

成人無菌性髄膜炎の臨床的検討（第2報） —ムンプス髄膜炎13例について—

竹島 慎一¹⁾ 吉本 武史¹⁾ 志賀 裕二¹⁾ 金谷 雄平¹⁾
音成秀一郎¹⁾²⁾ 姫野 隆洋¹⁾³⁾ 河野 龍平¹⁾ 高松 和弘¹⁾
下江 豊¹⁾ 栗山 勝^{1)*}

要旨：2004年～2014年で、成人無菌性髄膜炎365例中、ムンプス髄膜炎は13例（3.6%、29.8 ± 7.0歳）であった。季節性はないが、地区のムンプス流行に一致した発症率であった。耳下腺腫脹は8例（61.5%）、精巣炎は男性7例中2例（28.6%）に認めた。重症度、転機を含めエコーウイルス髄膜炎に類似するが、髄液の単核球比率が高かった。発症前にムンプス患者との接触は8例（61.5%）、ワクチン接種は1例、非接種9例、3例は確認できなかった。抗ムンプス抗体価から判断して、6例は初感染、2例は再感染が疑われ、初感染の高齢化が認められた。ワクチン接種歴のある症例は二次性ワクチン不全と思われた。

（臨床神経 2015;55:630-636）

Key words：ムンプス髄膜炎，成人無菌性髄膜炎，ムンプス抗体価，高齢初感染，ワクチン不全

はじめに

流行性耳下腺炎（以下ムンプス）は、主に5～9歳の小児期に発症し、耳下腺のびまん性腫脹と疼痛、発熱を主症状とする。麻疹や風疹などのウイルス感染症と比較して、経過は良好であるが、罹患年齢が高いと、無菌性髄膜炎、脳炎、精巣炎、膵炎、卵巣炎などの合併症を起こしやすくなる。ムンプスは、ワクチン接種によって予防が可能な疾患である事が確立されている^{1)~5)}。本邦でも1989年にMMR（麻疹+ムンプス+風疹）ワクチンが導入されたが、ムンプスワクチンの成分による無菌性髄膜炎（aseptic meningitis; AM）が問題となり、1993年に中止された。そしてワクチンの後遺症の賠償問題になり、1994年に予防接種法が改正され、ムンプスワクチンは任意接種となった^{5)~7)}。集団接種から個別接種になったのは先進国では唯一日本だけであり、現在接種率は30%程度とされ⁵⁾⁷⁾、著しく低い接種率である。このような低接種率により、本邦では初感染が高年齢となり、合併症を伴う成人ムンプス症例の増加が懸念される。しかし、これまで成人の合併症、特に髄膜・脳炎を伴うムンプス症例の報告は極めて少なく、現状が明らかではない。我々はこの11年間の成人AMの解析から髄膜炎を伴った成人ムンプス症例についての動向を明らかにし、また問題点を報告する。

対象および方法

対象は2004年1月から2014年12月の11年間で経験した成人AMの症例である。2013年までの成人AMの現状はすでに2014年に報告した⁸⁾。そのうち起因ウイルスがムンプスと推定される髄膜炎（mumps meningitis; MM）に関して、季節性・流行性、ワクチンの接種状況、臨床症状、検査所見などの特徴を明らかにした。ムンプス感染の診断は、血清および髄液ムンプス抗体は酵素免疫測定法（EIA）でIgMとIgGを測定し、一部髄液からのムンプス遺伝子RNA（RT-PCR法）の検討を行った。またワクチンの接種状況に関しては、電話連絡などを行い、母子手帳で接種状況を確認した。また、MMの症例と、2012年7月～8月にかけてエコー9ウイルスが起因ウイルスと判明した9症例の髄膜炎（echovirus meningitis; EM）の臨床症状、検査所見などの特徴を比較検討した。

結 果

1) 流行性

この11年間で、成人AM症例は365例で、MMは13例（3.6%）であった。男性7例、女性6例、平均年齢は29.8 ± 7.0歳であった。AMは、毎年夏から秋にかけて流行を認めた

