

2024 年 6 月第 4 週 中国の COVID-19 感染状況と百日咳流行の要因

2024. 6.18 吉川淳子（中国執業医師 南京市）

CONTENTS

1. 中国 CDC 発表の 2024 年 5 月の COVID-19 感染状況	1
2. 中国本土インフルエンザ動向（中国国家インフルエンザセンター第 23 週（6.3～9）週報）	4
3. 台湾で COVID-19 が拡大（小児重症例、若年者死亡例）	4
4. その他の感染症動向（小児科臨床、疾病予防制御行動方案、突発性感染症防疫隊伍管理規則）	5
5. 【特集】中国の百日咳流行の要因と、手足口病 EV71 ワクチンの効果	7
5-1. 中国の百日咳急増とワクチン効力の検討	7
5-2. 中国の手足口病 EV71 ワクチンの現実世界の効果	22

1. 中国 CDC の月次レポート

全国 COVID-19 感染状況（2024 年 5 月分） 2024.6.11 発表¹全文

一、全国の COVID-19 重症と死亡症例の報告状況

2024 年 5 月 1～31 日、全国 31 の省(自治区、直轄市) と新疆生産建設兵団が報告した新規重症症例は 157 例、死亡症例は 8 例（全数が基礎疾患に加え COVID-19 に感染による死亡）であった(図 1-1)。

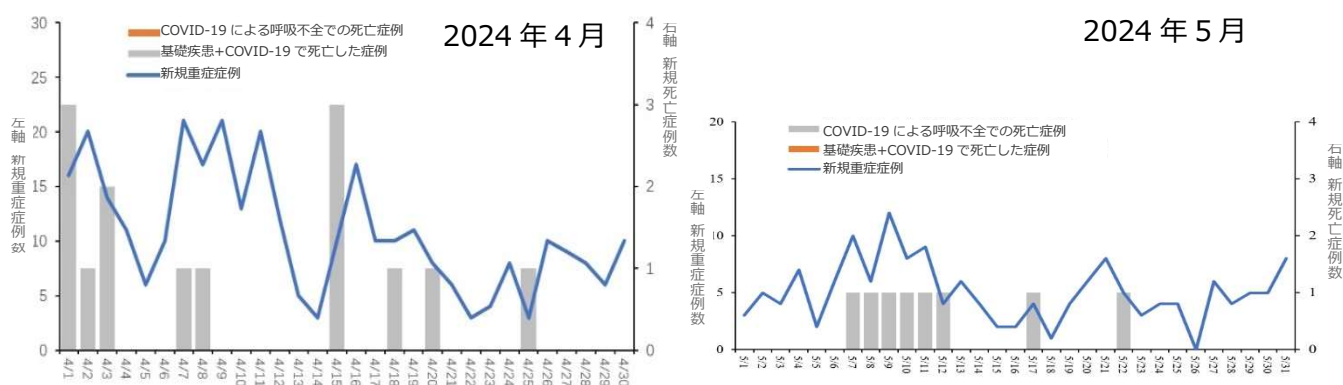


図 1-1 2024 年 4～5 月 全国 COVID-19 新規重症症例と死亡症例の報告状況 中国 CDC

二、全国発熱外来診療状況

¹ 『全国新型冠状病毒感染疫情情况』中国 CDC HP

2024.6.11 発表分 https://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zt/szkb_11803/jszl_13141/202406/t20240611_283576.html

2024.5.10 発表分 https://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zt/szkb_11803/jszl_13141/202405/t20240510_277757.html

