

百日咳4月は7人死亡—中国の百日咳流行と手足口病の現状

2024. 5.31 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 4 月の百日咳症例数、死亡数…………… 1
2. 『百日咳防疫方案（2024 年版）』の制定 …………… 2
3. 中国人の百日咳抗体（抗 PT 百日咳毒素）IgG 血清保有率は諸外国より低い？—メタアナリシス… 4
4. パータクチンとフィラメント状ヘマグルチニン欠損エリスロマイシン耐性百日咳菌株の発見……………6
5. 中国の手足口病の現状 …………… 9
6. 手足口病を引き起こすコクサッキーウイルス A6 の進化的多様性（2012-2023 年）……………12

現在中国本土では、百日咳以外にアデノウイルス感染症、手足口病、ヘルパンギーナ、猩紅熱等が流行、軽症がほとんどであるが、各地で幼稚園の学級閉鎖が報じられている。また雲南省で鳥インフルエンザ A(H10N3)重症例 1 例が確認された（51 歳男性、職業性曝露、2024.2.28 発症、3.6 入院）¹。

1. 中国国家 CDC 発表の 2024 年 4 月の百日咳症例数、死亡数²（図 1-1）

5 月 31 日に発表された 2024 年 4 月の百日咳症例数は 91,272 例、死亡 7 例と、3 月を大幅に上回った。2024 年に入ってから 4 か月の合計症例数は 150,730 例、死亡数は 20 例。報道では軽症患者がほとんどだが、新生児、乳児では生命にかかわる状況が続く。



（国家 CDC 全国法定感染症概況データより筆者作成）

¹ 中国国家インフルエンザセンター第 21 週週報 2024.5.30 <https://ivdc.chinacdc.cn/cnic/zyzx/lqzb/202405/P020240530459743311097.pdf>
WHO 『Avian Influenza Weekly Update Number 948』 2024.5.24 https://cdn.who.int/media/docs/default-source/wpro---documents/emergency/surveillance/avian-influenza/ai_20240524.pdf?sfvrsn=5f006f99_132&Status=Master

² 国家 CDC 『2024 年 4 月全国法定传染病疫情概况』 2024.5.31
https://www.ndcpa.gov.cn/jbkzzx/c100016/common/content/content_1792834031219224576.html

2. 『百日咳防疫方案（2024 年版）』の制定³

- ・ 2024.5.2、国家 CDC と国家卫生健康委は連名で『百日咳防疫方案（2024 年版）』を公表した。
- ・ 中国では家畜家禽の感染症の防疫方案は多いが、ヒトの疾病への防疫方案は COVID-19 関連以外ではほとんど例がないため、今回の百日咳流行が深刻であることを示している。

国家 CDC 『百日咳防疫方案』 Q&A（要旨）

1) 『防疫方案』制定の背景

- ・ 有効な予防、発生と流行の制御で市民の生命の安全と健康を保障するため、近年の国内外の百日咳流行の特徴に即し、各地の対応過程での経験と結合し、本方案を制定。
- ・ 防疫の要求と症例の報告・管理、多経路モニタリング、予防接種、曝露後予防、クラスター対応、重点施設の防疫、臨床検査等具体的な対策とその基準を明確にした。
- ・ ワクチン接種や自然感染では、生涯にわたる保護は得られない。

2) 『防疫方案』の主な規定

- ・ 原則：予防を主に、治療と防疫を結合し、正確な防疫で早期に対応する。
- ・ 目標：感染防止、重症化と死亡数を減らす。
- ・ 有効な各種措置により百日咳の蔓延を阻止し、重症化、死亡リスクを最小限に抑える。

①**症例の報告** 『百日咳診療方案』⁴を参照の上診断し、24 時間以内に報告。

②**多経路モニタリング**

- ・ 医療機関が症例発見時、乙類感染症の報告基準に沿って 24 時間以内に報告。
- ・ 百日咳を全国急性呼吸器感染症サーベイランス対象に加え、サーベイランス病院とネットワーク検査室で通年モニタリング。
- ・ 力量のある地区では、疫学調査、病原微生物、血清学等の専門調査の実施を推奨する。

③**予防接種の強化** 該当小児の DTaP、同等ワクチンの定期接種、未接種小児の接種推進。

④**クラスター対応の強化**

⑤**重点施設の防疫の強化**

⑥**宣伝教育の強化** 百日咳についての知識拡大、防護意識の向上、ワクチン接種の推進。

³ 国家 CDC、国家卫生健康委『关于印发百日咳防控方案（2024 年版）的通知』2024.5.25 国家 CDC HP
https://www.ndcpa.gov.cn/jbkzzx/c100014/common/content/content_1794296609501982720.html

国家 CDC 感染症防疫司『《百日咳防控方案（2024 年版）》解读问答』2024.5.25 国家 CDC HP
https://www.ndcpa.gov.cn/jbkzzx/c100013/common/content/content_1794293979396550656.html

⁴ 国家卫生健康委『关于印发鼠疫等传染病诊疗方案（2023 年版）的通知』2023.12.14
<http://www.nhc.gov.cn/ylyjs/pqt/202312/75cff021a484d0c9c200f85f2bf746b.shtml>