*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⁾ 現：広島大学脳神経内科

³⁾ 現：大分赤十字病院神経内科

(Received February 10, 2015; Accepted May 11, 2015; Published online in J-STAGE on July 7, 2015)

doi: 10.5692/clinicalneuroil.cn-000718

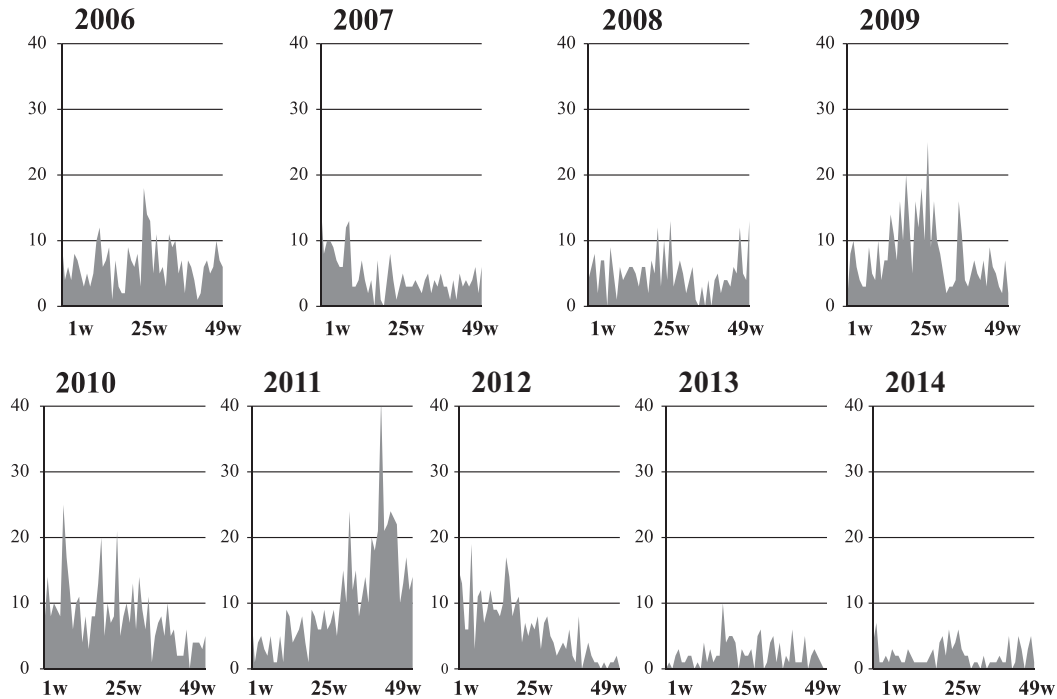


Fig. 1 Mumps patients in Fukuyama city (from Infectious Diseases Weekly Report).

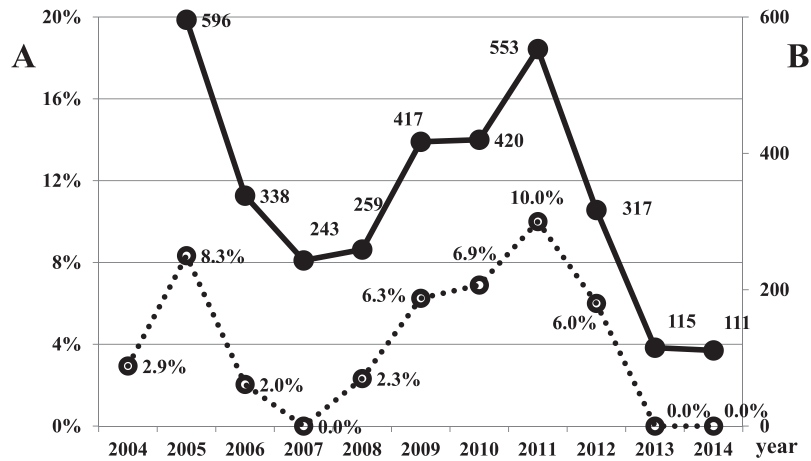


Fig. 2 Adult mumps meningitis/total adult aseptic meningitis (A) in our hospital and total pumps patients at 11 main hospitals in Fukuyama (B) from 2004 to 2014.