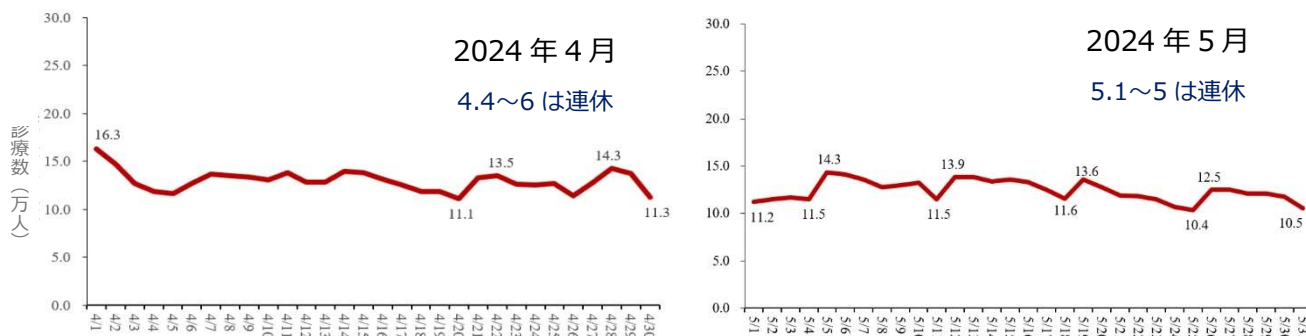
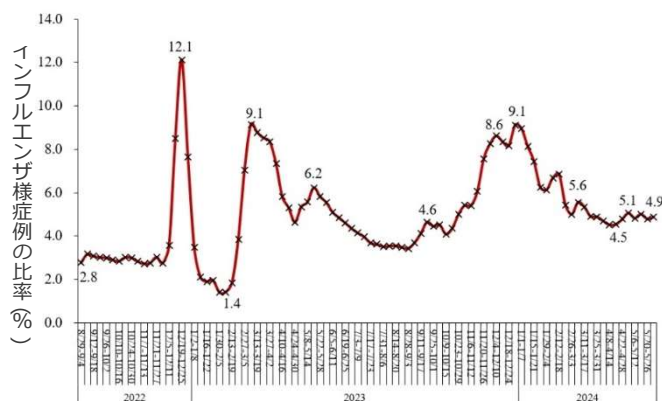


図 1-2 2024 年 4～5 月 全国発熱外来診療人数の変化 中国 CDC

2024 年 5 月 1～31 日、全国 31 の省（自治区、直轄市）と新疆生産建設兵団の発熱外来診療数は、5 月 1 日の 11.2 万人から 5 月 5 日に当月最多の 14.3 万人を記録後上下しながら減少し、5 月 31 日には 10.5 万人となった（図 1-2）。

三、定点病院サーベイランス状況

2024 年第 19 週（5 月 6～12 日）～第 22 週（5 月 27 日～6 月 2 日）、全国定点病院での外来、救急外来受診者に占めるインフルエンザ様症例の比率（ILI%）は小幅に上下し、第 19 週から順に 4.8%、5.0%、4.8%、4.9%であった（図 1-3-1）。



(中国 CDC 発表分はここまで)



1) GISAID ホームページ²より(図 1-5)

XDV.1（右下青色）の増加がわかる。

XDV.1（右下青色）の増加がわかる。

2023年6月 2023年8月 2023年10月 2023年12月 2024年2月 2024年4月

2024年4月		2024年5月	
占比前五位的谱系:		占比前五位的谱系:	
JN.1	: 0.4758	JN.1.16	: 0.3972
JN.1.16	: 0.1813	JN.1	: 0.3002
JN.1.4	: 0.0818	XDV.1	: 0.1178
JN.1.4.5	: 0.0729	JN.1.4.5	: 0.0485
JN.1.1	: 0.0436	JN.1.39	: 0.0439

Legend:

- XDV.1
- JN.1.39
- FY.3
- XBB.1.9.2
- JN.1.16
- FU.1
- XBB.1.9.1
- JN.1.1
- FL.4
- XBB.1.5
- JN.1
- FL.2.3
- XBB.1.16
- HK.8
- EG.5.1.8
- XBB.1
- HK.3.2
- EG.5.1.1
- JN.1.5
- HK.3.1
- B.1.1.529
- JN.1.4.5
- HK.3
- B
- JN.1.4
- FY.3.1
- AX

図 1-5 GISAID 公表の中国本土症例変異株の変化, 2024.6.12 現在

5 月は前月に比べ、新規 COVID-19 重症者数（322→157 人）、死亡者数（14→8 人）ともに減少(表 1-1)。全国発熱外来診療数は 10～14 万人台で推移、定点病院のイ