3) 『防疫方案』の定める患者管理

①**入院患者** 『百日咳診療方案』の規定に沿い、隔離治療を実施。

- ・ICU 患者、死亡患者等については県 CDC と医療機関合同疫学調査を実施、適時に必要な介入。

②**入院以外の患者** 医療機関は自主隔離期間の注意事項を患者に告知。

告知事項 同居家族や外界との近距離接触を極力減らす。特に乳幼児や妊婦との接触を避ける。

外出の必要がある時はマスク着用、ソーシャルディスタンスを保持し、人の密集した場所を避ける。

- ・有効な抗菌薬治療を受けていない患者は発病後 21 日間自主隔離。病状悪化の際は受診、等。

4) クラスター対応

①**患者の搜索**：クラスター発生集団、関係医療機関の症例を搜索し、感染状況と範囲を特定。

クラスターがあった託児所、保育所、幼稚園、学校の検温や欠席記録、職場の欠勤記録を調査。

②**濃厚接触者の判定と管理**：県 CDC が疫学調査とクラスターの曝露リスク評価にもとづき判定。

濃厚接触者は患者と最後に接触した日から 21 日間、自主的モニタリングを実施。

③**予防接種の強化** 所轄 CDC が住民の免疫状況を評価、未接種小児への接種を実行。

④**感染制御** クラスター発生集団では毎日健康モニタリングを実施。健康教育の強化。

教室、オフィス、寮、食堂、トイレ等の換気、消毒。患者との接触、多人数が集まることを避ける。

⑤**流行の評価** 所轄 CDC は流行の分析、動態評価を組織。

連続して 21 日間新症例がなければ、クラスター感染終結と判定する。

5) 重点施設の防疫の強化

①**産後療養施設⁵**：健康モニタリング、病欠職員の集計等を実施。

職員、産婦、新生児に百日咳が疑われる症状が出た場合はすみやかに受診。

確定症例発見時：産婦→隔離治療、新生児→入院治療、職員→即時出勤停止、復職基準の明確化。

②**託児所、保育所、幼稚園**：入所時にワクチン接種記録を確認、未接種者には接種を促す。

午後の健康チェック、病欠者の集計と追跡、咳嗽（特に長引く咳嗽）等の症状があれば早期に受診。

③**小中学校**：入学時にワクチン接種記録を確認、未接種者には接種を促す。

午後の健康チェック、病欠者の集計と追跡。

確定症例発見時：児童生徒、教職員→有効な抗菌薬治療 5 日間後学校に復帰可能。

④**児童福祉施設、未成年者保護施設**：

⁵ 産後療養施設（月子中心）：出産直後の母子が入居して 1 か月程度ケアを受ける施設。

利用者確定症例→入院不要の場合は医師の指示にしたがう。有効な抗菌薬治療 5 日間は個室隔離。

・職員はマスク着用、個人防護実施、医師の指導の下予防薬物投与。

⑤**医療機関**：百日咳患者を診療する医療機関は院内感染防止を徹底し、院内の消毒、隔離、防護を強化。患者のトリアージを実施し、交差感染、医療従事者への感染を防止する。

6) 有効な百日咳予防のために

①**積極的なワクチン接種**：乳幼児の重症化、死亡リスクを減少させる。

②**個人防護**：保護者に呼吸器症状が出た場合、乳幼児の世話はマスク着用。

③**早期受診**：特に乳幼児に咳嗽等の症状が出た時はすぐに受診。

標準治療により重症化や周囲への感染拡大リスクを減少させる。

④**良好な衛生習慣**：手指衛生、換気、咳エチケットの励行、十分な休養をとり、身体を鍛える。

3. 中国人の百日咳抗体（抗 PT 百日咳毒素）IgG 血清保有率のメタアナリシス

・浙江省 CDC の Yao Zhu 氏は、『Seroprevalence of IgG antibodies against pertussis toxin in the Chinese population: A systematic review and meta-analysis』を 2024.5.2 付けで『Human Vaccines & Immunotherapeutics』に発表した⁶。

・2010.1.1～2023.6.30 に発表された研究から、適格な 39 件の研究（対象者計 47,778 人）を解析。

結果：中国は諸外国（韓国、ブラジル、タイ等）に比べ抗 PT IgG 血清陽性率が低い。

・全年齢の抗 PT IgG 血清陽性率は 7.06%（95% CI, 5.50%-9.07%）（Table2）。

① 年齢別特徴（図 3-1、Table2）

・1～2 歳が最高（12.50%, 95% CI, 9.31%-16.78%）

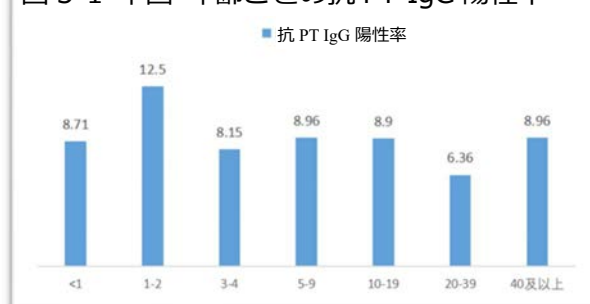
・20～39 歳の出産世代は最低（6.36%, 95% CI, 5.17%-7.83%）（図 3-1）。親から新生児への感染可能性が高い。

② 時間別特徴 2012 年に高く、2020 年に低い（Table3）。

2012 年→2020 年に、各年齢層で 56.82%～58.50%低下。

・WHO 報告の中国の百日咳ワクチン 3 回目接種率は長

図 3-1 中国 年齢ごとの抗 PT IgG 陽性率



⁶ Zhu Y, Zhang W, Hu J, Luo S, Zhou Y, Tang X, Yan R, Deng X, He H. Seroprevalence of IgG antibodies against pertussis toxin in the Chinese population: A systematic review and meta-analysis. Hum Vaccin Immunother. 2024 Dec 31;20(1):2341454. doi: [10.1080/21645515.2024.2341454](https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2341454). Epub 2024 May 2. PMID: 38695296; PMCID: PMC11067989.

グラフは SERION 原料事業部 维润赛润资讯『百日咳来势汹汹，中国人群身体免疫力如何？』2024.5.24 <https://mp.weixin.qq.com/s/iKdn8kkY84aqPkveXeXo2g> より

らく 99%と高いため、ワクチンの質の問題では？

DTaP に移行後効果減弱

・ 2007 年以前：DTwP（ジフテリア・破傷風・全菌体百日咳）ワクチン。

→2013 年以降全国で DTaP（ジフテリア・破傷風・無細胞百日咳）ワクチンに完全移行。

共精製による効果減弱？

・ 中国の DTaP ワクチンは共精製で製造されており、各成分の相互作用による効果減弱の可能性。

③地区別特徴（図 3-2）

・ 東部地区の抗 PT IgG 陽性率は他地区より高い（11.89%、95%CI、8.17%-17.29%）。

→ 地区ごとの接種率やワクチンの種類の差異に関係？

試薬やカットオフ値の違い？

結論

・ 百日咳の基本再生産数(R_0)は 12~17.1。

→ 伝播阻止のためには、集団の免疫防御の計算値が 91.67~94.12%に達する必要がある。

・ 中国人集団の抗 PT IgG の血清陽性率は 7.06%と低すぎるため、予防接種戦略を緊急に最適化すべき。

・ 優先課題：学齢期児童、若年成人の防護。

・ 百日咳含有ワクチンの有効性に関する、より質の高い疫学研究が必要。

Table 2. Subgroup analysis for seropositivity rate of anti-PT IgG.

	No. of data points	Seropositivity rate (95% CI), %	I ² , %	P value*
Overall	44	7.06 (5.50, 9.07)	98.80%	
Age group (year)				
Younger than 1	16	8.71 (5.04, 15.08)	96.80%	0.022
1-2	28	12.5 (9.31, 16.78)	98.00%	
3-4	19	8.15 (5.30, 12.51)	97.70%	
5-9	41	8.96 (7.25, 11.08)	93.50%	
10-19	47	8.90 (7.46, 10.63)	94.50%	
20-39	50	6.36 (5.17, 7.83)	85.60%	
40 and older	37	8.96 (7.20, 11.16)	89.60%	
Sex				
Man	26	7.03 (5.05, 9.77)	98.30%	0.296
Woman	31	5.55 (3.95, 7.61)	97.90%	
Study region				
North China	14	4.23 (2.68, 6.69)	95.60%	<0.001
Central China	4	7.55 (4.32, 13.18)	85.10%	
Eastern China	15	11.89 (8.17, 17.29)	98.20%	
South China	8	7.62 (4.54, 12.81)	99.20%	
Southwestern China	3	4.22 (3.20, 5.56)	47.80%	
Investigation year				
~2012	10	8.31 (5.70, 12.10)	99.20%	0.609
2013-2017	13	7.32 (4.37, 12.27)	98.80%	
2018~	21	6.30 (4.24, 9.35)	98.50%	
EILSA kit				
Virion/Serion	29	6.31 (4.55, 8.75)	98.90%	0.030
Euroimmun	9	6.77 (4.10, 11.18)	97.20%	
Other	6	12.79 (8.33, 19.63)	98.60%	
Cut-off value				
20 IU/mL	6	13.64 (7.43, 25.04)	98.50%	<0.001
28 IU/mL	1	12.34 (11.03, 13.82)	/	
30 IU/mL	6	10.59 (6.83, 16.43)	97.40%	
40 IU/mL	31	5.59 (4.15, 7.54)	98.50%	

*p value between subgroups.

