

中国の百日咳流行と死亡例の増加

2024. 4.22 吉川淳子（中国執業医師 南京市）

CONTENTS

1. 中国国家 CDC 発表の 2024 年 3 月の百日咳症例数、死亡数…………… 1
2. ワクチン普及後も再燃する乳幼児の百日咳（1950～2021 年中国国家免疫計画の統計より） …… 2
3. (参考)フィリピンの百日咳死亡例の激増 ……………4
4. 重症例への交換輸血療法の報道と評価（『2024 年版中国百日咳診療と予防指南』他） ……………4
5. 乳児の百日咳重症化と死亡のリスク因子……………6

1. 中国国家 CDC 発表の 2024 年 3 月の百日咳症例数、死亡数

・中国本土では 2024 年に入ってから、百日咳の症例、死亡例が増えている（図 1）。3 月の症例数は 27,078 例、死亡数はなく、2024 年 1～3 月の 3 か月の合計症例数は 59,458 例、死亡数は 13 例となっている（図 1-1）¹。

・報道では、本年の死亡例のほとんどが生後 3 か月以下の乳児（ワクチン接種月齢以下）とされる²。



2024 年 3 月、浙江大小児病院で交換輸血療法を受けた生後 4 か月女児と葉盛医師³



国家 CDC 『全国法定传染病疫情概况』より筆者作成

¹ 国家 CDC 疫情信息 <https://www.ndcpa.gov.cn/jbkzzx/c100016/common/list.html>

² 『专家详解百日咳为何近年再现，小婴儿应及时全程接种疫苗』上観 2024.4.8 <https://export.shobserver.com/baijiahao/html/735757.html>

³ 葉盛医師 SNS 微博 <https://weibo.com/n/%E5%8F%B6%E7%9B%9B%E5%8C%BB%E7%94%9F>

2. ワクチン普及後も再燃する乳幼児の百日咳（1950～2021 年中国国家免疫計画の統計より）

TABLE 1. Number of reported cases and incidence of nine vaccine-preventable infectious diseases in the overall population by immunization stage in China, 1950–2021.

VPDs	Monitoring start (years)	Pre-NIP (1950–1977)		Early NIP (1978–1987)			Late NIP (1988–2007)			EPI (2008–2021)		
		The number of cases	Incidence (/100,000)	The number of cases	Incidence (/100,000)	Decrease* (%)	The number of cases	Incidence (/100,000)	Decrease (%)	The number of cases	Incidence (/100,000)	Decrease* (%)
Diphtheria	1950	1,518,016	7.41	74,990	0.73	90.15	1,891	0.01	99.87	2	<0.01	100.00
Polio	1953	356,743	1.90	49,953	0.49	74.21	14,448	0.06	96.84	0	0	100.00
Pertussis	1950	30,083,436	146.86	4,323,810	42.21	71.26	190,689	0.77	99.48	104,385	0.54	99.63
Measles	1950	101,512,542	495.56	9,243,723	90.25	81.79	1,772,811	7.20	98.55	399,905	2.08	99.58
JE	1950	1,734,057	8.47	327,078	3.19	62.34	279,919	1.14	86.54	21,572	0.11	98.70
Meningitis	1950	8,394,730	40.98	1,449,086	14.15	65.47	114,327	0.46	98.88	3,331	0.02	99.95
Hepatitis A	1990	NA	NA	NA	NA	NA	4,547,133	20.30	NA	364,380	1.89	90.69†
Mumps	2004	NA	NA	NA	NA	NA	1,042,052	19.87	NA	3,776,930	19.60	1.36†
Rubella	2004	NA	NA	NA	NA	NA	161,226	3.07	NA	422,192	2.19	28.66†

Abbreviation: VPD=vaccine-preventable disease; NIP=national immunization program; EPI=expanded immunization program; NA=not applicable.

* Decrease in incidence compared with the pre-NIP.

† Decrease in incidence compared with the late NIP.

4月19日、『ワクチンで予防可能な疾患への国家的免疫戦略の効果—1950～2021年中国』というレポートが中国 CDC 週報に掲載された⁴。それによると、2008～2021年（予防接種拡大プログラム

（EPI）段階）の全人口での百日咳の報告症例数および発生率は、国家免疫計画（NIP）実施前の1950～1977年に比べ、99.63%減少した（TABLE 1）。しかし5歳未満の2008～2021年（EPI 段階）の百日咳の発生率は、1997～2007年（EPI 前）と比較して **63.77%増加**していた

（TABLE 2、FIGURE1）。

5 歳未満の発生率増加の要因

①無細胞ワクチンの防護力減弱

TABLE 2. Number of reported cases and incidences of nine VPDs in children under 5 years old by immunization stage in China, 1997–2021.

