

成人無菌性髄膜炎の臨床的検討—流行性と起因ウイルスの同定—

竹島 慎一¹⁾ 音成秀一郎¹⁾ 姫野 隆洋¹⁾ 原 直之¹⁾³⁾
 吉本 武史¹⁾ 高松 和弘¹⁾ 高尾 信一²⁾ 栗山 勝^{1)*}

要旨：10年間で成人無菌性髄膜炎，男性203例，女性157例を経験した。毎年夏～秋に，数回の小流行をみとめた。2012年流行期の21例中17例（81%）で起因ウイルスを同定した。試料の同定率は，便71%，髄液67%，咽頭拭い液42%，血清5%であった。すべてエンテロウイルスで，エコーウイルス（E）9型9例，E6型4例，コクサキA9型1例，3例はエンテロウイルス属まで同定できた。E9型とE6型の臨床的差異はなかった。10年間でムンプス髄膜炎14例，水痘・帯状疱疹ウイルス髄膜炎8例，単純ヘルペスウイルス髄膜炎5例をみとめたが，散発的発症であった。流行性のもはエンテロウイルスが主であり良好な経過であった。

（臨床神経 2014;54:791-797）

Key words：成人無菌性髄膜炎，エコーウイルス9型/6型，ムンプス，水痘・帯状疱疹ウイルス，単純ヘルペスウイルス

はじめに

1999年に施行された感染症法では，無菌性髄膜炎（aseptic meningitis; AM）は，定点把握が義務づけられている5類感染症である。全国の約500の基幹病院からの報告を国立感染症研究所が分析をおこない，その結果は感染症情報センターから感染症発生動向調査情報として毎週報告されている。また，地方衛生研究所は，病原体サーベイランスのため定点医療機関などで採取された検体から起因ウイルスを分離し，型別判定をおこない，その陽性結果を報告している。

当院は人口47万人の広島県福山市に位置している。脳神経センターとして機能しており，周囲に神経疾患の専門病院ないし専門科が少ないこともあり，神経疾患に対する医療圏は90～100万人をかかえている。小児のAMは小児科で診療を受けていると推測されるが，当院では頭痛や意識障害などを主訴とする多くの神経救急の成人患者が来院するため，当院は定点把握の病院ではないが，当地の成人AMの実態を把握することが可能である。このような背景のもと，この10年間の診療データの解析から成人AMの動向を明らかにした。また，2012年の夏季に流行したAM症例の臨床解析と起因ウイルスの分離を試みたので合わせて報告する。

対象および方法

対象は2004年～2013年の10年間に経験した成人AMであ

る。発生頻度から10年間の流行性および月別頻度から季節性も検討した。また2012年夏季の流行期に経験した連続21症例（2ヵ月間）の臨床症状，髄液所見，家族内感染などの検討をおこない，起因ウイルスの同定を試みた。試料は髄液，血清，咽頭拭い液，便をもちい，ウイルス同定率を検討した。ウイルス分離は培養細胞をもちいてプレート法で分離をおこない，分離ウイルスの同定は特異的中和抗体用抗血清をもちい，マイクロ中和法で型の同定をおこなった。各試料からRNAを抽出し，RT-PCR法による遺伝子増幅，ダイレクトシーケンス法による塩基配列の決定をおこない，相同性解析によりウイルス型を確認した。髄液および血清は受診当日，咽頭の拭い液および便の採取は入院2日以内におこなった。起因ウイルスを同定できた成人AMに関して，流行性，臨床症状，検査所見などの特徴を明らかにした。またムンプス，水痘・帯状疱疹，単純ヘルペスの各ウイルスに関しても血清抗体で診断し流行性を検討した。

結 果

① 10年間の流行性と季節性に関して

この10年間の患者数は360例で男性203例（56.4%），女性157例（43.6%）で年齢分布はFig. 1に示すごとくである。平均年齢は，男性 34.6 ± 15.0 歳，女性 35.6 ± 16.3 歳（ $P = 0.563$, t-test）であった。20歳代後半から30代前半にピークを示し，20～40歳が全体の70.8%を占めていた。年別の発症

*Corresponding author: 脳神経センター大田記念病院脳神経内科 [〒720-0825 広島県福山市沖野上町3-6-28]