CI = confidence interval, EILSA = enzyme-linked immunosorbent assay.

Table 3. The estimated age-specific seropositivity rate of anti-PT IgG in 2012, 2016, and 2020.

Age, years	Seropositivity rate (95% CI), %			Relative Rate of Change (2012-2020), %
	2012	2016	2020	
Younger than 1	16.72 (11.12, 24.38)	11.11 (7.36, 16.45)	7.22 (4.62, 11.11)	56.82
1-2	15.27 (10.31, 22.03)	10.09 (6.79, 14.73)	6.53 (4.24, 9.91)	57.24
3-4	12.83 (8.73, 18.46)	8.39 (5.70, 12.20)	5.40 (3.53, 8.17)	57.94
5-9	11.30 (7.62, 16.42)	7.35 (4.94, 10.80)	4.70 (3.04, 7.21)	58.36
10-14	10.80 (7.36, 15.59)	7.01 (4.76, 10.22)	4.48 (2.92, 6.82)	58.50
15-19	11.67 (7.95, 16.81)	7.60 (5.17, 11.05)	4.87 (3.19, 7.38)	58.26
20-24	12.23 (8.33, 17.61)	7.99 (5.44, 11.58)	5.13 (3.37, 7.73)	58.10
25-29	12.61 (8.61, 18.10)	8.24 (5.63, 11.91)	5.30 (3.49, 7.96)	58.00
30-34	13.00 (8.85, 18.69)	8.51 (5.80, 12.33)	5.47 (3.60, 8.23)	57.89
35-39	13.51 (9.18, 19.43)	8.86 (6.02, 12.85)	5.71 (3.75, 8.60)	57.75
40 and older	14.12 (9.63, 20.25)	9.29 (6.32, 13.44)	5.99 (3.94, 9.02)	57.57

CI = confidence interval.

図 3-2 中国 地区ごとの抗 PT IgG 陽性率



4. 北京で見つかったパータクチンとフィラメント状ヘマグルチニン欠損エリスロマイシン耐性百日咳菌株（2022～2023 年）⁷

- ・2024.5.17 付け中国 CDC 週報中に掲載された同 CDC の Guilan Zhou 氏らによる研究。
- ・2022 年 1 月～2023 年 12 月、北京の 2 定点病院で百日咳が疑われる外来患者 44 例（乳児 13 例、小児 28 例、成人 3 例）の鼻咽頭スワブ検体から分離された百日咳菌株を解析。

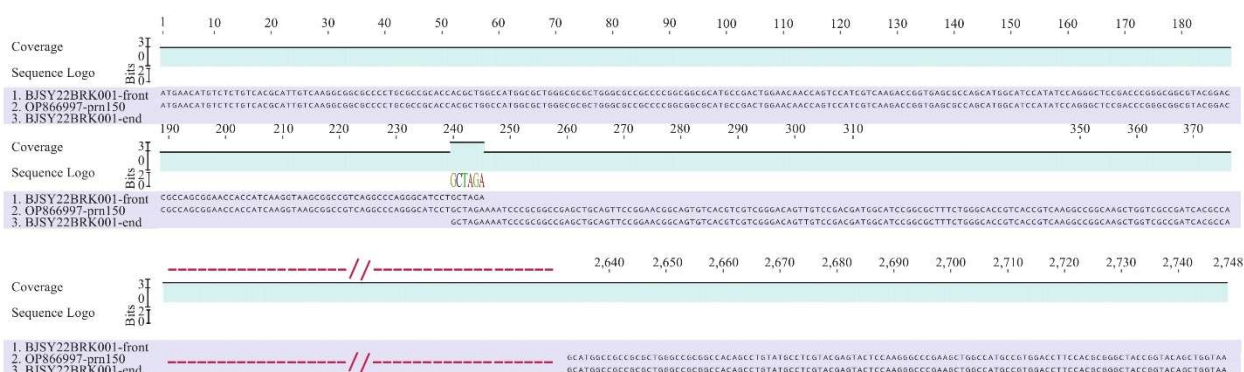


図 4-1 破壊された *prn* 遺伝子と完全な *prn150* 対立遺伝子との比較
コンティグ間の 6 つの重複塩基(GCTAGA)を強調表示。OP866997-*prn150*:無傷の *prn150*。

結果

- ・Pertussis-Pasteur プラットフォーム⁸による同定の結果、すべての百日咳菌株が抗原プロファイル ptxA1、ptxC2、ptxP3、prn150、fim2-1、fim3-1、fhaB1、tcfA2、bscI2 を共有。
- ・14 株：*prn150* 対立遺伝子は同じ DNA 配列コンティグ上に位置していた。
- ・30 株：*prn150* 対立遺伝子は共通の Pm 欠損機構として同定された *prn* 開始部位から 240 bp 上流の部位で、遺伝子破壊のため 2 つのコンティグに分かれていた（図 4-1）。
- ・遺伝子破壊の特徴：6 bp(GCTAGA)の重複
“CTAG”終結配列(アクセッション番号 M22031)によって示唆される IS481 の逆挿入と関連。
- ・prn150(BJSY2023BRK008)が無傷の 1 株と prn150(BJSY2022BRK001)が切断された 1 株は、PacBio プラットフォームの第 3 世代配列決定によって挿入の位置と向きが確認された。
- ・BJSY2022BRK001 の完全ゲノムでは、*prn* に IS481 の逆挿入が確認された(図 3-2)。
- ・2 株は *Fha* 欠損：*fhaB* のホモポリマー-G-tract の 1087 位の”G”が欠失。以前に同欠損の報告あり。
- ・すべての百日咳菌株は同一の 23S rRNA 遺伝子配列を有し、A2037G 変異を示した。

⁷ Guilan Zhou,et al, Emergence of Erythromycin-Resistant and Pertactin- and Filamentous Hemagglutinin-Deficient Bordetella pertussis Strains — Beijing, China, 2022–2023,中国 CDC 週報 2024.5.17 [10.46234/ccdcw2024.085](https://www.chinacdc.cn/journal/view.php?doi=10.46234/ccdcw2024.085)

⁸ Bordetella locus/sequence definitions database https://bigsd.b.pasteur.fr/cgi-bin/bigsd/bigsd.pl?db=pubmlst_bordetella_seqdef