² GISAID HP <https://gisaid.org/phyldynamics/china-cn/>

2. 中国本土インフルエンザ動向（中国国家インフルエンザセンター第 23 週（6.3～6.9）週報）³

・外来受診者中のインフルエンザ様症例の割合（ILI%）は、南方では 4.9%（前週 10.0%）、北方では 3.9%（前週 2.1%）。インフルエンザ様症例（ILI）のインフルエンザウイルス陽性率は南方 8.3%（前週 8.5%）、北方 1.7%（前週 4.9%）（表 2-1）。南方北方とも A(H1N1)が中心となっている（表 2-1）。アウトブレイク発生は 2 例（前週 9 例）。

	第 23 週		
	南方省份	北方省份	合計
検査数	5534	2548	8082
陽性数(%)	460(8.3%)	44(1.7%)	504(6.2%)
A 型	441(95.9%)	42(95.5%)	483(95.8%)
A(H1N1)pdm09	413(93.7%)	39(92.9%)	452(93.6%)
A(H3N2)	28(6.3%)	3(7.1%)	31(6.4%)
A(unsubtyped)	0	0	0
B 型	19(4.1%)	2(4.5%)	21(4.2%)
B 未分系	0	0	0
Victoria	19(100%)	2(100%)	21(100%)
Yamagata	0	0	0

表 2-1 中国本土インフルエンザ様症例検査結果
中国国家インフルエンザセンター 2024 年第 23 週週報

3. 台湾で COVID-19 拡大（台湾 CDC HP 等）⁴

台湾 CDC 曾淑慧スポークスマン⁵

・6 月 4～10 日の COVID-19 確定症例は 328 例で、前週（5.28～6.3）の 263 例より 25%増加、新たな死亡者は 20 例で、前週の 26 例より減少。

・COVID-19 流行期（オミクロン以後第 6 波）に入ったと判断、8～9 月にピークを迎えた後下降すると予想。

・この 4 週間のモニタリングでは JN.1 株が多数を占め、本土症例の 64%、輸入症例の 59%となっているが、最近はやや減少傾向。KP.2、KP.3 の比率はやや増加し、本土