¹⁾ 脳神経センター大田記念病院脳神経内科

²⁾ 広島県立総合技術研究所保健環境センター

³⁾ 現：広島市民病院神経内科

（受付日：2014年1月23日）

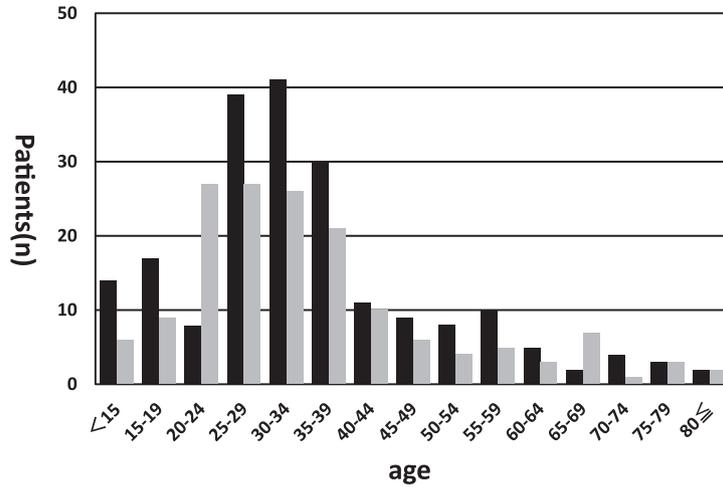


Fig. 1 Adult patients with aseptic meningitis in the past 10 years. There were a total of 360 patients (203 male, 157 female) in the past 10 years. Most patients (70.8%) were young adults (aged 20–40 years). ■ : male, ■ : female

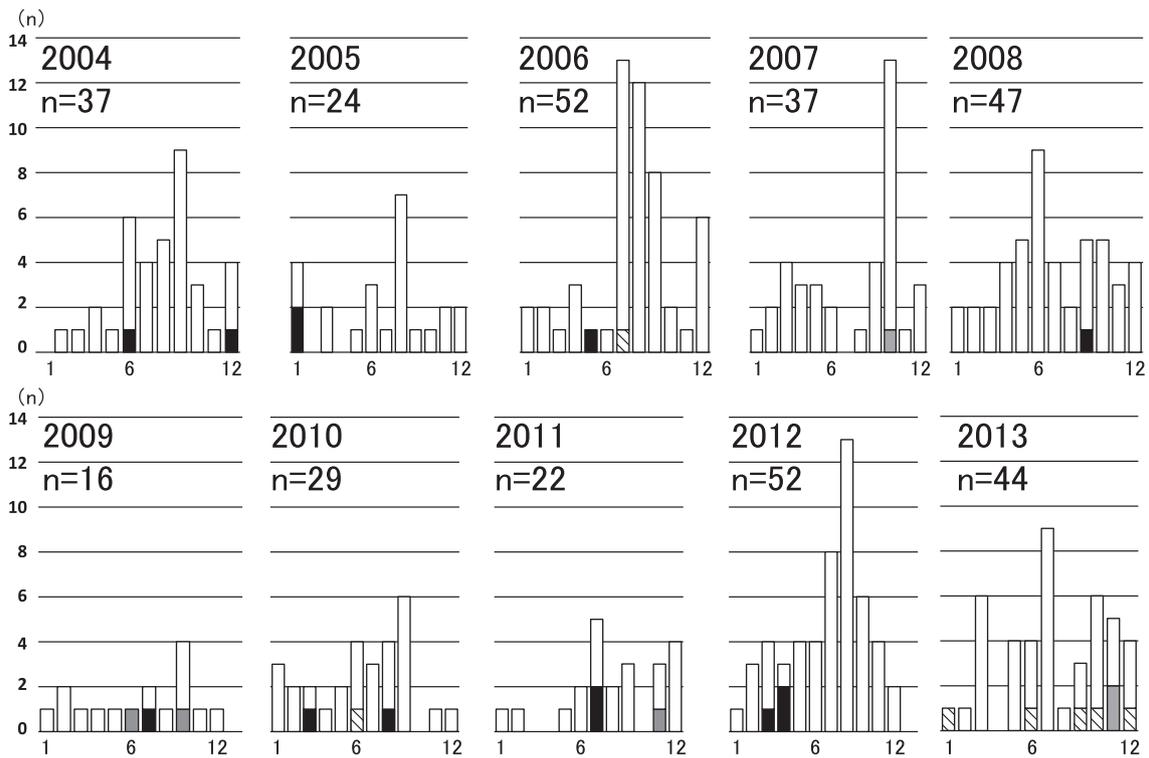


Fig. 2 The annual number of patients with adult aseptic meningitis in the past 10 years. Small epidemics occurred in several years between the summer and autumn seasons. ■ : Mumps meningitis, ▨ : Varicella-zoster virus meningitis, ■ : Herpes simplex meningitis.