- ・感受性試験：すべての株がエリスロマイシンとアジスロマイシンに耐性あり、MIC > 256μg/mL
- ・SNP にもとづく系統樹(図 4-3)：百日咳菌 148 ゲノム（本研究解析のすべての株 44、参照 2 ゲノム (Tohama I, NC002929.2 と CS, CP086368)、NCBI database (BioProject no. PRJNA908268)の 102 ゲノム)
- ・分離された 44 株の間に特異的な連鎖は認められなかった

百日咳菌の一次ワクチン抗原がワクチン株から変化

- ・DTaP ワクチンの百日咳菌株抗原組成：ptxA2/ptxC1/ptxP1/prn1/fim2-1/fim3-1/fhaB1/tcfA2
- ・同定されたすべての株：ptxA1/ptxC2/ptxP3/prn150/fim2-1/fim3-1/fhaB1/tcfA2 および bscI2

→ ワクチン株とは著しく異なる。

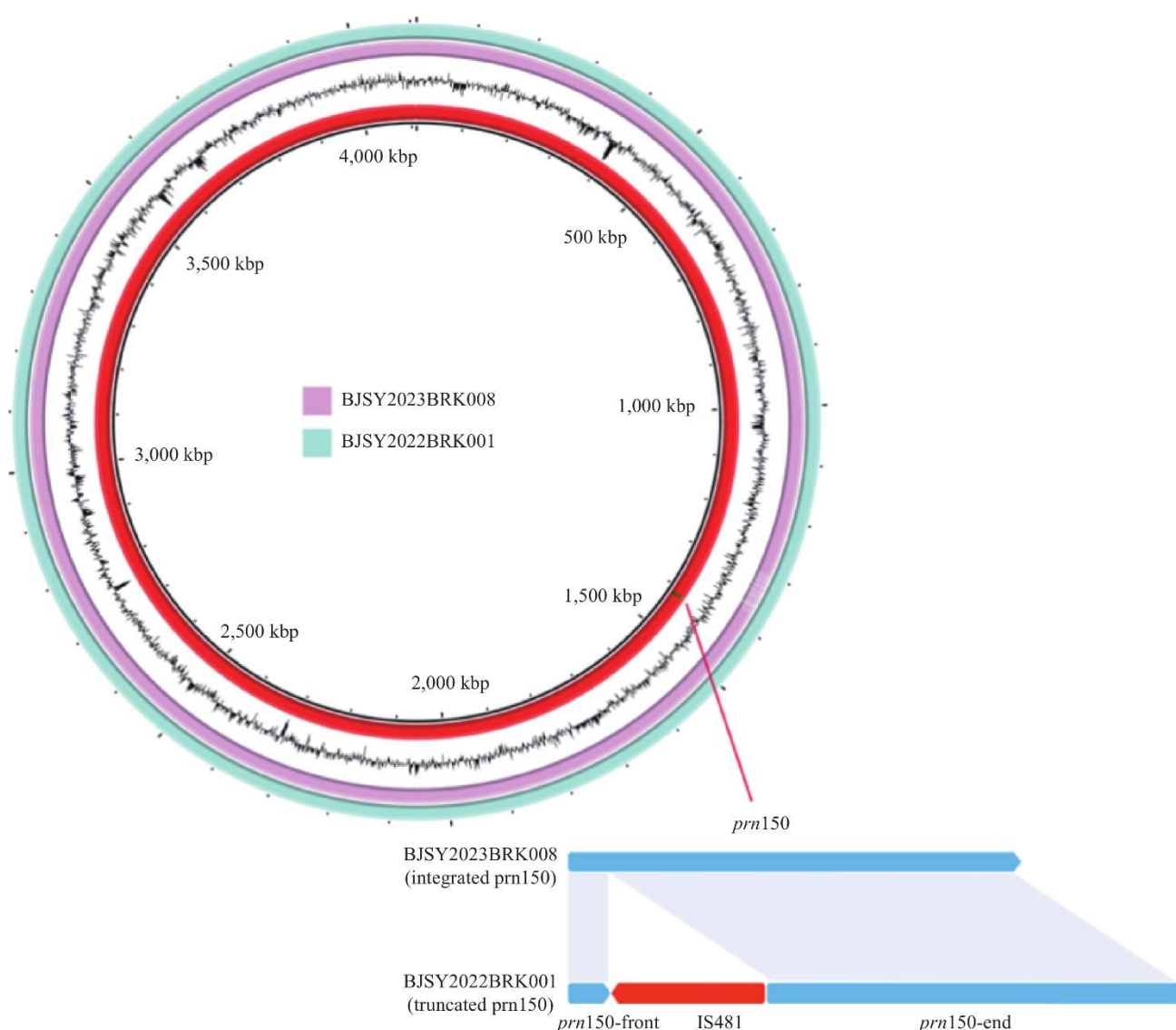


図 4-2 完全な *prn150* 遺伝子と切断された *prn150* 遺伝子の環状ゲノムマップ

紫色環：BJSY2023BRK008、水色環：BJSY2022BRK001

IS481 が逆に挿入された完全 *prn150* 遺伝子と *prn150* 遺伝子の構造を示す

・すべての分離株は ptxP3/bscI2 を含み、
ptxP3 株と bscI3 を関連付けた従来の研究と
異なる。

ptxP3 株の病原性（従来の研究）

・ ptxP3 株は ptxP1 株よりも多くの百日咳毒
素(Ptx)を産生 → 病原性の増加を示唆？

・ ptxP1 株が ptxP3 株よりも重篤な疾患を引
き起こす可能性 → 意見が分かれている。

→ ptxP3 株の急速な増殖を促進するメカニ
ズム解明には、さらなる研究が必要。

Prn 欠損について

・ Prn 欠損発生メカニズム: *prn* 遺伝子内の突
然変異、欠失、挿入等。

・ 上海クローン⁹: *prn* のヌクレオチド欠失
と終止コドン変異を持つ Prn 欠損株（上海
検体の 11.7%）

IS481 の挿入が *prn* 破壊の主要原因¹⁰。

Prn 欠損分離株の 100%で IS481 挿入によ
り Prn が不活化（異なる百日咳菌系統で独立
して発生）

・ **高い有病率**（初の記録）

本研究では IS481 挿入による Prn 欠損百日
咳菌株の有病率は高かった

（68.2%、30/44）。

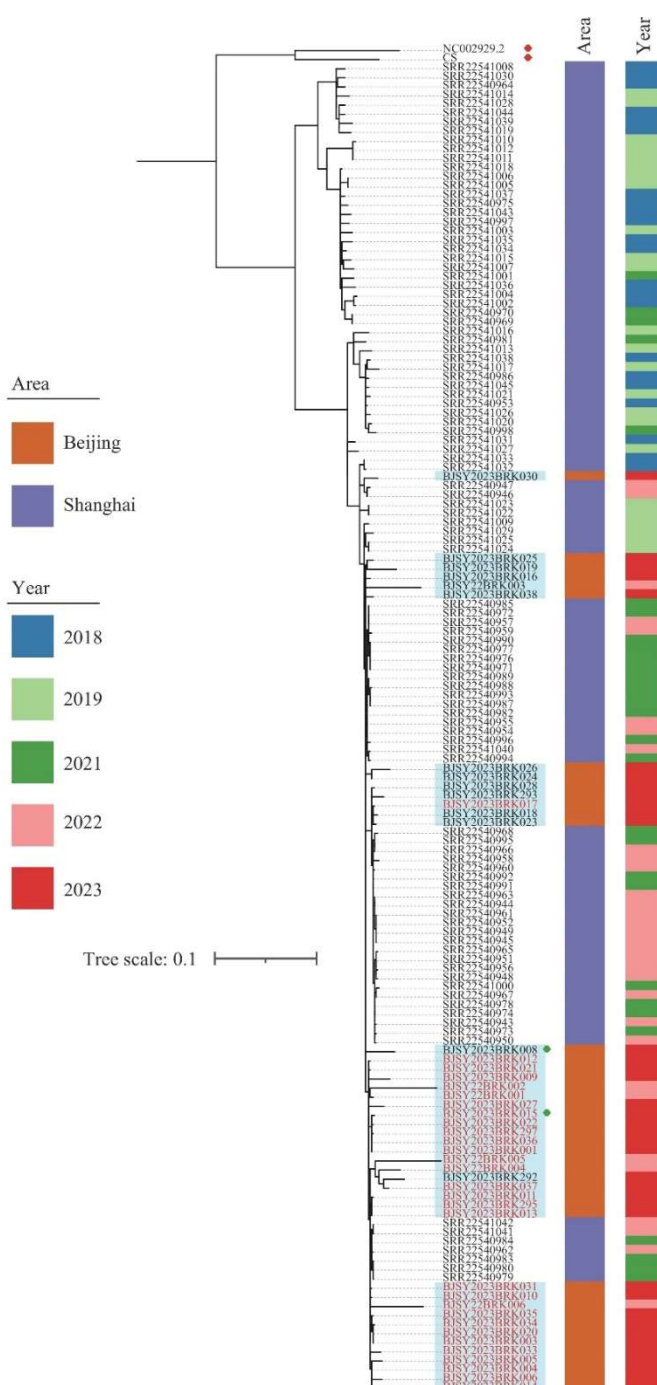


図 4-3 百日咳菌由来のコア SNP にもとづく系統樹
水色背景：本研究で決定されたゲノム配列
赤字：Prn 欠損株
赤六角形：ワクチン
緑六角形：Fha 欠損株
本研究で分離された株はツリー内のさまざまな
クラスターに分布

⁹ Cai JH, Chen ML, Liu QY, Luo JY, Yuan LY, Chen YX, et al. Domination of an emerging erythromycin-resistant ptxP3 *Bordetella pertussis* clone in Shanghai, China. *Int J Antimicrob Agents* 2023;62(1):106835.