が、MM 13 症例を月別の発症で見ると、流行時期は認めず、1 年を通して認めた⁸⁾。福山市保健所保健予防課による小児科定点観察からの感染症動向報告の資料によるとムンプス患者は、2003 年～2005 年および 2009 年～2012 年にかけて流行があったと思われる⁹⁾。またムンプス感染の季節性は見られず、通年的に発生している (Fig. 1)。各年の当院における成人 AM に対する MM の比率は Fig. 2 に示すごとくで、当地区のムンプス流行と一致して MM 患者が発症していることが認められた。

2) 症例 (Table 1)

臨床症状は全症例で発熱と頭痛を認めたが、吐気・嘔吐は 5 例 (38.5%) であった。明確な項部硬直はいずれも確認できなかった。ムンプスの症状の耳下腺腫脹は 8 例 (61.5%) であり、精巣炎の合併は男性 7 例中 2 例 (28.6%) に認めた。いずれの症例も脳炎の合併はなく、耳鼻科的な精密検査は施行していないが、聴力障害は認めず、その他の脳神経障害の後遺症もなかった。

Table 1 Clinical characteristics of adult mumps meningitis.

Case	Year on ad.	Age	Sex	Headache	Fever (°C)	Nausea Vomit.	Parotitis	Orchitis	Neck stiff.
1	04	21	F	+	37.8	-	-	-	-
2	05	27	M	+	39.1	+	+	+	-
3	05	33	F	+	36.7	+	+	-	-
4	06	26	M	+	38.3	-	+	-	-
5	08	34	M	+	38.8	+	+	-	-
6	09	36	M	+	38.4	+	-	-	-
7	10	41	M	+	37.7	-	-	+	-
8	10	25	F	+	37.8	-	+	-	-
9	11	18	M	+	37.7	-	-	-	-
10	11	37	F	+	38.9	-	-	-	-
11	12	24	F	+	39.1	+	+	-	-
12	12	37	M	+	37.2	-	+	-	-
13	12	28	F	+	37.5	-	+	-	-

Table 2 Laboratory findings of adult mumps meningitis.

Case	WBC (/μl)	Amylase (IU/l)	CRP (mg/dl)	CSEF (mg/dl)	CSFS (mg/dl)	CSFCell (/3)	Poly. (%)	Mono. (%)
1	5,400	—	0.05	36	57	56	0	100
2	10,970	975	6.99	90	46	51	3	97
3	6,800	199	0.02	100	54	1,064	1	99
4	10,140	347	0.01	66	63	1,728	6	94
5	6,630	330	0.2	65	60	2,030	6	94
6	8,840	—	0.6	66	61	676	27	73
7	7,820	153	5.91	21	63	20	20	80
8	6,000	—	0.13	133	41	1,764	22	78
9	12,630	—	0.06	95	53	810	17	83
10	7,620	—	0.04	56	66	755	16	84
11	5,620	—	0.52	48	47	212	9	91
12	4,470	—	0.22	40	57	92	20	80
13	3,820	—	0.46	27	71	21	5	95

P; protein, S; sugar, Poly; polynuclear cells, Mono; mononuclear cells.

3) 検査所見 (Table 2)

末梢白血球増加 (> 9,000/μl) を 3 例, CRP 増加 (> 0.30 mg/dl) を 5 例認め, アミラーゼは 5 症例で測定し全例で高値 (> 120 IU/l) であった. その他肝機能障害, 腎機能障害, 電解質異常は認めなかった. 髄液所見は, 蛋白増加 (> 40 mg/dl) が 10 例で認め, 平均 64.9 ± 32.4 mg/dl であった. また糖軽度低下 (< 50 mg/dl) を 3 例に認めた. 細胞増多は全例で認め, 平均 623.3 ± 663.1/mm³ で, 多核球 14.5 ± 11.5%, 単核球 85.5 ± 11.5% で全例が単核球優位であった.