頻度を Fig. 2 および月別発生頻度を Fig. 3 に示す。毎年夏から秋にかけて流行を示し、2004 年、2006 年～2008 年には小流行がみられ、2009～2011 年は比較的平穏で、2012 年、2013 年ふたたび小流行がみられた。10 年間の患者数を月別で見ると、冬季にも一定数はみられるが、初夏の 6 月頃から増加し、

7～9 月がもっとも多く 10 月以後終息する事がみとめられた。また 10 年間でムンプス髄膜炎を 14 例(男性 7 例、女性 7 例、 28.2 ± 8.9 歳)、水痘・带状疱疹ウイルス髄膜炎を 7 例(男性 7 例、女性 0 例、 46.3 ± 19.3 歳)、単純ヘルペス髄膜炎 6 例(型の同定はできていない)(男性 1 例、女性 5 例、 29.3 ± 10.9

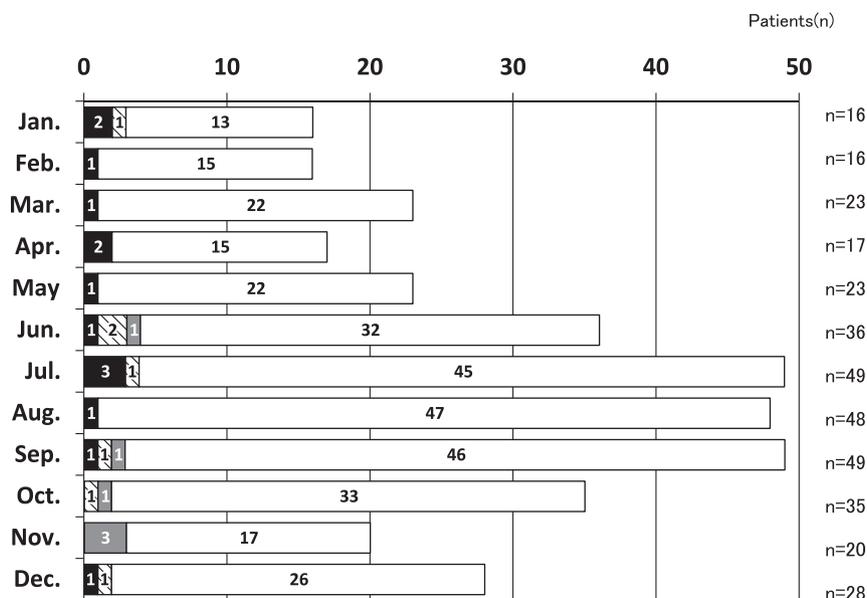


Fig. 3 The monthly number of patients with adult aseptic meningitis in the past 10 years.

Of the 360 cases in the past 10 years, the onset of 217 cases (60.3%) occurred during the epidemic season (between June and October).

■ : Mumps meningitis, ▨ : Varicella-zoster virus meningitis, ■ : Herpes simplex meningitis.

歳)みとめたが、いずれも流行性はみとめられず散発的に発症しており、ムンプス髄膜炎は1年を通して、水痘・帯状疱疹ウイルス髄膜炎は夏から秋にみとめられた。また水痘・帯状疱疹ウイルス髄膜炎患者はやや年齢が高い世代の発症が多かった。

② 2012年夏季に流行した無菌性髄膜炎

i) 症例 (Table 1)

2012年7月に入りAMの症例が連続して受診し、流行の兆しがみられたので、ウイルスの同定を試み、臨床的分析をおこなった。7月12日～8月30日の約7週間で21症例(男性10例、女性11例)経験し、平均年齢は 29.3 ± 1.7 歳で例年のごとく若年に多かった。子供が夏風邪ないし突発性発疹が6名みとめられ、うち1組が夫婦であった。また複数の夏風邪の子供たちに接触している塾講師が1名みとめられ、子供の発熱患者からの感染が推測された。臨床症状はすべての症例で発熱(37°C 台1名、 38°C 台10名、 39°C 台9名、 40°C 台1名)、激しい頭痛をきたし、嘔気・嘔吐を19例にみとめ、3大症状であった。しかしながら、他覚的な項部硬直はいずれの症例もみとめられなかった。その他咽頭痛が8例、胃腸炎が2名みとめた。髄液所見は、蛋白 65.5 ± 44.4 mg/dl、細胞数 $448.2 \pm 412.7/\text{mm}^3$ (多核球 $50.5 \pm 28.4\%$ 、リンパ球 $46.5 \pm 26.8\%$)であった。

ii) 起因ウイルスの同定 (Table 1)