¹⁰ Pawloski LC, Queenan AM, Cassiday PK, Lynch AS, Harrison MJ, Shang W, et al. Prevalence and molecular characterization of pertactin-deficient *Bordetella pertussis* in the United States. *Clin Vaccine Immunol* 2014;21(2):119–25.

5.中国の手足口病の現状¹¹

2014 年 1～4 月は症例数増加

・ 2024 年 1～4 月の手足口病報告症例数は、昨年同期の 4.3 倍（国家 CDC 法定感染症報告²）。（図 5-1）

・ 1～3 月の報告増加地域
四川省 4,441 例（昨年同期の 4 倍近く）



重慶市 同 6.3 倍、甘肅省 同 7.7 倍、
新疆ウイグル自治区 同 10.32 倍 等。

4 月以降の現状（2024.5.25 報道¹²）

- ・ 4～7 月、9～11 月が流行期。4 月以降各地で幼稚園の学級閉鎖が相次ぐ。
- ・ SNS で四川、広東省の保護者から、手足口病患者の発生による 3～10 日の幼稚園学級閉鎖の投稿。
- ・ 広東省東莞市（4.22）、広西南寧市（5.16）でも学級閉鎖の報道。

上海新華病院小児感染科副主任・上海市手足口病専門医 俞慧菊医師（2024.5.25 報道¹²）

- ・ 上海地区の患者数は、目立って増えていない。

安徽医科大学第二附属病院小児科副主任 項雲医師（2024.5.25 報道¹²）

- ・ 安徽省合肥地区の手足口病患者は増加している。

普通型の患者が多いが、高熱、けいれんを起こす患児もいる。

参考：急性弛緩性麻痺を発症したコクサッキーA2 型感染重症例、台湾（2024.5.28 台湾 CDC HP）¹³

・ 台湾北部の 6 歳男児が 5 月上旬、発熱とヘルパンギーナで受診、3 日目に頸部の疼痛と硬直が出現し、急性弛緩性脊髄炎（AFM）疑似症例として入院。急性弛緩性麻痺（AFP）症例として報告があり、コクサッキーA2 型感染重症例であることがわかった。治療後症状は改善し、すでに退院。

¹¹ 『納入法定报告传染病 16 年后，手足口病变了 』 临猗县疾控中心 2024.5.19
https://mp.weixin.qq.com/s?__biz=MzI4ODE2MTY1OQ==&mid=2654201085&idx=2&sn=d5136d8e0b36accf51423fae63d97cb7&hksm=f1c98970f831f536039d91227083bf12fe98cd2dad16cd64a0f8cdda7b28bc6b745789e1e2b1&scene=27

¹² 医学界、服務医者改善医療『或致儿童重症、成人感染，这一病毒存在暴发风险』2024.5.25
<https://mp.weixin.qq.com/s/aG-ADNUy65t6vM2r4sl4fw>

¹³ 台湾 CDC『國內新增 1 例腸病毒感染併發重症確定病例，籲請民眾保持警覺留意幼兒重症前兆病徵』2024.5.28
<https://www.cdc.gov.tw/Bulletin/Detail/a009rlc91X4LDl6YeUuVcA?typeid=9>

中国の手足口病の経過（図 5-2,3）

・ 2008 年に安徽阜陽で手足口病の大流行が起こったのを契機に丙類感染症管理とすることになった。

・ 2014 年の症例数は、統計開始以来最高の 278 万例、死亡 501 例¹⁴。

・ 2008～2015 年には合計 1,370 万人

が感染、12 万人が重症、3,322 人が死亡。確定症例の 43.6%から EV-A71、24.9%から CV-A16 が検出され、重症入院症例の 50.7～82.3%、死亡例の 88.5～95.4%が EV-A71 感染であった¹⁵。

