそれは50%である⁽⁵⁾。この違いにより、VZVのIC₅₀に対して経口ACVの血漿中濃度は不十分であるが、VACV投与はVZVのIC₅₀を上回る。したがって、ACV静注療法の代替療法としてはACVよりVACVの方が適すと考えられる。

前向きランダム比較試験による以外に結論は得ないが、自験例からは、長期予後は同じとしても、短期的な症状改善のためには治療は有効であると思われる。本研究は、自験例の後ろ向き研究であり、また、ACV投与量および投与期間の記載がある国内外の文献のみを対象としているため選択バイアスがあり、結果の解釈には制限がある。しかし、小児帯状疱疹性髄膜炎の予後は経験的にも報告でも良好である。その前提で、ACV投与期間は必ずしも長期間必要ではなく、短期間でも有効である可能性が示唆される。

結 語

基礎疾患のない小児の帯状疱疹性髄膜炎に対するACV静注投与は低用量でも高用量でも予後は良好であり、VZV脳炎と同様の治療よりも低用量・短期間で有効である可能性がある。また、バイオアベイラビリティの観点から経口VACVへの変更は有効な代替法といえるかもしれない。今後の前向きランダム比較試験でこれらの点が明らかになることを期待したい。

本論文の要旨は第181回三重県小児科医会例会（2021年1月24日、津市）で発表した。本論文に

おいて、開示すべき利益相反関係はない。

（2021年2月2日受付、2021年3月10日受理）

文 献

- (1) 外山望. 本邦における帯状疱疹の大規模疫学調査. 宮崎医会誌 2011; 35: 7-17.
- (2) Kanamori K, Shoji K, Kinoshita N, et al. Complications of herpes zoster in children. *Pediatr Int.* 2019; 61 (12): 1216-1220.
- (3) Ji Hyen Hwang, Ki Hwan Kim, Seung Beom Han. A clinico-epidemiological multicenter study of herpes zoster in immunocompetent and immunocompromised hospitalized children. *Clin Exp Vaccine Res.* 2019; 8 (2): 116-123.
- (4) Takayama N, Yamada H, Kaku H, et al. Herpes zoster in immunocompetent and immunocompromised Japanese children. *Pediatr Int.* 2000; 42 (3): 275-279.
- (5) Cunha BA, Baron J. The pharmacokinetic basis of oral valacyclovir treatment of herpes simplex virus (HSV) or varicella zoster virus (VZV) meningitis, meningoencephalitis or encephalitis in adults. *J Chemother.* 2017; 29 (2): 122-125.
- (6) 椎原弘章. 水痘・帯状疱疹ウイルス. 脳と発達 1993; 25: 128-134.
- (7) 渡部達, 平出拓也, 松田智香 他. 健康小児に発症した帯状疱疹髄膜炎の2例. 小児科臨床 2014; 67: 1277-1282.
- (8) 辻知見, 宮代英吉, 奥田真珠美 他. 帯状疱疹による髄膜炎の2例. 小児科臨床 1999; 52 (11): 2137-2141.
- (9) 大府正治, 益崎まゆみ, 井上秀一郎 他. 帯状疱疹による髄膜炎の2例. 脳と発達 2001; 33 (3): 270-275.
- (10) 山田剛史, 高見暁, 松井俊晴 他. 髄膜炎, 高度難聴をきたしたRamsay Hunt症候群

- の1例. 小児科臨床 2006; 59 (1): 91-94.
- (11) 石上毅, 梅原弘, 安部大輔 他. 髄液PCRで水痘・帯状疱疹ウイルスとエコーウイルス30型を検出した帯状疱疹に伴う無菌性髄膜炎の1例. 小児科臨床 2015; 68 (7): 1337-1340.
- (12) 宇加江進, 大柳玲嬉, 久保憲昭 他. 髄膜炎を伴った帯状疱疹の1例. 臨牀小児医学 2000; 48 (3/4): 103-105.
- (13) 柿沼智彦, 熊野麻美, 吉野智美 他. 健康小児に発症した帯状疱疹髄膜炎の1例. 小児内科 2019; 51 (4): 643-645.
- (14) 北島直子, 島内彩, 伊藤嘉規 他. 髄膜炎症状が先行した、帯状疱疹に伴う髄膜炎の1例及び健常小児における帯状疱疹に伴う髄膜炎に関する文献的検討. 小児感染免疫 2019; 31 (1): 47-54.
- (15) 三輪善之, 金澤建, 小金澤征也 他. 健常男児にみられた帯状疱疹に伴う無菌性髄膜炎の1例. 昭和学会雑誌 2018; 78 (5): 537-540.
- (16) 河原智樹, 長澤正之. 健康小児の帯状疱疹に合併した水痘・帯状疱疹ウイルスによる無菌性髄膜炎の2例. 小児感染免疫 2016; 28 (3): 173-177.
- (17) Oliveira K, Fonseca J, Moreira D, et al. Varicella-zoster virus meningitis in an immunocompetent paediatric patient. *Neurologia*. 2018; 33 (9): 623-624.
- (18) Yasuda R, Minami K, Ogawa A, et al. Herpes zoster and meningitis in an immunocompetent child: a case report. *J Med Case Rep*. 2019; 13 (1): 182.
- (19) Esposito S, Bosis S, Pinzani R, et al. A case of meningitis due to varicella zoster virus reactivation in an immunocompetent child. *Ital J Pediatr*. 2013; 39: 72.
- (20) Wang AS, Ann Nguyen T, Krakowski AC, et al. V 1 -distributed Herpes Zoster and Meningitis in a Two-year Old. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2015; 8 (5): 53-54.
- (21) Ramachandran V, Elliott SC, Rogers KL, et al. Varicella Vaccine Meningitis as a Complication of Herpes Zoster in Twice-Immunized Immunocompetent Adolescents. *J Child Neurol*. 2020; 35 (13): 889-895.
- (22) Chen YC, James A, Kung E, et al. A Case of Herpes Zoster and Meningitis in a Twice-Vaccinated Healthy Adolescent. *J Pediatr Infect Dis*. 2017; 12 (2): 142-144.
- (23) Pahud BA, Glaser CA, Dekker CL, et al. Varicella zoster disease of the central nervous system: epidemiological, clinical, and laboratory features 10 years after the introduction of the varicella vaccine. *J Infect Dis*. 2011; 203 (3): 316-323.
- (24) Levin MJ, DeBiasi RL, Bostik V, et al. Herpes zoster with skin lesions and meningitis caused by 2 different genotypes of the Oka varicella-zoster virus vaccine. *J Infect Dis*. 2008; 198 (10): 1444-1447.
- (25) Oka T, Hishizawa M, Yamashita K, et al. Successful treatment with famciclovir for varicella zoster virus infection resistant to acyclovir. *J Infect Chemother* 2020; S1341-321X (20) 30448-7.
- (26) Landry ML, Greenwold J, Vikram HR. Herpes simplex type-2 meningitis: presentation and lack of standardized therapy. *Am J Med*. 2009; 122 (7): 688-691.