表 1-2 中国本土 発熱外来、インフルエンザ様症例（ILI）の状況

発熱外来		定点病院インフルエンザ様症例（ILI）				
集計日	全体	集計週	外来受診者中の割合（ILI%）	SARS-CoV-2 陽性率（%）	インフルエンザ 陽性率（%）	
ピーク値	286.7万 2022.12.23	週 No	ピーク値	12.1 2022.12.19～25	60.35 2022.12.26～ 2023.1.1	55.5 2023.3.20～26
2023年		2023年				
1/23	11.0万	3	1/16～22	2.0	13.10	0.14
1/30	16.4万	4	1/23～29	2.0	8.3	0.5
2/6	13.7万	5	1/30～2/5	1.4	5.7	0.6
2/13	12.8万	6	2/6～12	1.4	4.1	3.4
2/16	12.4万	7	2/13～19	1.8	3.4	14.3
2/23	14.7万	8	2/20～26	3.8	5.1	25.1
3/2	30.4万	9	2/27～3/5	7.1	3.8	41.6
3/9	48.1万	10	3/6～12	9.1	2.7	53.2
3/16	48.3万	11	3/13～19	8.8	1.9	53.5
3/23	45.5万	12	3/20～26	8.5	2.3	55.5
3/30	42.3万	13	3/27～4/2	8.4	2.6	50.6
4/6	38.4万	14	4/3～9	7.3	2.6	44.4
4/13	30.1万	15	4/10～16	5.8	3.2	35.3
4/20	23.6万	16	4/17～23	5.3	4.4	27.7
4/27	22.1万	17	4/24～30	4.6	8.8	18.3
5/1	18.3万	18	5/1～7		20.2	10.2
		19	5/8～14		32.4	5.3
5/16	36.0万	20	5/15～21	6.2	40.7	2.4
5/31	29.4万	21	5/22～28	5.8	42.5	1.0
6/1	28.8万	22	5/29～6/4	5.5	38.6	0.6
		23	6/5～11		30.8	0.5
		24	6/12～18		24.8	0.2
		25	6/19～25		20.1	0.2
6/30	16.4万	26	6/26～7/2	4.4	15.4	0.2
7/1	16.2万	27	7/3～9	4.1	13.0	0.4
		28	7/10～16		12.0	0.5
		29	7/17～23		12.9	
7/31	12.4万	30	7/24～30	3.6	13.4	1.2
8/1	12.6万	31	7/31～8/6	3.3	14.4	
8/8	13.6万	32	8/7～13			2.0
		33	8/14～20		19.0	
8/25	11.4万	34	8/21～27	3.5	19.6	2.7
8/31	12.6万	35	8/28～9/3	3.4	18.6	
9/1	11.6万	36	9/4～10			
9/18	17.7万	37	9/11～17		17.3	3.1
9/29	13.5万	38	9/18～24	4.6		
9/30	14.1万	39	9/25～10/1	4.5	10.5	4.6
10/1	13.7万	40	10/2～8	4.5	8.7	
10/6	15.1万	41	10/9～15	4.1		
10/13	13.3万	42	10/16～22			
10/30	20.5万	43	10/23～29	5.0	4.0	12.7
10/31	19.6万	44	10/30～11/5		3.5	
11/1	18.9万	45	11/6～12	5.4	2.7	
11/17	15.3万	46	11/13～19			30.9
11/27	33.8万	47	11/20～26			
11/30	31.3万	48	11/27～12/3	8.2	1.2	46.0
12/5	34.8万	49	12/4～10	8.6	1.0	49.3
12/16	23.0万	50	12/11～17		1.0	
12/28	36.0万	51	12/18～24	8.2	1.0	
12/31	31.5万	52	12/25～31	9.1	0.8	45.0
2024年		2024年				
1/1	34.7万	1	1/1～7	9.0	0.9	
1/13	27.2万	2	1/8～14	8.1	1.0	41.0
1/27	17.5万	3	1/15～21	7.4		
1/31	21.2万	4	1/22～28	6.2	2.0	30.5
2/1	20.2万	5	1/29～2/4	6.1	3.3	
2/9	11.6万	6	2/5～11	6.7		
		7	2/12～18	6.8		
2/19	21.1万	8	2/19～25	5.4		
2/29	15.8万	9	2/26～3/3	5.0	14.3	19.2
3/1	14.3万	10	3/4～10	5.6	18.2	18.2
3/12	18.8万	11	3/11～17	5.3	21.1	
3/16	16.3万	12	3/18～24	4.9		
3/30	13.4万	13	3/25～31	4.9	15.9	12.6
4/1	16.3万	14	4/1～7	4.7	13.5	
4/20	11.1万	15	4/8～14	4.5		
4/22	13.5万	16	4/15～21	4.5		
4/28	14.3万	17	4/22～28	4.8		
4/30	11.3万	18	4/29～5/5	5.1	5.9	7.1
5/1	11.2万	19	5/6～12	4.8	6.6	
5/5	14.3万	20	5/13～19	5.0		
5/19	13.6万	21	5/20～26	4.8		
5/31	10.5万	22	5/27～6/2	4.9	5.4	6.8

（中国CDC発表データより筆者作成）

³ 中国国家インフルエンザセンター第 23 週週報 2024.6.13 <https://ivdc.chinaecdc.cn/cnic/zyzx/lgz/202406/P020240614023129497312.pdf>

⁴ 台湾 CDC HP <https://www.cdc.gov.tw/Bulletin/Detail/r5CTYGczDe7KuXqi6qC3w?typeid=9>

⁵ 台湾英文新聞『新冠進入流行期 暑假將達高峰 KP.2、KP.3 全球占比快速上升』2024.6.11 <https://www.taiwannews.com.tw/zh/news/5887772>

症例の 10%が KP.2、9%が KP.3、輸入症例の 22%が KP.2、9%が KP.3 である。

台湾 CDC 郭宏偉主任

・確定症例は 328 例の 79%、累積死亡症例の 90%が 65 歳以上の高齢者。死亡症例は慢性疾患を持つ者が多く、94%が XBB ワクチン未接種。

小児重症例、若年者死亡例（台湾 CDC 林詠青防疫医師）

【症例 1】1 歳の健康な男児（北部）、新型コロナワクチン未接種

- ・6 月初めに 40℃の発熱、咳嗽、痰等の症状が出現、診療所受診するも改善せず。
救急外来で新型コロナ陽性、内服薬処方後帰宅。
- ・帰宅後、呼吸困難が出現、元気がないため、再受診
→ 肺炎、呼吸窮迫、入院し酸素投与 → 症状改善し 5 日目に退院。