髄液・血清・咽頭ぬぐい液・便をもちいて起因ウイルスの同定を試みた。21例中に17例(81%)で起因ウイルスを同定することができた。各試料からの同定率は、便71%(17検体中12検体が陽性;12/17以下同様)、髄液67%(8/12)、咽

頭拭い液42%(8/19)血清5%(1/20)であった。同定された起因ウイルスは17例すべてエンテロウイルスであり、うちエコーウイルス9型(E9)9例、エコーウイルス6型(E6)4例、コクサキウイルスA9型1例と同定された。3例はエンテロウイルス属までの同定は可能であったが、属以下の同定はできなかった。なお、患者の居住地を地図上にプロットすると、E9は市の南方海岸側、E6は市の北方山側に偏っていた。

iii) E9型無菌性髄膜炎(E9AM)とE6型無菌性髄膜炎(E6AM)の比較

E9AM 9例とE6AM 4例の臨床症状、重症度、髄液所見、炎症の程度(白血球増加、CRP)などの比較をおこなった。共に年齢男女比には差はみとめなかった。3大症状である頭痛、発熱、嘔気・嘔吐は、共に全例出現していたが、発熱の程度はE6AMがやや低かった。咽頭痛および関節筋肉痛はE9AMに多く、胃腸炎・下痢をE6AMに1例みとめた。口内炎、発疹、リンパ節腫脹をE9AMにそれぞれ1例ずつみとめた。しかしこれらは、症例数が少ないこともあり、統計的には両者の差異はみとめられなかった(Table 2)。併発症状としての上気道炎症状、尿路感染、腎障害、肝機能障害、角膜/結膜炎はいずれの症例にもみとめなかった。血液検査所見として、炎症の程度としてCRPおよび白血球数には差異はみとめなかった。髄液所見では、蛋白値、細胞数はE6AMの方が高値を示した。また細胞種では多核球%がE9AMで多い傾向を示した。これら所見も統計的には差異をみとめなかった(Table 3)。また、発病から入院まで、入院期間、発病から退院までの期間に関しても両者に差はみとめなかった。

Table 1 Clinical profiles and identification of the etiologic virus of adult patients with aseptic meningitis during the epidemic season in 2012. We were able to identify the causative virus in 17 (81%) out of 21 cases that were observed during the epidemic season in 2012. The identification rates using stool, cerebrospinal fluid, throat swab, and serum samples were 71%, 67%, 42%, and 5%, respectively.

Case	2012	Age, Sex	NS	H	F	N/V	ST	J/Mp	GE/D	Others	Virus	Serum	CSF	Feces	Throat swab
1	12-Jul	38, F	-	+	39.8	+	+	-	-	child; flu	E9	-	E9	E9	-
2	14	33, F	-	+	38	-	+	-	-		-	-	-	-	-
3	15	38, F	-	+	38.7	+	+	+	-		-	-	/	-	-
4	16	21, F	-	+	40	+	+	+	-		E9	-	E9	/	E9
5	17	34, M	-	+	39	+	-	-	-		E9	E9	/	E9	/
6	18	23, F	-	+	39	+	+	+	-	child; flu	E9	-	E9	E9	-
7	25	35, F	-	+	38.5	+	-	-	-		E9	-	E9	E9	E9
8	25	24, F	-	+	39.3	+	+	-	-	tour for 3 days	Enterovirus	-	Enterovirus	-	Enterovirus
9	30	28, M	-	+	39	+	-	-	+	child; flu, spouse of case 12	E6	-	E6	E6	E6
10	2-Aug	29, M	-	+	38.2	+	-	-	-	tour for 3days	Cox A9	-	-	Cox A9	Cox A9
11	6	28, F	-	+	38	+	-	-	-		E6	-	/	E6	-
12	6	30, F	-	+	37.3	+	+	+	-	child; flu, spouse of case 9	E6	-	E6	E6	-
13	8	15, M	-	+	39	+	+	-	-		E9	-	/	E9	E9
14	9	33, M	-	+	38	+	-	-	-	children; flu	E6	/	/	/	E6
15	9	13, M	-	+	38	+	+	+	-		E9	-	/	/	E9
16	10	34, M	-	+	38	+	+	+	-		E9	-	/	E9	-
17	10	30, F	-	+	38.5	+	+	+	-		E9	-	E9	/	-
18	11	35, M	-	+	39	+	-	-	-		-	-	-	-	-
19	21	35, M	-	+	38	+	-	-	-	child; exanthema	Enterovirus	-	/	Enterovirus	-
20	29	32, M	-	+	39	-	-	-	-		-	-	/	-	/
21	30	29, F	-	+	39	+	+	+	+	students; flu	Enterovirus	-	-	Enterovirus	-