・ 2016 年、EV71 ワクチン接種が開始され、その後発病数、死亡数が減少。

・ 1 年おきの流行傾向を示し、COVID-19 対策実施中の 2020 年と 2022 年の全国の症例数は百万例以下。

・ 2021 年と COVID-19 対策緩和後の 2023 年に増加。

・ 上海市閔行区の疫学調査では、2017～2018 年の年平均罹患率は 202.17/10 万で、2011～2016 年々に比べ 43.80%減少¹⁶。

・ 湖北省の手足口病年平均罹患率は 2020 年が

41.14/10 万、2021 年が 92.62/10 万で、2008 年以来最低レベル¹⁷。

原因ウイルス（図 5-4）

・ 浙江省のサーベイランスデータでは、2008～2017 年の重症、死亡症例は主に EV71 に感染¹⁸。

・ 2016 年 EV71 ワクチン接種開始後、EV71 による症例が減少。

図 5-2 中国の 2008～2023 年手足口病報告症例数、死亡数（万例/例）

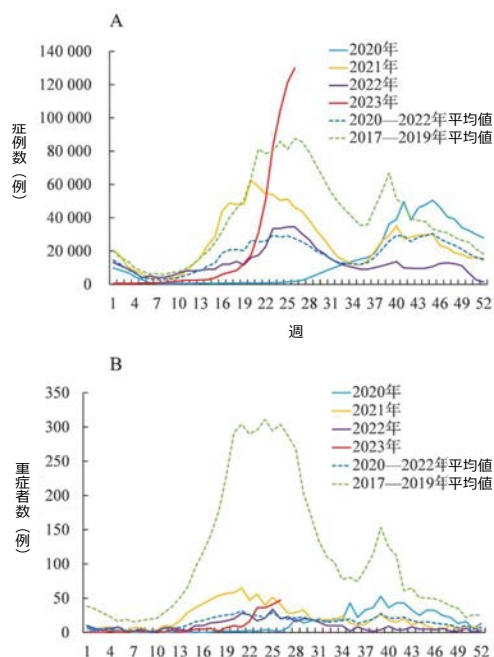


図 5-3 2017 年 1 月～2023 年 6 月
A 全国手足口病報告症例数、B 重症者数

『新型コロナウイルス感染“乙类乙管”后我国手足口病流行特征与趋势分析』より

¹⁴ 国家 CDC『2014 年度全国法定传染病疫情情况』2015.2.16

<http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3578/201502/847c041a3bac4c3e844f17309be0cabd.shtml>

¹⁵ Yang B, et al.. Epidemiology of hand, foot and mouth disease in China, 2008 to 2015 prior to the introduction of EV-A71 vaccine. Euro Surveill. 2017 Dec;22(50):16-00824. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.50.16-00824. PMID: 29258646; PMCID: PMC5743100.

¹⁶ 徐智寅, 汪曦, 张莉萍, 等. 2016-2018 年上海市閔行区手足口病 EV71 疫苗免疫接种的卫生经济学评价. 上海预防医学, 2021, 33(5):404-409. DOI:10.19428/j.cnki.sjpm.2021.19835.

¹⁷ 陈娟, 等. 2008-2021 年湖北省手足口病病原学及流行病学分析. 武汉大学学报 (医学版), 2023, 44(12):1516-1523

¹⁸ 王笑笑, 等. 2009-2017 年浙江省手足口病流行病学特征及病原学监测分析. 中华实验和临床病毒学杂志, 2019, 33(1):1-5

・2013 年 1～6 月確定症例内訳(中国 CDC)

EV-A 71 が 14.31%、CV-A16 が 12.18%、
その他のエンテロウイルスが 73.51%。

・以前に比べ、EV-A 71 と CV-A16 の割合
が減少し、その他のエンテロウイルスの
割合が増加（交差防御欠如）。

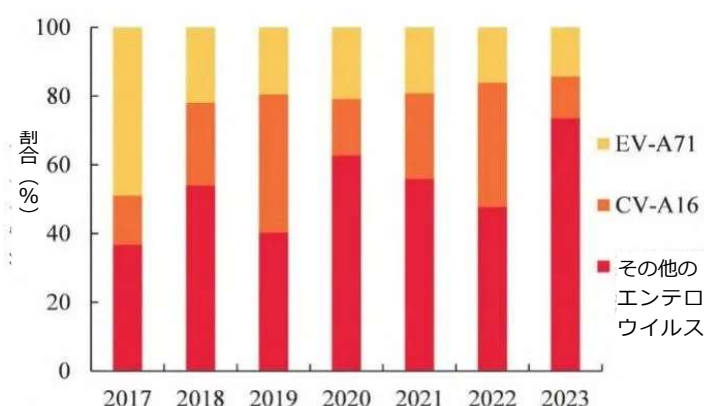


図 5-4 全国 1～6 月手足口病血清型別エンテロウイルス

流行地域の南部への移動と集中¹⁹ (図 5-5)

・2008～2018 年、症例の少ない地
域は西部から北部に移動、症例の多
い地域は東部から中部へと広がっ
た。広西、雲南、貴州は、症例が少
ない地域から症例の多い地域へと変
わった。河北、天津、北京、内モン
ゴル、吉林、遼寧は、症例が多い地
域から症例の少ない地域に変化。

・2023 年上半期の報告症例の上位
は広東、湖南、浙江、重慶、広西
で、この 5 地域で全国の症例数の

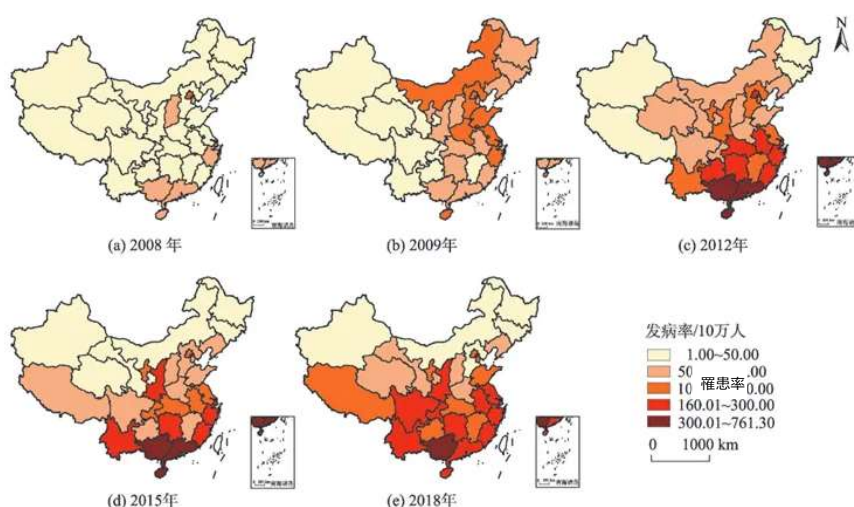


図 5-5 中国大陸の手足口病罹患率地理的分布

65.93%を占めており、症例の多い地域の南部集中を裏付けている（中国 CDC の張雨桐氏らの研究²⁰）。

EV71 ワクチン接種を推奨²¹

- ・すべての発症を防ぐことはできないが、重症化や死亡を顕著に減少させることができる。
- ・2 回接種、1 か月以上の間隔をあけ、三角筋に 0.5ml を筋肉注射。
- ・出生 6 か月以上の乳児。接種はなるべく早く、1 歳になる前に 2 回目接種完成が望ましい。
流行期の 2 か月前に接種を推奨。
- ・5 歳以上の者には接種を推奨しない（将来年長の罹患者が増加する場合は調整）。

¹⁹ 李頔, 郑步云, 王劲峰. 2008-2018 年中国手足口病时空分异特征. 地球信息科学学报, 2021, 23(3): 419-430

²⁰ 张雨桐等. 新型冠状病毒感染“乙类乙管”后我国手足口病流行特征与趋势分析. 热带病与寄生虫学, 2023, 第 21 卷(4): 186-190, 227.