4) エコー 9 ウイルス髄膜炎 (EM) との比較 (Table 3)

MM の 13 例と EM の 9 例の臨床症状, 検査所見, 入院日数などの比較を行った. 全症例で頭痛, 発熱を認めたが, 嘔気・嘔吐は, EM の全例で認めたのに対して, MM では優位に少なかった ($P = 0.006$). 血液検査の炎症所見は, 白血球

数に差は認めなかったが, CRP は EM でやや高値を示した ($P = 0.01$). 髄液所見では, 蛋白値, 細胞数は統計学的には差は認めなかったが, 細胞種は, MM で単核球が明らかに優位であった ($P < 0.001$). MM は対症療法のみで転機は良好であり, 入院期間は 7.9 ± 2.4 日であった. 入院期間, 発症～入院まで, 発症～退院までの期間は, MM と EM 両者に差は認めなかった.

5) 抗ムンプス抗体値およびムンプス感染 (Table 4)

ムンプスの既往に関しては, 全症例記憶が明確ではなく不明であった. 発症前にムンプス患者との接触歴は 8 例 (61.5%) で認めた. ワクチンの接種状況は, 10 例で確認し, 1 例のみがワクチン接種を行っていた. 3 例は確認できず不明であった. 血清および髄液 IgM 抗体は抗体価 0.8 以下が陰性, 0.8~1.2 が ±, 1.21~5.0 が +, 5.0 以上が ++ とした. IgG 抗

Table 3 The comparison of clinical characteristics between adult mumps meningitis and adult echovirus 9 meningitis.

	Mumps M N = 13	Echo 9 M N = 9	P value
Age (ys.)	29.8 ± 7.0	27.0 ± 9.2	0.504
Sex (male, %)	7 (53.8)	4 (44.4)	1.000
Fever, Headache	13 (100)	9 (100)	—
Nausea, Vomiting	5 (38.5)	9 (100)	0.006
Serum CRP, mg/dl	1.21 ± 2.35	1.49 ± 0.64	0.01
WBC, / μ l	7,481 ± 2,584	7,168 ± 2,917	0.713
CSF Protein, mg/dl	64.9 ± 32.4	52.0 ± 24.7	0.255
Sugar, mg/dl	56.9 ± 8.5	56.0 ± 14.8	0.57
Cells	623.3 ± 663.1	271.6 ± 274.0	0.483
Poly, %	14.5 ± 11.5	66.5 ± 20.8	< 0.001
Mono, %	85.5 ± 11.5	30.9 ± 18.0	< 0.001
Onset-Admission (day)	5.6 ± 3.6	3.7 ± 1.7	0.238
Hospitalization (day)	7.9 ± 2.4	9.1 ± 3.1	0.294
Onset-Discharge (day)	13.5 ± 4.3	12.8 ± 3.2	0.814

Mumps M; adult mumps meningitis, Echo 9 M; adult echovirus 9 meningitis, Poly; polynuclear cells, Mono; mononuclear cells.

Table 4 Immunological characteristics related mumps infection.

Case	Vaccine	Contact to mumps person	Serum IgM	IgG	CSF IgM	IgG	Mumps RNA	Infection	Vaccine Failure		
1	-	-	++	9.05	++	26.9		P			
2		-	++	10.4	++	55.6		P?	S?		
3		-	++	11.76	+++	114		P?	S?		
4	+	-	++	11.7	++	24.3			S		
5		+	++	7.06	++	16.8	+ 2.41	- 0.45	P?	S?	
6		+	-	0.54	++	14.4	- 0.2	- 0.17	+	R?	P?
7	-	+	++	8.89	++	34.2				P	
8	-	+	-	0.62	+	4.4	- 0.55	± 0.2	+	R	
9	-	-	++	7.69	+++	128				P	
10	-	+	++	7.48	+++	110				P	
11	-	+	++	6.62	++	16.2				P	
12	-	+	++	8.29	+	6.2				P	
13	-	+	±	0.99	±	2.6				R	

Pt. patients, IgM; anti-mumps IgM antibody, IgG; anti-mumps IgG antibody, P; primary, R; re-infection, S; secondary, ?; suspected.