VPDs	Pre-EPI*		EPI†		Decrease (%)
	The number of cases decrease	Incidence (/100,000)	The number of cases decrease	Incidence (/100,000)	
Diphtheria	29	<0.01	0	0	100.00
Measles	370,648	40.38	221,956	18.33	54.60
Pertussis	41,669	4.54	90,016	7.43	-63.77
Polio	0	0	0	0	NA
JE	16,123	1.92	881	0.13	93.37
Meningitis	2,385	0.28	296	0.04	84.95
Hepatitis A	97,983	10.67	29,603	2.44	77.10
Mumps	486,718	57.91	320,223	46.23	20.17
Rubella	79,538	9.46	6,590	0.95	89.95

Abbreviation: EPI=expanded program on immunization; VPD=vaccine-preventable disease; JE=Japanese encephalitis; NA=not applicable.

* Period from 1997 to 2007 for diphtheria, measles, pertussis, polio, and hepatitis A and from 2004 to 2012 for JE, meningitis, mumps, and rubella.

† Period from 2008 to 2021 for diphtheria, measles, pertussis, polio, and hepatitis A and from 2013 to 2021 for JE, meningitis, mumps, and rubella.

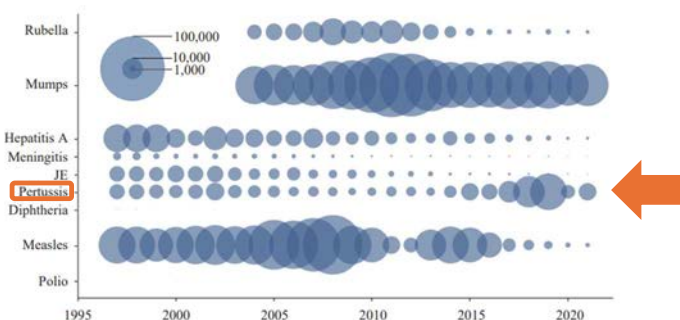


FIGURE 1. Number of reported cases of nine VPDs in children under 5 years old, 1997–2021, represented as bubble diagrams.

Abbreviation: VPD=vaccine-preventable disease; JE=Japanese encephalitis.

⁴Quanwei Song et al. Impact of National Immunization Strategies on Vaccine-Preventable Diseases — China, 1950–2021 中国 CDC 2024.4.19 <https://weekly.chinacdc.cn/en/article/doi/10.46234/ccdcw2024.064>

DTwP（全菌体百日咳ワクチン）→2007～2013 年 cDTaP（無細胞百日咳ワクチン）へ移行後症例数が増加。

②ワクチン接種完成年齢（1 歳半）未満の症例が約 6 割（図 2-1）

2018～2021 年の中国百日咳症例数は 66,170 例、1 年間の発生数は平均 1.18/10 万、死亡 7 例、致死率は 0.011%であった⁵。症例数の年齢別内訳は、0～4 歳が 84.49%、5～9 歳が 13.01%、10～14 歳が 1.25%、15 歳以上が 1.24%。0～4 歳（84.49%）の内訳は、0 歳 52.40%、1 歳 13.96%（**2 歳未満の割合は 66.4%**）、2 歳 5.95%、3 歳 6.21%、4 歳 5.97%。0 歳児の内訳は、0～2 か月 26.44%、3～4 か月 41.69%、6～11 か月 31.87%となっている。

ワクチン接種既定年齢は 3,4,5 か月と 18 か月であるため、0～2 か月の乳児は初回未接種、3 か月～1 歳半の乳幼児は部分接種に該当、症例の 6 割程度はワクチン接種完成年齢に達していない。

・年長患者見過ごしの可能性

年長の患者は典型的な症状がない場合が多く、程度も軽い。欧米では成人を含む年長患者の比率が高い（表 2-1）⁶ことを考えると、中国では年長患者を捕捉しきれていない可能性が高い。