【症例 2】1 歳の健康な男児（北部）、新型コロナワクチン未接種

- ・6 月初めに 40℃近い発熱、咳嗽、痰、息切れ、食欲低下等の症状が出現。
- ・発病 5 日目に受診、新型コロナ陽性、肺炎のため入院 → 症状改善し 3 日目に退院

【症例 3】30 代男性死亡例（5 月報道）⁶

- ・癲癇、貧血の持病がある 30 代男性（北部）、XBB ワクチン未接種
- ・4 月末、発熱、嘔吐が出現。
- ・2 日後救急外来受診、頻脈、血圧、血中酸素濃度低下、新型コロナ陽性
→ 重篤な呼吸不全により、当日死亡。

4. その他の感染症動向

1) 北京の小児科臨床で増えている感染症の種類

国家小児医学センター主任、北京小児病院院長 倪鑫医師（国家卫生健康委 5 月 31 日記者会見）⁷

・北京小児病院の外来の呼吸器感染で多いのは、インフルエンザ、マイコプラズマ、アデノウイルスの 3 つが多く、それ以外では百日咳、水痘、感染性下痢、手足口病である。

2) 3 月の杭州の小児科の百日咳患者の状況⁸ ※百日咳の記事は 7 ページ【特集】にも掲載。

⁶ 自由健康網『30 歳男染新冠就醫當天死亡 新變異株 KP.2 已檢出 10 例』2024.5.7 <https://health.ltn.com.tw/article/breakingnews/466515>

⁷ 『国家卫生健康委员会 2024 年 5 月 31 日新闻发布会文字实录』2024.5.31

<http://www.nhc.gov.cn/xcs/s3574/202405/83bea619368c417b81e6d27f47f165ea.shtml>

⁸ 『杭州有医院上个月确诊近 300 例！这种病最近高发，有人一夜睡不好，各年龄段人群普遍易感』鲁中晨报、都市快报

杭州師範大学附属病院小児科 朱亜非 主任医師（4月3日報道）

- ・3月、当小児科で百日咳と診断した小児は300例近くで、毎日約30例の患者が出た。

杭州師範大学附属病院検査科 劉霞 副主任技师（4月3日報道）

- ・これまでは当院の百日咳検査は1年間で約600例。しかし今年は2か月間ですでに500例を超えており、この3日間は毎日平均5～60例。小児科が中心で、呼吸内科、感染科の順。
- ・当院では細菌培養は第一選択ではなく、主にPCR検査を実施、検体は咽頭ぬぐい液。
- ・現在百日咳の陽性率は20～30%、検査費用は50元（日本円約千円）/回、自費。

3) 『全国疾病予防制御行動方案（2024－2025年）』の制定（2024.5.21）⁹

- ・国家CDC、国家発展改革委、教育部、財政部、水利部、農業農村部、国家衛生健康委、税関総署、国家中医薬局、中央軍委後方支援部衛生局が連名で発表。
- ・現代化疾病予防制御システムの確立、即応性のある、科学的効率にすぐれた感染症モニタリング・警告体制と緊急システムの構築。
- ・重大感染症や住血吸虫等の感染症、地方病撲滅の成果を持続し、突発急性感染症の発生・流行を最大限防止、減少させる。
- ・国際交流を深め、国際的感染症の共同予防と共同制御を強化。

4) 『国家突発性感染症防疫隊伍管理規則』の制定（2024.5.29）¹⁰

- ・国家CDCと国家衛生健康委が連名で発表。
- ・国家の統一指揮の下、突発急性感染症の防疫にあたる隊伍を建設。
- ・国務院疾病制御主管部門の委託を受け、中国CDC、各省CDCが国家突発性感染症防疫隊伍を建設。
- ・各隊は応急管理員、専門技術員30名以上、隊長1名、副隊長2～3名、後方支援30名以上で構成。
- ・緊急処置の実行、緊急処置の提案、研究、技術方案の策定等を行なう。

5. 【特集】中国の百日咳流行の要因と、手足口病EV71ワクチンの効果

2024.4.3 <https://baijiahao.baidu.com/s?id=1795269765348619216&wfr=spider&for=pc>

⁹ 『关于印发全国疾病预防控制行动方案（2024—2025年）的通知』2024.5.29 国家CDC HP
https://www.ndcpa.gov.cn/jbkzzx/c100014/common/content/content_1795703834032320512.html