Abbreviations; NS; neck stiffness, H; headache, F; fever, N/V; nausea/vomiting, ST; sore throat, J/Mp; joint and muscle pain, GE/D; gastroenteritis and diarrhea, E9; echovirus 9, E6; echovirus 6, Enterovirus; enterovirus, CoxA9; coxsackievirus A9, +: positive, -: negative, /: not examined.

Table 2 Clinical manifestations of patients with E9 meningitis and E6 meningitis.

	E9 (n = 9)	E6 (n = 4)	P
Age	27.0 ± 9.2 (30)	29.8 ± 2.4 (29)	0.938
Sex (male)	4 (44.4)	2 (50.0)	0.657
Headache	9 (100)	4 (100)	—
Neck Stiffness	0 (0)	0 (0)	—
Fever	9 (100)	4 (100)	—
Fever (°C)	38.9 ± 0.7 (39.0)	38.1 ± 0.7 (38.0)	0.095
Nausea/Vomiting	9 (100.0)	4 (100.0)	—
Sore throat	7 (77.8)	1 (25.0)	0.217
Joint and muscle pain	5 (55.5)	1 (25.0)	0.559
Gastroenteritis/Diarrhea	0 (0)	1 (25.0)	1
Stomatitis	1 (11.1)	0 (0)	1
Eruption	1 (11.1)	0 (0)	1
Lymphadenopathy	1 (11.1)	0 (0)	1

考 察

AM は一般に夏季に流行することが多いが、冬季に小流行することもみとめられている。罹患年齢も幼〜小児に多く、50〜60%が4〜7歳、あるいは80%は8歳以下と報告されてお

り、成人の流行性のAM についての報告は非常に少ない^{1)~6)}。症状は小児と同様に、3大主徴として発熱、頭痛、嘔吐がほとんど全例で、みとめられている^{1)~3)}。起因ウイルスの検索はほとんどが乳幼児でおこなわれており、エンテロウイルス属がもっとも多く、次がムンプスウイルスである。エンテロ

Table 3 Laboratory findings and hospitalization periods of patients with E9 meningitis and E6 meningitis.

	E9 (n = 9)	E6 (n = 4)	P
Serum			
CRP, mg/dl	1.49 ± 0.64 (1.34)	1.44 ± 1.99 (0.73)	0.537
WBC, /μl	7,167 ± 2,916 (6,710)	7,845 ± 2,914 (7,460)	0.537
CSF			
Protein, mg/dl	52.0 ± 24.7 (35.0)	69.3 ± 36.1 (73.0)	0.639
Sugar, mg/dl	56.0 ± 14.8 (55.0)	57.0 ± 6.0 (56.0)	0.817
Cells	272 ± 274 (129)	575 ± 616 (379)	0.216
Poly, %	67 ± 21 (64)	35 ± 31 (26)	0.064
Mono, %	31 ± 18 (36)	62 ± 30 (70)	0.064
Onset-admission, day	3.7 ± 1.7 (4.0)	3.8 ± 3.6 (2.5)	0.584
Hospitalization, day	9.0 ± 3.1 (9.0)	6.0 ± 1.8 (6.0)	0.063
Onset-discharge, day	12.8 ± 3.2 (13.0)	9.8 ± 2.4 (9.0)	0.073