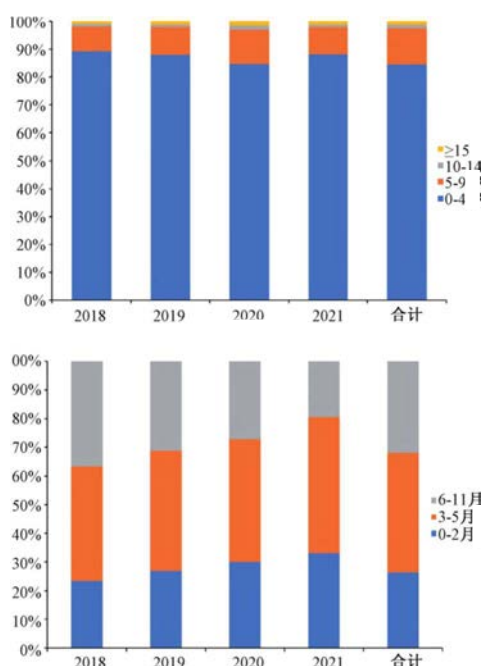


図 2-1 2018～2021 年中国百日咳症例の年齢構成（上）と 0 歳患者の月齢構成（下）⁵

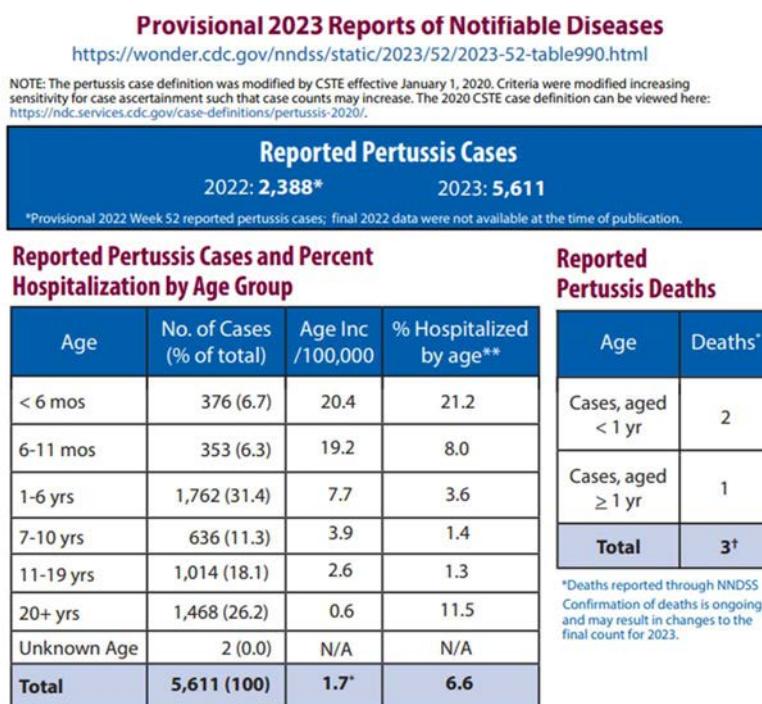


表 2-1 2023 年アメリカの百日咳年齢別報告数と死亡数⁶

⁵ 吴丹 et al.中国 2018-2021 年百日咳流行病学特征.中国疫苗和免疫,2022,28(6):638-643

⁶ アメリカ CDC 2023 Provisional Pertussis Surveillance Report <https://www.cdc.gov/pertussis/surv-reporting.html>

3. フィリピンの百日咳死亡例の激増（参考）

フィリピン保健省(DOH)発表: 2024 年 1 月 1 日～4 月 6 日の症例数は 1,477 例、うち 63 例が死亡⁷。

- ・症例の 76%が 5 歳未満（うちワクチン未接種が 66%）、20 歳以上の症例は 4%未満。
- ・1～3 月の死亡 54 例はすべて 5 歳未満の小児⁸。
- ・2022 年の調査：12～23 か月の乳幼児の DPT の 1～3 剤の接種率はそれぞれ 87%、83%、79%⁹。
（定期接種完成率 2013 年 89%→2015 年 62%¹⁰、デング熱ワクチン有害事象¹¹の影響で忌避か？）