¹⁰ 『关于印发国家突发急性传染病防控队伍管理办法的通知』2024.6.4 国家CDC HP
https://www.ndcpa.gov.cn/jbkzzx/c100014/common/content/content_1797891095406686208.html

中国では 2024 年に入り百日咳症例数（死亡数）が 1 月 15,275 例（5 例）、2 月 17,105 例（8 例）、3 月 27,078 例（0 例）、4 月 91,272 例（7 例）と急増している（図 5-1）。ワクチン接種率が高いのになぜなのか？ 2016 年から EV71 ワクチンが使用されている中国の手足口病の現状は？

日本の先生方から寄せられたご質問に関連する研究成果をまとめた。

5-1. 中国の百日咳急増とワクチン効力の検討	7
1) 中国や海外での百日咳増加の原因（中国 CDC 2024.5.26）	7
2) 重症百日咳陽性件数と混合感染、薬剤耐性状況——検査会社の検体分析結果より	8
3) 中国北部と南部の百日咳患者年齢層の変化——Journal of Infection	9
（1）北部 北京小児病院の研究——就学前・学齢期症例の増加が最近の百日咳急増の原因（2024 年 4 月）	9
（2）南部 浙江大学附属小児病院の研究——発症ピークは乳児期から青年期に移行（2024 年 6 月）	10
4) 住民の横断的百日咳血清調査	11
（1）2023 年浙江省湖州市（中国東部）住民の横断的百日咳血清調査	12
（2）2019 年 6 月～2022 年 12 月江蘇省（中国東部）住民の横断的百日咳血清調査	14
5) 中国の百日咳ワクチンの現状	16
（1）現在使われているワクチンの製造方法と種類	16
（2）接種年齢と接種率、DTaP ワクチンをめぐる経緯	17
（3）中国 DTaP ワクチンの免疫原性（2012 年浙江省）	18
（4）共精製ワクチンと成分単離ワクチンの効果の差は？（2020 年浙江省衢州市）	19
5-2. 中国の手足口病 EV71 ワクチンの現実世界の効果（2014～2021 年福建省）	22

5-1. 中国の百日咳急増とワクチン効力の検討

1) 中国や海外での百日咳増加の原因（中国 CDC 2024.5.26）¹¹

中国 CDC は 2024.5.26HP 掲載の啓発記事で、中国や海外での百日咳増加の 3 つの原因をあげた。

①感染やワクチンによる免疫は生涯続かず、時間とともに低下、感受性のある人が増え、症例数増加。

②百日咳は 3～5 年周期で大きな流行があり、多くの国や地域でピーク期を迎えている。

③近年 PCR 検査が普及したため、典型的症状のない、従来の検査方法では百日咳が発見されなかった

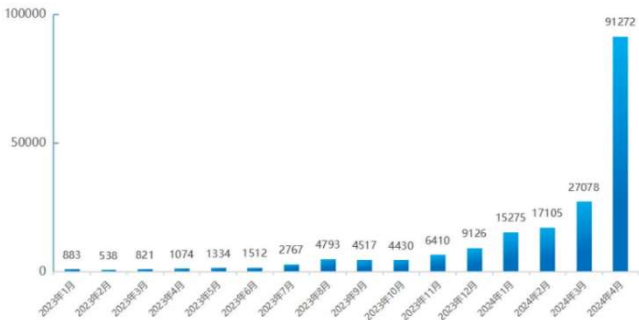


図 5-1 中国国家 CDC 発表の百日咳症例数（2023 年 1 月～2024 年 4 月） 微遠基因社 SNS より

¹¹ 『防控百日咳,“咳”不容缓』 2024.5.26 中国 CDC HP https://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/brk/zstd/202405/t20240526_278833.html

ような症例も発見、報告されている。

- ・最近わが国の症例は増えているが、ワクチン普及前に比べはるかに少ない。
- ・大部分が軽症であり、標準的な抗菌治療と支持療法により予後は良好。

2) 重症百日咳陽性件数と混合感染、薬剤耐性状況—検査会社の検体分析結果より¹²

・臨床検査や解析を提供している微遠基因社は、自社の病原体次世代シーケンシング（NGS）で検出した主に重症患者 300 余例の百日咳陽性検体の状況について企業 SNS で公表。