ウイルスでおこる臨床症状は、いわゆる夏風邪が多いが、その他ヘルパンギーナ、熱性発疹症、手足口病が多く、神経症状としては髄膜炎あるいは脳脊髄炎である^{1)~3)}。エンテロウイルスのうちエコーウイルスは1~33型(10, 22, 23, 28は欠番)があるが、これらエコーウイルスのうち、12, 24, 26, 29, 32, 33型以外のすべてでAMをおこすとされており^{1)~3)6)7)}、全世界で流行性、周期性、地域性がみとめられている^{1)~5)8)}。本邦では6型, 7型, 9型, 11型, 13型, 18型, 25, 30型などが年によって流行したことが知られている⁶⁾⁸⁾。患者発生状況はE9型は、1960~1962年に局地的散発的流行、1967年に全国的大流行、1972年, 1979年に局地的散発的流行、1983~1984年, 1990~1993年に全国的な小流行したことが報告されている。E30型は、本邦では1983年, 1989~1991年, 1997~1998年に3回の大きな全国的流行があり、その後も局地的散発的流行している⁶⁾⁸⁾。E13型は従来まれなウイルス型とされていたが、2000年にアメリカやヨーロッパ諸国で多数のAM患者から分離され、本邦への侵入が危惧されていたが⁷⁾、2002年に大きな全国的流行があった^{6)8)~10)}。E13型は2003年までは0~9歳が70%を占めていたが、2006年以後10歳以後の割合が増加し、2008年には約過半数を占めるようになり、患者数は減少しているが高年齢化している⁶⁾。またエコーウイルスによるAMの流行地域に関しては、名古屋E30型¹¹⁾、熊本E9型¹²⁾、北海道(留萌E9型¹³⁾、紋別E9型/E30型¹⁴⁾、札幌E9型/E30型¹⁵⁾、山梨E9型/E30型¹⁶⁾¹⁷⁾、鳥取E6型¹⁸⁾¹⁹⁾、島根E9型²⁰⁾、福岡E9型²¹⁾²²⁾、山形E9型²³⁾、広島E13型¹⁰⁾、宮崎E9型²⁴⁾、福井E13型⁹⁾、長崎E9型²⁵⁾、兵庫⁸⁾などから報告されているが、局地的な小流行に関してはほとんど全国で経験されていると推測される。しかしこれらの多くは小児に発症したAMであり、成人に関しては本邦ではE30型, E13型などのAMの流行が報告されているのみである⁸⁾⁹⁾¹¹⁾。

AMにおける起因ウイルスの同定に関しては、一般に髄液・血清・咽頭ぬぐい液・便などの試料がもちいられる。同定率や感度などウイルスによる違いや各試料によりことなるが、

最近のRT-PCRによる診断技術の導入により、高率に同定が可能となった¹⁾⁶⁾⁸⁾。今回のわれわれの結果では、81%で起因ウイルスを同定することができ、各試料からの同定率は、便71%、髄液67%、咽頭拭い液42%、血清5%という結果であった。各ウイルスの潜伏期の違いや、感染経路にもよるが、エンテロウイルスに関しては、発症時点では便と髄液の試料をもちいることで、効率の良い同定ができると確認できた。

小児においては、AMの85%はエンテロウイルスであるとされており、その多くはエコーウイルスと考えられている¹⁾²⁾⁶⁾。成人のAMに関する起因ウイルスの同定に関しては、Kupilaらは、2006年フィンランドでの144例で検討し、66%で同定しており、そのうち26%がエンテロウイルス、17%が単純ヘルペスウイルス2型、8%が水痘・帯状疱疹ウイルスであったと報告している。患者の43%をPCRで同定確認している²⁶⁾。Frantizidouらは、2008年、ギリシャでの36人のAMで検討し、31%で同定し、22%がエンテロウイルス、5%が水痘・帯状疱疹ウイルス、3%が単純ヘルペスウイルス2型であったと報告している²⁷⁾。今回のわれわれの検討では、流行時の成人AMの21例で検討し、17例81%で、同定することができ、すべての症例がエンテロウイルスであった。今回の検討での10年間の360例のうち、6月~10月の流行期の症例が217例(60.3%)であるので、そのうち80%がエンテロウイルスの可能性があると推測される。全体の半数以上はエコーウイルスを中心としたエンテロウイルスの可能性があると推測される。また今回の検討は後方視的検討であり、360例のすべてで血清学的検討はできていないが、8例(2.2%)が水痘・帯状疱疹ウイルス、型判定はできていないが5例(1.4%)が単純ヘルペスウイルスによるものであった。一番の特徴は、ムンプスウイルス髄膜炎の14例(3.9%)の比率が高いことである。本邦では1989年にMMR(measles-mumps-rubella)3種混合ワクチンが導入されたが、ワクチンによるAMが多発したため、1993年にMMRワクチンの施行が中止され、1994年の予防接種法の改訂にともない、MMRワクチンは個別接種化と