4. 重症例への交換輸血療法の報道と評価

中国では
重症患児への交換輸血
実施の報道
が相次いで
いる（表 4-
1）。

患者は肺炎や肺高血

表 4-1 報道された中国の百日咳小児交換輸血療法実施症例（2023年8月～2024年3月実施分）

発病時間	地点	性別	年齢	ワクチン接種	術前最高 WBC (×10 ⁹ /L)	術後 WBC (×10 ⁹ /L)	合併症等	人工呼吸器	交換輸血の状況
2024年3月	杭州	女	4か月	未	97	1回目 50 2回目 20-30	心不全、急性腎不全		全身の2倍の血液を交換後 1日でWBC再上昇 2回目実施、全身の2倍の血液を交換
2024年3月	海南		3か月		69			使用	（1回目）2倍の血液を交換
2024年2月	広州		6か月	未	50				
2024年2月	重慶	女	3か月		94		心不全、低血圧 腎不全、アシドーシス	使用	3回実施
2024年1月	寧波		1歳		69.6	25.1	35週の早産児 出生後巨大結腸症の手術歴		
2023年8月	広州		2か月	未					2回実施

中国報道より筆者整理

圧を起こした乳児が中心であり、昨今の重症患者の増加を反映している。

交換輸血療法をどうみるか

①白血球除去治療の根拠

- ・百日咳毒素は白血球、リンパ球増多を引き起こす。百日咳で死亡した患児の遺体の病理解剖¹²では、全例に著明な白血球増多が認められ、ほとんどのサンプルでは、肺動脈、静脈、リンパ管に大量の白血

⁷ DOH reports continuous increase in pertussis cases 2024.4.17 <https://tribune.net.ph/2024/04/17/doh-reports-continuous-increase-in-pertussis-cases>

⁸ Rhodina Villanueva “DOH records over 1,000 pertussis cases in Q1” The Philippine Sta 2024.4.10 <https://qa.philstar.com/headlines/2024/04/10/2346508/doh-records-over-1000-pertussis-cases-q1>

⁹ 2022 Philippine National Demographic and Health Survey (NDHS) Final Report June 2023

<https://psa.gov.ph/system/files/main-publication/2022%2520NDHS%2520Final%2520Report.pdf>

¹⁰ UNICEF Philippines 2018 Situation Analysis of Children in the Philippines <https://www.unicef.org/philippines/media/556/file>

¹¹ 谷口恭『62人死亡？比デング熱ワクチン導入の“失敗”』毎日新聞 2018.7.22

<https://mainichi.jp/premier/health/articles/20180713/med/00m/010/021000c>

¹² Paddock CD, Sanden GN, Cherry JD, et al. Pathology and pathogenesis of fatal Bordetella pertussis infection in infants Clin Infect Dis, 2008;47(3):328-338. DOI: [10.1086/589753](https://doi.org/10.1086/589753).

球の管腔内凝集が認められた。それにより肺の血管の抵抗が増加し、肺高血圧と血流の低下、末梢血液の粘度の上昇を招き、低酸素血症と難治性ショックにより死亡に至ると考えられる¹³。

②**白血球除去治療**：白血球除去術（中国では 2018 年 12 月～）、交換輸血療法（同 2018 年 11 月～）

- ・白血球除去術：専門の操作や設備が必要、体重<6kg の乳幼児への実施困難、合併症リスクが高い。
- ・交換輸血療法：新生児高ビリルビン血症治療に使われており、どの NICU でも経験がある。

③『**2024 年版中国百日咳診療と予防指南**』（国家卫生健康委、各学会の小児感染症部門編 2024.4.16 発表）¹³

推奨意見

白血球増加症を伴う重症百日咳患児にはルーチンの白血球除去治療を推奨しない。ただし重症百日咳の乳児で、末梢血 $WBC \geq 50 \times 10^9/L$ または $WBC \geq 30 \times 10^9/L$ であって、持続して上昇するとともに病状が悪化、肺高血圧または心不全、肺機能不全が出現した場合は、具体的状況と医師の判断にもとづき、早期に白血球除去治療を開始するべきである。（エビデンスレベルはとても低い。条件つき推奨）

実施についての推奨：白血球除去治療は白血球増加症を伴う新生児、乳児の百日咳患者を治療するものである。推奨対象は乳児で、可能なかぎり乳児の心肺機能の衰弱前に開始することが有益となりうる。実施には当該の医療施設の設備および医療従事者の専門技能が必要である。