体は、2.0 以下が陰性、2.0~3.9 が±、4.0~9.9 が+、10~99 が++、100 以上が+++ とした。血清 IgM の陽性 ++ は 11 例 (84.6%)、髄液中 IgM は 3 例で測定 1 例が+ (33.3%) であった。ムンプスが疑われ、IgM 上昇を認めなかった 2 例で、髄液中ムンプス RNA 検査を行い 2 例ともに陽性であった。抗体測定は 1 回のみ測定であり、経時変化は解析していないが、両者の価から判断して⁵⁾、症例 1, 7, 9, 10, 11, 12 は初感染、症例 8, 13 は再感染が疑われ、ワクチン接種の既往がある症例 4 は二次性ワクチン不全と思われた。ワクチン接種状況が確認できなかった症例は確定できないが、症例 2,

3, 5, は、初感染か二次性ワクチン不全、症例 6 は再感染か一次性ワクチン不全が推測された。

考 察

飛沫感染であるムンプスは、他のウイルスと比較し感染力が強い。比較的良好な経過をたどることが多いが、髄膜炎や脳炎、難聴などの合併症が発生することもある^{1)~5)}。主に 5~9 歳の小児期に発症し、20 歳以上の発病者は数%とされている^{2)~5)}。ムンプスはワクチンで発症抑制可能な疾患であり、

ワクチン接種がすすんでいる海外からは報告は少ない^{5)~7)}。近年、成人AMの原因ウイルスの検討結果が、2006年フィンランド¹⁰⁾、2008年ギリシャから報告されたが¹¹⁾、ムンプスは認められていない。AMの記載のある感染症の教科書にもMMに関する記載は10行前後である¹²⁾¹³⁾。国内における成人AMに関する報告は極めて少なく、成人MMの現状はまったく不明である。

当院は、広島県東部の地方中核都市に位置し、当地区の神経センターとして機能している。当院には、髄膜炎患者も多く来院し、この11年間で成人AM 365症例が入院しており、うちMMが13例で、AMの3.6%であった。当地区でのムンプスの感染動向は、福山市保健予防課の資料では⁹⁾、3~4年ごとの流行があり、2003~2005年頃、2009~2012年頃に患者数が多く、流行が認められている(Fig. 1)。今回の成人MMは13例と少数ではあるが、成人AMに対する発症比率はほぼこの流行に一致する傾向であり(Fig. 2)、ムンプス感染の一定の比率で成人MMが発症していると推測される。発症の季節性に関しては、ムンプスの感染動向には季節性は認めないとされ^{1)~5)}、当地でも同様の感染動向であり、今回の成人MMの発生も通年的に発生しており季節性は認めなかった⁸⁾。臨床症状は、髄膜炎の3大主徴のうち発熱と頭痛は全症例で認められたが、嘔気・嘔吐の消化器症状は約40%であった。最も特徴的な耳下腺腫脹も61.5%の発現率で、また本症の診断のきっかけとなる発症前の家族内を含めた感染者との接触は61.5%に認められた。男性不妊の原因として重視されている精巣炎の合併は、男性症例の28.6%であり、これは従来の報告15~30%と同様であった^{1)~5)}。その他の神経合併症の脳炎や難聴は認めなかった。

MM症例とEM症例の臨床症状を比較すると、MMで消化器症状を呈した例が有意に少なかったが、両群間で臨床症状、入院日数など重症度などには有意差は認めなかった。小児のMMでは、消化器症状がEM同様に80~90%に認められるが、小児では成人に比較して全身症状が強いためと考えられる。髄液所見では、細胞分画でMMでは明らかに単核球優位であった。一般にAMでは病初期には比較的多核球が多いが、次第に単核球に移行するため、発症から髄液採取の時期が問題となる。MMではかなり初期から単核球優位となると考えられ、この傾向は小児でも同様であり、MMとEMとの髄液所見の比較を行った報告でも認められている¹⁴⁾¹⁵⁾。