なった。接種率は30%程度となり、麻疹やムンプスの患者数が増加したことは社会問題にもなっている²⁸⁾²⁹⁾。成人のムンプスウイルス髄膜炎が諸外国では報告が無く、本邦に多いのはこのことが大きく影響しているものと推測される。また、ムンプスウイルス感染症の季節性に関しては最近では季節性なく1年中発症するとされ²⁹⁾、また水痘・带状疱疹ウイルスによる带状疱疹は夏から秋にかけて多いという季節変動があることが大規模な Miyazaki study で明らかにされており³⁰⁾、今回のわれわれの検討でも、この両ウイルスによる成人AMの発症時期もこのことが反映していた。

E6AMとE9AMとの臨床症状および検査所見の比較をおこなった。3大症状である頭痛、発熱、嘔気・嘔吐は、共に全例出現していた。発熱の程度、咽頭痛および関節筋肉痛、消化器症状、および髄液の蛋白値、細胞数など差異をみとめる項目もあったが、少人数のため統計的には差異はみとめなかった。これまで、E6型、E9型、E30型、E18型、コクサキーB群などの臨床症状が比較検討されているが、基本的にはエンテロウイルスの起因ウイルスによる臨床症状の大きな違いは報告されていない^{1)~3)}。

本報告の要旨は、第93回日本神経学会中国・四国地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

謝辞：統計学的検討などの研究支援をいただいた脳神経センター大田記念病院、研究教育支援部福岡朋子氏に深謝いたします。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- Cherry JD, Bronstein DE. Aseptic meningitis and viral meningitis. In: Feigin, RD, Cherry, JD editors. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: DB Saunders; 2009. p. 494-504.
- Cherry JD, Krogstad P. Enteroviruses and parechoviruses. In: Feigin, RD, Cherry, JD editors. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: DB Saunders; 2009. p. 2110-2170.
- Roos KL. Viral meningitis. In: Principles of neurologic infectious diseases. Roos KL, editors. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 455-464.
- Khetsuriani N, Lamonte-Fowlkes A, Oberst S, et al. Enterovirus surveillance—United States, 1970-2005. MMWR Surveill Summ 2006;55:1-20.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Nonpolio enterovirus and human parechovirus surveillance—United States, 2006-2008. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2010;59:1577-1580.
- 無菌性髄膜炎関連エンテロウイルスの動向2008年12月現在。病原微生物検出情報月報 2009;30:1-3.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Echovirus type 13—United States, 2001. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2001;50:777-780.
- 高野 真, 幸原伸夫. エコーウイルスによる無菌性髄膜炎. 柳澤信夫, 篠原幸人, 岩田誠ら編. Annual Review 神経 2005 巻. 東京:中外医学社;2005. p. 119-124.
- 筒井広美, 濱野忠則, 東方美保ら. エコーウイルス13型によるウイルス性髄膜炎成人症例の臨床的検討—福井県における流行から—。臨床神経 2003;43:363-365.
- 高尾信一, 島津幸枝, 福田伸治ら. 広島県におけるエコーウイルス13型の流行について。広島保健環境セ研報 2002;10:29-33.
- 高野明美, 宮尾真一, 寺本 純ら. 成人におけるエコー30型ウイルスによる無菌性髄膜炎. 神経内科 1994;40:386-388.
- 中島龍一, 村川 弘, 矢野俊昭ら. エコー9ウイルスを主とした無菌性髄膜炎の流行. 熊本衛公害研報 1990;20:20-22.
- 永井和重, 諸星輝明, 沢田春美. 1991年, 北海道留萌地方で異常流行したエコー9型ウイルスによる無菌性髄膜炎の検討. 臨小児医 1992;40:133-136.
- 津田尚也, 佐々木一弘, 東 寛. 1991年, 北海道紋別市におけるエコーウイルス9型30型による無菌性髄膜炎の検討. 臨小児医 1993;41:181-184.
- 松田孝之, 安保 亘, 石田千佳子ら. 1991年, 札幌西部地区におけるエコー30型およびエコー9型ウイルスによる無菌性髄膜炎. 臨小児医 1992;40:271-275.
- 小澤 茂, 渡辺由香里, 岸本里香ら. 山梨県におけるエコーウイルス30型と9型による無菌性髄膜炎の流行 (1991~1993). 山梨衛公害研年報 1993;37:31-37.
- 塩原純子, 伯耆原祥, 青山香喜ら. 1991年, 1992年, 甲府市近郊で流行した無菌性髄膜炎の臨床的検討. 山梨医 1993;21:140-143.
- 大谷恭一, 太田垣綾美, 新沢 毅ら. 1992年に鳥取県で流行したエコー6型ウイルス感染症の臨床的検討. 鳥取医誌 1993;21:231-235.
- 松田いすず, 黒川ちひろ, 川本 歩. 2002年夏期における無菌性髄膜炎の流行について. 鳥取衛環研報 2003;43:35-37.
- 西野泰生. 1994年におけるエコーウイルス9型発疹症の経験. 小児臨 1996;59:1191-1196.
- Hara K, Kashiwagi T, Ohtsu Y, et al. Molecular evolution of human echovirus 9 isolated from patients with aseptic meningitis in northern Kyushu during the summer of 1997. Microbiol Immunol 2001;45:717-720.
- Akasu Y. Outbreak of aseptic meningitis due to ECHO-9 in northern Kyushu island in the summer of 1997. Kurume Med J 1999;46:97-104.
- 青木洋子, 村山尚子ら. 1997年(6~12月)に発生したエコー9型ウイルス感染症の流行. 山形衛研報 1998;31:41-44.
- 岩切 章, 元明秀成, 山本正悟ら. 宮崎県におけるEchovirus 9の流行と遺伝子解析. 臨とウイルス 2004;32:294-298.
- 水田舜助, 吉川 亮. 2005年夏に経験したエコー9型による無菌性髄膜炎の臨床的検討. 小児臨 2007;60:945-950.
- Kupila L, Vuorinen T, Vainionpää R, et al. Etiology of aseptic meningitis and encephalitis in an adult population. Neurology 2006;66:75-80.
- Frantzidou F, Kamaria F, Dumaidi K, et al. Aseptic meningitis and encephalitis because of herpesviruses and enteroviruses in an immunocompetent adult population. Eur J Neurol 2008;15:995-997.
- 栗山 勝, 濱野忠則. ワクチン接種後脳炎・脳症について.