小児重症患者検体は 5 月に入り減少

- ・本年 5 月までの百日咳陽性検体数は増加傾向で、CDC 発表の症例数の傾向と一致（図 5-1,2）。
- ・小児患者検体数は 5 月に入り減少。成人患者検体数は先に減少→後増加。

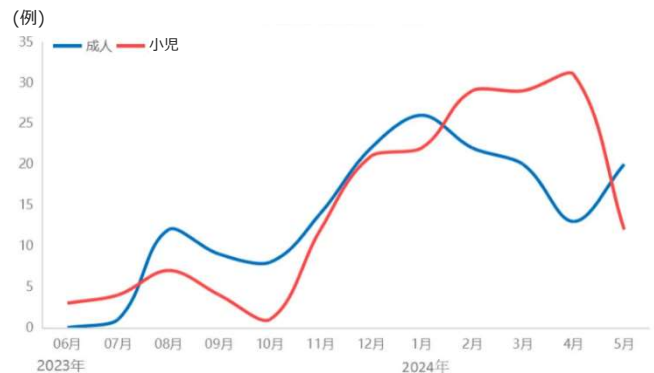


図 5-2 微遠基因社 成人、小児重症患者の百日咳菌検出状況 (2023 年 6 月～2024 年 5 月) 同社 SNS より

70%が混合感染

- ・百日咳陽性検体からその他の病原体がともに検出された比率は 70%。
- ・成人重症患者から検出されたのは、多い順に、ヒトヘルペスウイルス 4 型（EBV）、肺炎球菌、インフルエンザ菌（図 5-3 上）。その他結核菌、クリプトコックス・ネオフォルマンズ、Rhizopus microsporus、インフルエンザウイルス等を検出。
- ・小児重症患者から検出されたのは、多い順に、肺炎球菌、インフルエンザ菌、ヒトヘルペスウイルス 5 型（CMV）（図

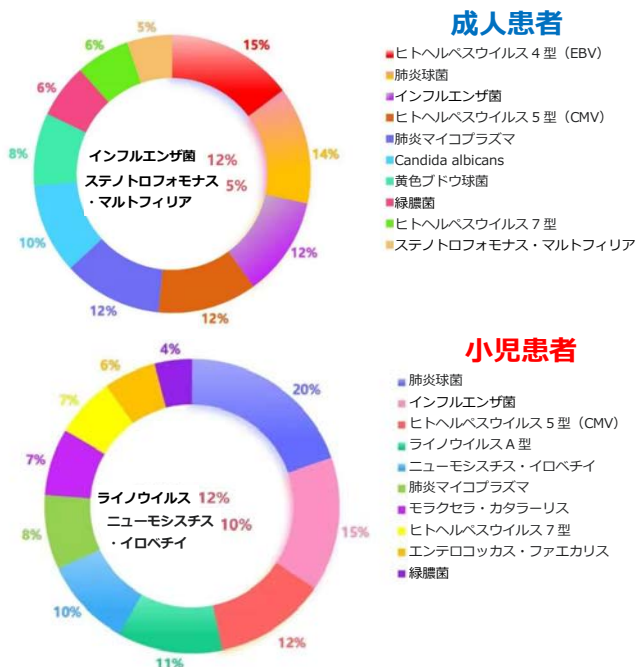


図 5-3 百日咳菌とともに検出された病原体（主に重症患者）
微遠基因社 SNS より

¹² 『百日咳再現, “咳” 不容緩, 精准检测又添新招』 2024.6.6 微遠基因 We Chat 公式アカウント
https://mp.weixin.qq.com/s/4C3M_VExhwFD-ZevjjCeLQ

5-3 下)。その他結核菌、髄膜炎菌、コクサッキーウイルス等を検出。

マクロライド耐性は約 30%

・5 月以降、百日咳菌 23S rRNA 遺伝子の耐性変異 A2047G が検出された。マクロライド系抗菌薬（エリスロマイシン、ロキシスロマイシン、アジスロマイシン、クラリスロマイシン）に対する耐性が潜む可能性がある。後ろ向き分析の結果、百日咳菌薬剤耐性の検出率は 30%前後であった。