麻疹などのウイルス全身感染症では、感染直後から抗体反応が開始され、IgMが産生されて遅れてIgGが産生されるため、感染初期の受診時にはIgM陽性、IgG微増~陰性を呈することが多い。しかし、ムンプスでは、ウイルス血症により耳下腺などの親和性の高い臓器に感染して、各臓器でウイルスが増殖して、症状が発現するため耳下腺炎の時期にはすでにIgMもIgGも陽性である事が多い¹⁾。再感染の場合には、時期にもよるが、IgMの産生が著明でなくても、ブースター効果でIgGが産生される。さらに、ワクチン接種されても一次性的ないし二次性ワクチン不全によりムンプスが感染する場合もある。本邦では、特殊な事情からワクチン接種率が低い

ため、高齢のムンプス感染が危惧されている^{2)~5)}。今回のMM患者のこれらの感染状況を検討したところ、初感染が疑い症例も含めて6例、再感染が2例、不確定4例、二次性ワクチン不全1例であった。予想したごとく、成人MMでは初感染者が多いようである。しかし、重症化した症例は認められなかった。

ムンプスはワクチン接種により発症予防や合併症の軽減効果が期待できる¹⁾⁵⁾。また集団免疫が達成されると、ワクチン摂取が困難な禁忌例に対しての予防手段にもなりうる。集団免疫に関して、ワクチン接種率30~60%の時ではムンプスウイルスが部分的に排除され、初罹患年齢が高齢化するが、接種率が85~90%に達すると罹患危険率は極めて低くなりムンプスウイルスの流行が終息すると報告されている¹⁶⁾。本邦の接種率30%では初感染の高齢化や重篤な合併症を起こす危険性が高まる。日本では3~4年の周期で全国規模のムンプスの流行があり^{2)~5)}、その患者数は定点観測から年間43~135万人と推定されている^{3)~5)}。今回の我々の検討では、重篤症例は認めなかったが、合併症の一つである難聴は、年間で小児の300~650症例が推計され、片側の聴力障害を含めるとさらに多いと指摘されている¹⁷⁾¹⁸⁾。こうした状況は、ワクチン高接種率の先進国には認められないことである。

本邦では、ムンプスワクチン接種により髄膜炎が発症し、中止になった経緯があるが、本邦でのムンプスの自然感染におけるMMの発症率は0.7~1.1%で、一方ワクチンによる髄膜炎の発症率は0.05%であり明らかに低発症率である¹⁹⁾。米国では、1977年より、小児へ定期接種を開始後²⁰⁾、順調に患者は減少したが、1986年~1987年にアウトブレイク(outbreak)を認めたため、現在定期接種の2回接種を行っている。その後、2005年には年間発症0.1/10万人を達成している²¹⁾。しかしその後、2006年(アイオワ州6,584例、ニューヨーク市3,502例)、2009年~2010年(3,502例、北西部)、2010年(505例、グアム島)、また2007~2011年ドイツでもワクチン接種を行った青年層を中心にアウトブレイクを認め問題になっている^{2)22)~26)}。ワクチンの定期接種導入以降のムンプスのアウトブレイクの特徴は、発症年齢が小児期から青年期へ高齢化したこと、突発的な発症患者の増加後には比較的速やかに流行が終息することが指摘されている²⁰⁾。アウトブレイクの原因は、ワクチン不全、予防接種の失敗、免疫力の減衰、集団生活などの感染しやすい環境¹⁶⁾、新型株出現によるワクチン効果持続期間の短縮などが考えられ、ワクチンの3回接種も試みられているが、現在のところアウトブレイク発生に対する解決策は得られていない²⁴⁾。さらにはワクチンの定期接種導入によって、自然感染暴露の減少によるブースター効果の減弱や、ワクチン接種をした母親から受動免疫が得られない新生児の感染リスクが上昇することが指摘されている¹⁾。問題点は残しながらも、世界的にはワクチン定期接種が行われている地域での合併症を伴ったムンプスの報告は極めて少ない。またワクチン定期接種導入後にアウトブレイクしても、合併症の発生、特に小児の難聴の発生を抑えることが可能であり、定期接種を導入する価値は多大である。