- Neuroinfection 2012;17:61-66.
- 29) 庵原俊昭. ムンプスワクチン：現状と今後. 臨とウイルス 2010;38:386-392.
- 30) Toyama N, Shiraki K; Society of the Miyazaki Prefecture Dermatologists. Epidemiology of herpes zoster and its relationship to varicella in Japan: A 10-year survey of 48,388 herpes zoster cases in Miyazaki prefecture. J Med Virol 2009;81: 2053-2058.

Abstract

Clinical, epidemiological, and etiological studies of aseptic meningitis in adults

Shinichi Takeshima, M.D.¹⁾, Shuichiro Neshige, M.D.¹⁾, Takahiro Himeno, M.D.¹⁾, Naoyuki Hara, M.D.¹⁾³⁾, Takeshi Yoshimoto, M.D.¹⁾, Kazuhiro Takamatsu, M.D.¹⁾, Shinichi Takao, Ph.D.²⁾ and Masaru Kuriyama, MD, Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Brain Attack Center, Ota Memorial Hospital

²⁾Hiroshima Prefectural Institute of Public Health and Environment

³⁾Present address: Department of Neurology, Hiroshima City Hospital

From summer to autumn, we noted the occurrence of a small epidemic of aseptic meningitis in adults. Over the last 10 years, we have encountered 203 male (mean age, 34.6 ± 15.0 years) and 157 female (mean age, 35.6 ± 16.3 years) patients with aseptic meningitis. We could identify the causative virus in 17 (81%) of 21 cases during the abovementioned months in 2012. Identification rates of the virus in the stool, cerebrospinal fluid, throat swab, and serum samples were 71%, 67%, 42%, and 5%, respectively. The etiological viruses included enteroviruses in all cases, such as echovirus type 9 (E9) in 9 cases, echovirus type 6 (E6) in 4 cases, coxsackievirus type A9 in 1 case, and unknown type of enterovirus in 3 cases. No differences in the clinical manifestations and laboratory findings were noted between E9 meningitis and E6 meningitis. In addition, we countered 14 cases of mumps meningitis, 7 cases of varicella-zoster virus meningitis and 6 cases of herpes simplex meningitis during the last 10 years; these cases did not occur as an epidemic, but occurred sporadically. Cases of mumps meningitis were noted in all seasons, and cases of varicella-zoster virus meningitis were only noted from summer to winter. The etiology of epidemic aseptic meningitis in adults could be mainly due to enterovirus infection, and its prognosis was benign.

(Clin Neurol 2014;54:791-797)

Key words: adult aseptic meningitis, echovirus 9/6, mumpus virus, varicella-zoster virus, herpes simplex virus