エビデンスのまとめ：2 項のコホート研究を組み入れ。

組み入れ対象：検査で確認された重症百日咳患児、末梢血 $WBC > 50 \times 10^9/L$ 。

- ・中国の研究¹⁴：72 例（発病年齢 12 d～5.6 歳）を組み入れ、17 例の交換輸血群で 7 例(41.2%)が死亡し、55 例の非交換輸血群では 5 例(9.1%)が死亡した。交換輸血群の死亡率は非交換輸血群より高かった($P=0.006$)。
- ・観察研究では、交換輸血群の死亡リスクは非交換輸血群よりやや高い（ $n=97$, 率差=0.26, 95% CI : 0.06~0.46）が、バイアスリスクが高いこと、交換輸血群には死亡リスクの高い重篤な患者が入る可能性が高いことから、該群の治療効果は介入の直接結果を反映しない。

その他の要素：

- ・白血球増加症を伴う重症百日咳患児の致死率は 10～50%だといわれる。
- ・白血球除去治療は低血圧、ショック、臓器不全が発生する前に迅速に実施する（成功例の特徴）。

¹³ 中华医学会感染病学分会儿科感染学组,国家卫生健康委能力建设和继续教育儿科专委会感染组,中国临床实践指南联盟方法学专委会,等. 中国百日咳诊疗与预防指南 (2024 版) 2024.4.16 中华医学杂志,2024,104(15): 1258-1279.

DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20240124-00179 <https://rs.yiigle.com/cmaid/1499390#R6B>

¹⁴ 甘川,吴小英,许红梅,等. 换血在儿童高白细胞血症百日咳患者治疗中的作用[J]. 临床儿科杂志, 2020,38(10):721-725. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2020.10.001 .

推奨理由：

- ・2004～2017年に報告された国内外の重症百日咳交換輸血実施56例（15d～17か月、末梢血WBC $>45\sim135.4\times10^9/L$ ）の総致死率は32.1%であった¹⁵。
- ・現在までのエビデンスはバイアスリスクが高く、治療効果と安全性の掌握度は低い。交換輸血関連の臨床的ベネフィットの確定はできず、死亡リスク上昇の可能性もある。
- ・治療費用、普及性、忍容性等も考慮すると、肺高血圧を合併していない白血球増加症を伴う重症百日咳患児（WBC $>30\times10^9/L$ ）では、交換輸血のリスクはベネフィットを上回ると考えられる。
- ・交換輸血の治療効果は不確定ではあるが、WBC $>50\times10^9/L$ 、またはWBC $>30\times10^9/L$ で肺高血圧を合併した重症患児では、医師は患児の具体的状況、病気の進展、利用できる医療資源等を専門的に判断し、介入計画を実施する。

④交換輸血有効の鍵は実施時期¹⁶

- ・肺高血圧のメカニズムは多因子：例)生後10か月女児、WBCピーク値 $204\times10^9/L$ 、肺高血圧なし¹⁷
- ・末梢血WBC高値は、肺の微小循環だけでなく、他の臓器にも影響する。
- ・交換輸血を受けた10例の乳児の研究¹⁸：全員がWBC $>62\times10^9/L$ 、全員が挿管、9例が肺炎

10例のうちわけ	発症年齢 中央値	WBC 中央値	合併症と治療
死亡群（5例）	生後6週	$76\times10^9/L$	全員肺高血圧、ショック/低血圧、肺炎 臓器不全4例、ECMO実施3例→無効
生存群（5例）	生後7週	$82\times10^9/L$	肺高血圧2例、肺炎4例、 ショック/低血圧や臓器不全はなく、ECMO使用せず けいれん発作3例。 術前けいれんがあった1例は、術後MRIで小脳梗塞

- ・生存群は、ショック/低血圧や臓器不全になる前に交換輸血を実施していた。

5. 乳児の百日咳重症化と死亡のリスク因子¹⁶

国家小児医学センターの姚開虎氏によると、2015～2020年に報道された中国国内の百日咳死亡例

¹⁵ Tian SF, Wang HM, Deng JK. Fatal malignant pertussis with hyperleukocytosis in a Chinese infant: a case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*, 2018,97(17):e0549. DOI: [10.1097/MD.00000000000010549](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010549).

¹⁶ 姚开虎.关于婴儿重症百日咳诊断的几点思考.中华实用儿科临床杂志,2023,38(11):845-849. DOI: [10.3760/cma.j.cn101070-20230731-00048](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn101070-20230731-00048).