現在, 世界 117 カ国で, ワクチン 2 回接種が 110 カ国, 1 回接種が 7 カ国である²⁷⁾. 2012 年 9 月には, 日本小児科学会からおたふくかぜワクチンの早期定期接種化についての要望書²⁸⁾が政府に提出されているが, 国民への啓蒙活動なども重要と思われる.

本論文の要旨は, 第 19 回神経感染症学会総会 (2014 年 9 月) で発表した.

謝辞: 統計学的検討などの研究支援を頂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, また福山市のムンプス患者の推移に関する資料をいただいた福山市保健所保健予防課に深謝いたします.

※本論文に関連し, 開示すべき COI 状態にある企業, 組織, 団体はいずれもありません.

文 献

- Hviid A, Rubin S, Muhlemann K. Mumps. *Lancet* 2008;371:932-944.
- Takla A, Böhmer MM, Klinc C, et al. Outbreak-related mumps vaccine effectiveness among a cohort of children and of young adults in Germany 2011. *Hum Vaccin Immunother* 2014;10:140-145.
- 瀬戸俊之, 匹田典克, 新宅治夫ら. ムンプス—中枢神経合併症を中心に. 新領域別症候群 26. 神経症候群. 第 2 版. 東京: 日本臨床; 2013. p. 626-631.
- 鹿野高明, 市川瑞穂, 縄手 満ら. ムンプス髄膜炎の臨床像. *小児科臨床* 2004;57:429-433.
- 庵原俊昭. 感染症学各論 II. 感染症法分類—発症・病態・診断・治療—五類感染症 (定点把握) 流行性耳下腺炎 (ムンプス). *日本臨床* 2007;65 増刊 3:380-383.
- 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.
- 庵原俊昭. ムンプスワクチン: 現状と今後. *臨床ウイルス* 2010;38:386-392.
- 竹島慎一, 音成秀一郎, 姫野隆洋ら. 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. *臨床神経* 2014;54:791-797.
- 福山市保険予防課. 五類感染症の発生状況 [Internet]. 広島県福山市: 福山市役所. [cited 2015 Jan 20]. Available from: <http://www.city.fukuyama.hiroshima.jp/soshiki/hokenyobo/1881.html>. Japanese.
- 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.
- 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.
- Roos KL. Viral meningitis. In: Roos KL, editor. *Principles of neurologic infectious diseases*. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 455-464.
- 西順一郎, 馬場泰光, 鮫島幸二ら. 1990 年鹿児島県で流行した無菌性髄膜炎の髄液・血液検査所見について—ムンプス髄膜炎との比較. *小児診療* 1992;55:2631-2636.
- 松永健司. 小児のウイルス性髄膜炎—エンテロウイルス性髄膜炎とムンプス髄膜炎との比較検討. *小児感染免疫* 2007; 19:157-163.
- Anderson RM, Crombie JA, Grenfell BT. The epidemiology of mumps in the UK: a preliminary study of virus transmission, herd immunity and the potential impact of immunization. *Epidemiol Infect* 1987;99:65-84.
- Kawashima Y, Ihara K, Nakamura M, et al. Epidemiological study of mumps deafness in Japan. *Auris Nasus Larynx* 2005; 32:125-128.
- Hashimoto H, Fujioka M, Kinumaki H, et al. An office-based prospective study of deafness in mumps. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:173-175.
- Nagai T, Okafuji T, Miyazaki C, et al. A comparative study of the incidence of aseptic meningitis in symptomatic natural mumps patients and monovalent mumps vaccine recipients in Japan. *Vaccine* 2007;25:2742-2747.
- Barskey AE, Glasser JW, LeBaron CW. Mumps resurgences in the United States: A historical perspective on unexpected elements. *Vaccine* 2009;27:6186-6195.
- Kutty PK, Kruszon-Moran DM, Dayan GH, et al. Seroprevalence of antibody to mumps virus in the US population, 1999-2004. *J Infect Dis* 2010;202:667-674.
- Takla A, Wichmann O, Klinc C, et al. Mumps epidemiology in Germany 2007-11. *Euro Surveill* 2013;18:20557.
- Rota JS, Rosen JB, Doll MK, et al. Comparison of the sensitivity of laboratory diagnostic methods from a well-characterized outbreak of mumps in New York city in 2009. *Clin Vaccine Immunol* 2013;20:391-396.
- Barskey AE, Schulte C, Rosen JB, et al. Mumps outbreak in Orthodox Jewish communities in the United States. *N Engl J Med* 2012;367:1704-1713.
- Nelson GE, Aguon A, Valencia E, et al. Epidemiology of a mumps outbreak in a highly vaccinated island population and use of a third dose of measles-mumps-rubella vaccine for outbreak control—Guam 2009 to 2010. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:374-380.
- CDC. Mumps Outbreak on a university campus—California, 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012;61:986-989.
- 流行性耳下腺炎 (おたふくかぜ) IASR 2013;34:219-220 [Internet]. 東京: 国立感染症研究所感染症学センター; 2013 July. [cited 2014 Jan 22]. Available from: <http://www.nih.go.jp/niid/ja/mumps-m/mumps-iasrtpc/3834-tpc402-j.html>. Japanese.
- 公益社団法人 日本小児科学会 会長 五十嵐隆 要望書 おたふくかぜワクチンの早期定期接種化について. [Internet]. 東京: 日本小児科学会. [cited 2014 Jan 20]. Available from: http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/saisin_120921_2.pdf. Japanese.