²¹ 江蘇 CDC 『已经进入高发季！传染性强，做好预防』 2024.5.24 https://mp.weixin.qq.com/s/l-oxCVr0u9k-Jo_1_q8PWQ
中国 CDC 『肠道病毒 71 型灭活疫苗使用技术指南』 2016.5 <https://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/xcrxjb/201801/P020180104569154889446.pdf>

6.手足口病を引き起こすコクサッキーウイルス A6 の進化的多様性（2012-2023 年）²²

- ・ 2024.5.17 付け中国 CDC 週報中に掲載された同 CDC の Huanhuan Lu 氏らによる研究。
- ・ 2012～2023 年に手足口病（HFMD）重症症例から分離した 74 株の CVA6 の分析。

コクサッキーウイルス CVA6 は、近年重症 HFMD の主要な病原体に

2013 年深圳第三人民病院の HFMD 重症例²³：

- ・ 2012 年：EV71 が 31/36 例、CVA6 が 3/36 例、CV-A10 と CV-A4 が各 1/36 例。
- ・ 2013 年：EV71 が 11/19 例、CVA6 が 8/19 例。

19 例全例が髄膜炎、心筋損傷は EV71 が 1/11 例、CVA6 が 2/8 例

2017 年広東省婦人小児病院の HFMD 重症例²⁴

- ・ CVA6 関連重症例 55 例は全例神経合併症があった。
- ・ ミオクローヌス(n = 38、69.1%)、熱性けいれん(n = 20、36.4%)、無菌性髄膜炎(n = 29、52.7%)
- ・ 脳幹脳炎(n = 2、3.6%)：T1 等～高信号と、T2 高信号を示し、白質脱髄変化。
- ・ 肺水腫(n = 6、10.9%)：斑状変化、肺のすりガラス陰影を伴う X 線透過性の低下。
- ・ 意識障害：60 か月男児。

本研究の結果

1) CVA6 関連重症 HFMD 症例の特徴

①性別：男性 48/74 例、女性 26/74 例。

②年齢：年齢中央値 2.0 歳（平均年齢 2.05 歳、範囲は 6 か月～ 6.5 歳）

1 歳未満 25 例、1～5 歳 26 例、5 歳以上 3 例。

年齢情報のある HFMD 重症症例 54 例中 51 例（94.4%）が 5 歳未満の幼児。

③CVA6 分離株の遺伝子型と地理的分布

- ・ CVA6 株株中、72/74 株（97.3%）が D3a サブ遺伝子型、2 株/74 株（2.7%）が D2 サブ遺伝子型。
- ・ D2 サブ遺伝子型は中国北西部でのみ発見。
- ・ 北西部（25 例）が最多、中部（22 例）、南部（13 例）、南西部（8 例）、北部（4 例）、東部（2 例）。
- ・ 2015 年以前は主に北西部 → 2015 年以降は主に中部、南部、南西部。

²² Huanhuan Lu, et al. Evolutionary Diversity of Coxsackievirus A6 Causing Severe Hand, Foot, and Mouth Disease — China, 2012–2023, 中国 CDC 週報 2024.5.17 <https://weekly.chinacdc.cn/en/article/doi/10.46234/ccdcw2024.086>

²³ Fan Yang, et al, Severe Hand, Foot, and Mouth Disease and Coxsackievirus A6—Shenzhen, China, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 59, Issue 10, 15 November 2014, Pages 1504–1505, <https://doi.org/10.1093/cid/ciu624>

²⁴ Yang X, et al, Clinical features and phylogenetic analysis of severe hand-foot-and-mouth disease caused by Coxsackievirus A6. *Infect Genet Evol.* 2020 Jan;77:104054. doi: [10.1016/j.meegid.2019.104054](https://doi.org/10.1016/j.meegid.2019.104054). Epub 2019 Nov 1. PMID: 31683008.