¹⁷ Long S, Lowe RB. Severe pertussis infection with hyperleukocytosis in a 10-month-old unvaccinated Amish female: A case report. *Cureus*, 2022, 14(7): e26885. DOI: [10.7759/cureus.26885](https://doi.org/10.7759/cureus.26885).

¹⁸ Nieves D, Bradley JS, Gargas J, et al. Exchange blood transfusion in the management of severe pertussis in young infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32:698–699. DOI: [10.1097/INF.0b013e31828c3bb3](https://doi.org/10.1097/INF.0b013e31828c3bb3)

43 例中 42 例が乳児であった¹⁹。しかし百日咳に感染しても典型的な咳嗽症状がなく、発熱もはっきりしないケースが多く、気管支炎、上気道炎、咳喘息、胃食道逆流症等と誤診されることがある。またその死亡が乳幼児突然死症候群によると誤認されるケースもある²⁰。

・ステロイド治療、低血圧の証拠なき昇圧薬使用、NO 治療、ECMO 等は不必要で、ときに有害¹⁸。

表5-1 乳児の百日咳重症化と死亡のリスク因子（姚開虎『乳児の重症百日咳診断についての思考』¹⁶より）

種類	重症化リスク因子	死亡リスク因子
人口学	月齢が低い（≦生後3か月）、農村地区出身	出生体重<2,821g、女性、母親が教育を受けた時間<12年
臨床所見	チアノーゼ、発熱、呼吸困難、肺ラッセル音、息切れ、呼吸数>21回/分、心拍数>180回/分、感染を合併、肺炎	入院期間の平均心拍数≧115回/分、無呼吸、新生児アプガースコア<8
在胎期間	早産歴	
基礎疾患	併存疾患あり（早産、先天性心臓疾患、喘息、てんかん、在胎週数過少、気管支炎、染色体異常等） 基礎疾患あり（心房中隔欠損、液性免疫不全、脳発育不全、X連鎖無ガンマグロブリン血症等）	
免疫接種	百日咳成分を含むワクチン未接種または接種未完成	百日咳成分を含むワクチン未接種または接種未完成
臨床検査	WBC増多（ $> 20 \times 10^9/L$ ）、WBCピーク高値、リンパ球絶対数高値、好中球絶対数高値、酸素飽和度<0.90、肺コンソリデーションおよび（または）無気肺、PCRでCt低値、胸部画像で肺の感染、肝機能異常、多臓器障害	WBC増多（ $\geq 30 \times 10^9/L$ ）、肺高血圧、肺炎
治療措置	入院日数が長い、人工呼吸器使用	気管挿管、NO吸入、γグロブリン未使用、エリスロマイシン治療未実施、交換輸血、ECMO
備考	各研究が選ぶ重症の診断指標は必ずしも一致していない。 上記の指標の閾値は、他の文献とは必ずしも一致していない。	最重要の死亡リスクはWBC増多とリンパ球増多であり、総数と上昇速度はともにリスクに関連する。 肺炎、無呼吸、窒息は死亡リスク因子ではないが、肺炎出現時間はリスク因子である。

注：本表は>1歳の小児百日咳重症化と死亡のリスク因子についてはリストアップしていない。

まとめ²¹

乳児の重症化、死亡リスクを減らすため、ワクチン接種の徹底と時期の再考（生後2か月、6歳、成人、妊娠27～36週の妊婦への接種）早期発見、早期治療が重要である。

・中国の2024年3月の百日咳死亡例は0となったが、症例数は27,078例と激増傾向が続く。PCR等検査の普及の側面もあるが、新しいマクロライド耐性変異株を警戒すべきである。



2024年3月、海南省第三人民病院で生後3か月の乳児に交換輸血療法を実施²¹

¹⁹ 姚開虎 et al. 嬰兒百日咳的流行病学意义及其临床特点. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(9): 955-959. DOI: [10.7499/j.issn.1008-8830.2205033](https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2205033).

²⁰ Cherry, J. D. (2019). The prevention of severe pertussis and pertussis deaths in young infants. *Expert Review of Vaccines*, 18(3), 205–208. <https://doi.org/10.1080/14760584.2019.1581065>

²¹ 『緊急“換血”挽救重症百日咳宝宝』海南省第三人民病院 HP 2024.4.3 http://www.hndsrmyy.com/news.php?op=newslist_con&dataid=586&dataid=48402