Abstract

**Clinical, epidemiological and etiological studies of adult aseptic meningitis:
Report of 13 cases with mumps meningitis**

Shinichi Takeshima, M.D.¹⁾, Takeshi Yoshimoto, M.D.¹⁾, Yuji Shiga, M.D.¹⁾,
Yuhei Kanaya, M.D.¹⁾, Shuichiro Neshige, M.D.¹⁾²⁾, Takahiro Himeno, M.D.¹⁾³⁾,
Ryuhei Kono, M.D.¹⁾, Kazuhiro Takamatsu, M.D.¹⁾,
Yutaka Shimoe, M.D., Ph.D.¹⁾ and Masaru Kuriyama, M.D., Ph.D.¹⁾

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

²⁾Present address: Department of Clinical Neuroscience & Therapeutics, Hiroshima University

³⁾Present address: Oita Red Cross Hospital

We experienced 13 cases (29.8 ± 7.0 years) of mumps meningitis and 365 cases of adult aseptic meningitis during 11 years from 2004 to 2014. A small epidemic of mumps occurred for 3–4 years, and the incidence rate of adult mumps meningitis coincided with the epidemic without seasonal fluctuation. Parotitis was observed in 8 of the 13 mumps meningitis patients (61.5%) and orchitis in 2 of 7 male patients (28.6%). There were no differences in clinical manifestations, laboratory findings, and outcome between patients with adult mumps meningitis and those with echovirus 9 meningitis (9 patients), except for the low frequency of nausea/vomiting and a high percentage of mononuclear cells of the cerebrospinal fluid in those with mumps. Eight patients had contact with persons with mumps before the symptomatic stage of meningitis. Only one patient had received mumps vaccination in childhood. On the basis of the values of the anti-mumps IgM and IgG antibodies, we speculated primary infection and the re-infection of mumps in 6 and 2 patients, respectively. Moreover, second vaccine failure was suggested in the vaccinated patient.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2015;55:630-636)

Key words: mumps meningitis, adult aseptic meningitis, anti-mumps antibodies, primary infection in adult, vaccine failure