④進化的多様性

- ・初期と比較した VP1 配列間の平均遺伝的距離（図 6-2A）

2015 年以前（主に北西部）0.027 → 2015 年以降（主に中部、南部、南西部）0.051 に増加

- ・CVA6 関連 D3a サブ遺伝子型の集団拡大：2012-2013、2013-2014、2019-2020 年（図 6-2C）

→ 2012-2013 年～2019-2020 年、集団サイズが有意に上昇。65 の異なるハプロタイプを形成。

→未検出のハプロタイプ、潜在的重症 HFMD 症例がある可能性。

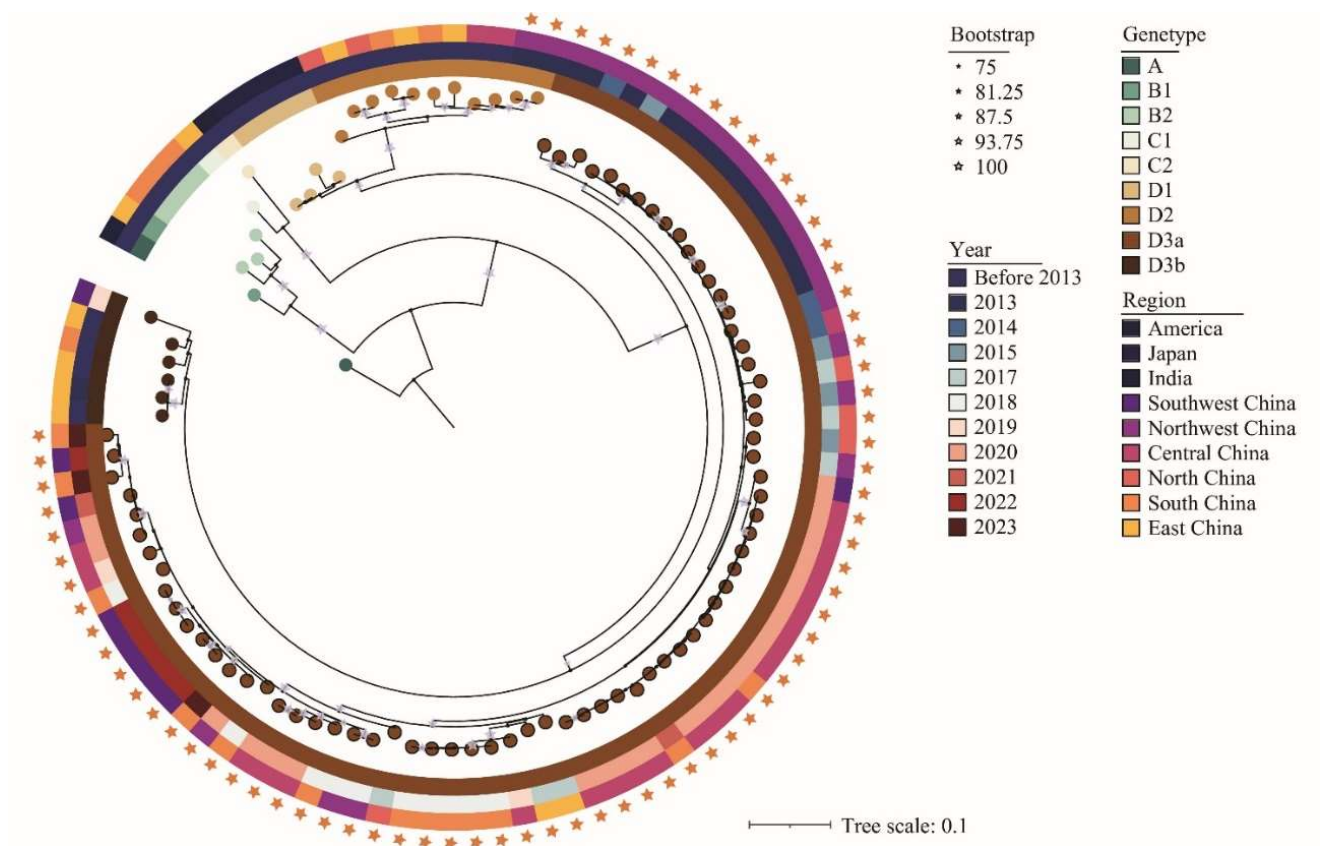


図 6-1 2012～2023 年に中国で HFMD 重症例から分離された 74 株の CVA6 株の分子タイピング

The ML tree, constructed using the VP1 coding region, was utilized to determine the genotype of the CVA6 strains isolated in this study.

Abbreviation: CVA6=Coxsackievirus A6; HFMD=hand, foot, and mouth disease; ML=maximum likelihood.

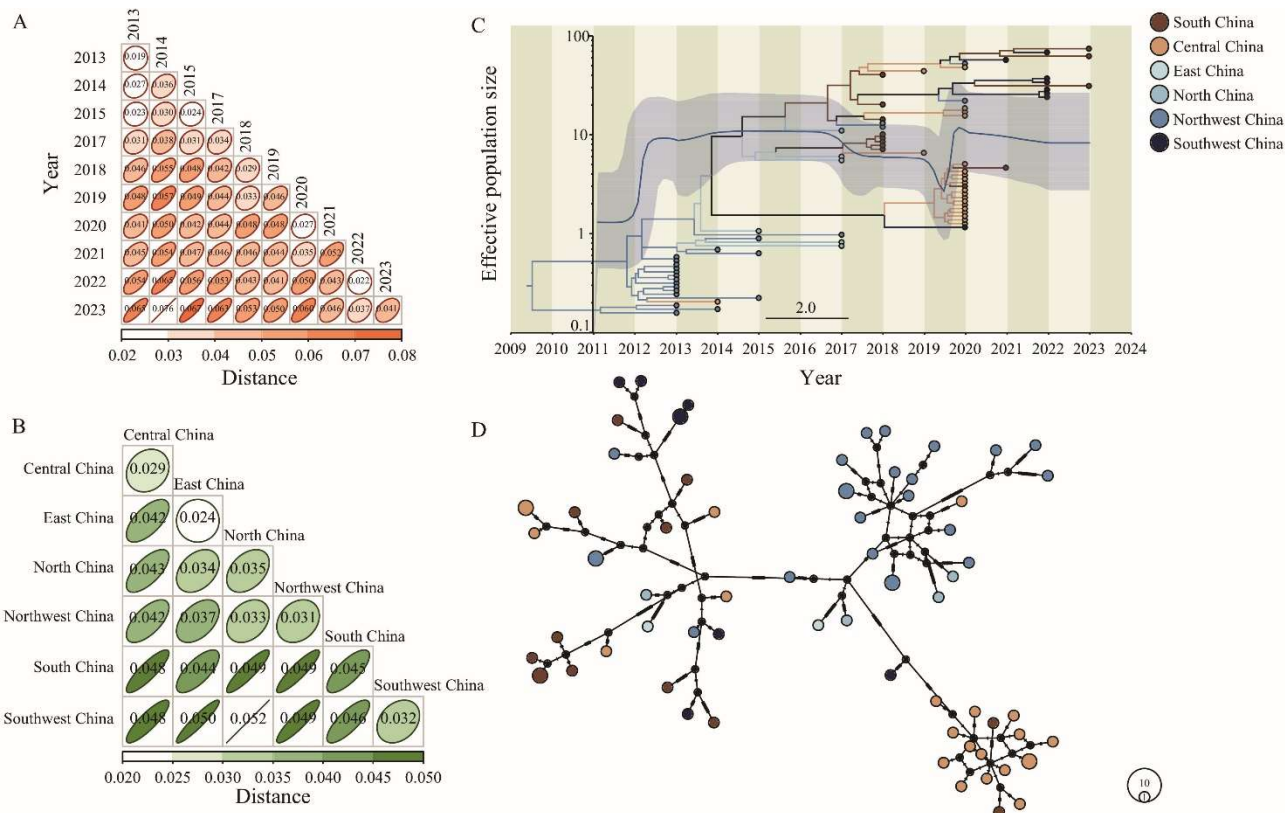


図 6-2 2012～2023 年 HFMD 重症例から分離された 74 株の CVA6 株の歴史的な個体群動態

A : 年別の CVA6 のヌクレオチド配列の変異。

B : 地域別の CVA6 のヌクレオチド配列の変異。

C : CVA6 の VP1 領域の MCC ツリーとベイズスカイラインプロット。

青い影は HPD 分析の 95%信頼区間。様々な領域からの配列は色で区別。

D : Median-Joining network。円の大きさはハプロタイプの頻度と相関。

小さな黒丸:サンプリングされていないハプロタイプ。接続線:ハプロタイプ間の突然変異の段階

VA6=Coxsackievirus A6; HFMD=Hand, foot, and mouth disease; MCC=Maximum clade credibility; HPD=Highest posterior density.

訳者より

中国の今回の百日咳の流行は深刻で、国家 CDC は『百日咳防疫方案（2024 年版）』の制定や、学校幼稚園での感染防止技術指南²⁵等をうちだして拡大防止に全力をあげている。

本稿でも述べた百日咳ワクチンの効果減弱と、百日咳菌の変異^{9,26}により、COVID-19 対策下で免疫が低下した子どもたちに被害が集中している。重症化しやすい新生児、乳児を守ることが急務である。

²⁵ 国家 CDC 『国家疾控局发布学生常见病多病共防技术指南』2024.5.6

https://www.ndcpa.gov.cn/jbkzzx/c100013/common/content/content_1787435605535076352.html

国家 CDC 『学生常见病多病共防“十要义”』2024.5.30（訳者注：中国の「学生」は幼稚園生～大学生を含む）

https://www.ndcpa.gov.cn/jbkzzx/c100014/common/content/content_1793809009557221376.html

²⁶ 拙稿 『2024 年 4 月第 3 週 中国の COVID-19 感染状況と百日咳症例、死亡例の急増』

https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/abroad_240418.pdf