3) 中国北部と南部の百日咳患者年齢層の変化——Journal of Infection

(1) 北部 北京小児病院の研究——就学前・学齢期症例の増加が最近の百日咳急増の原因

4 月 24 日、北京小児病院の姚开虎 (Kaihu Yao) 医師らは『Infections in preschool and school-aged children are driving the recent rise in pertussis in China』¹³を発表。

全国百日咳症例データより一症例の年長化

- ・2011～2017 年全国の症例は計 32,452 例。乳児 64.33%、3 歳以上 17.53%（うち 10 歳以上 2.87%）
- ・2022 年の症例は計 38,295 例。乳児 31.17%、5 歳以上 47.33%（うち 10 歳以上 7.06%）→ 年長化

北京小児病院の百日咳細菌培養データ（図 5-4 上）

- ・2013～2016 年 乳児症例≥80%
→ 2023 年 乳児症例<50%
- ・COVID-19 対策期後、就学前（3～6 歳）、学齢期（6～16 歳）の症例が顕著に増加。
- ・3 歳以上 2019 年 6.7% → 2023 年 46.6%
- ・2024 年 1～2 月、乳児 42.6%、3 歳以上 53.2%

就学前・学齢期症例の増加の原因

- ・ワクチン免疫の低下、追加接種の不足。
- ・住民血清学的検査では 3 歳以上の百日咳の推定発生率は届出率の 1,100 倍以上、15 歳以上の小児では 255,625 倍（p14 江蘇省 2019～2022 年の調査¹⁴）。
- ・年長小児の軽度で非定型の症状が、誤診や見逃し

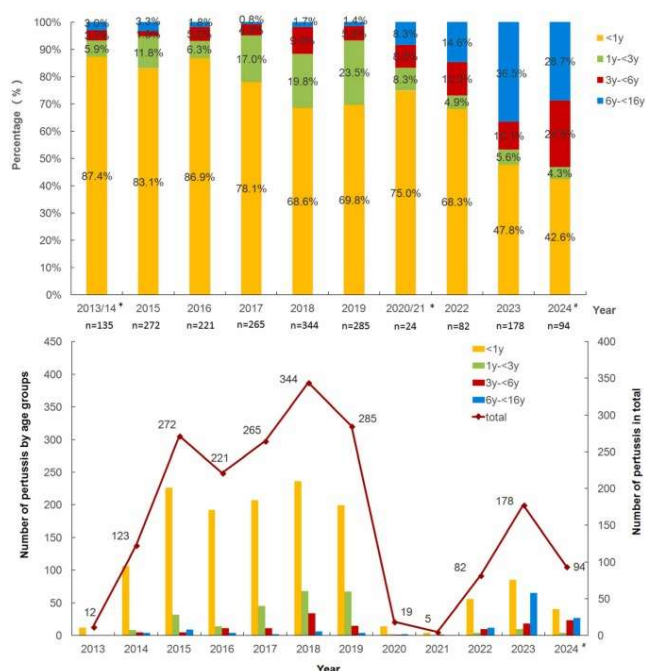


図 5-4 北京小児病院 2013～2014 年の百日咳症例年齢分布（上）と培養数の変動（下）
Infections in preschool and school-aged children are driving the recent rise in pertussis in China

¹³ Hu Y, Guo M, Yao K. Infections in preschool and school-aged children are driving the recent rise in pertussis in China. J Infect. 2024 Jun;88(6):106170. DOI: [10.1016/j.jinf.2024.106170](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2024.106170). Epub 2024 Apr 24. PMID: 38663755.

¹⁴ Sun, X.et al. The seroepidemiology of immunoglobulin G antibodies against pertussis toxin and filamentous hemagglutinin in the east of China during the COVID-19 pandemic. Human Vaccines & Immunotherapeutics, 2024.20(1). <https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2331438>

につながっている。

- ・小児科医の認識の向上。
- ・マクロライド耐性で毒性の高い ptxP3 株の増加により、年長小児や成人に症状が出現しやすい。
- ・COVID-19 対策期の非医薬品介入(NPI)が ptxP3 株蔓延を招いた可能性。

乳児にとり脅威

- ・乳児症例の絶対数は減少していない（図 5-4 下）。毒性の強い株の蔓延は、乳児には致命的。
- ・**死亡数の急増**：従来は年間最大 3 人 →

2023 年 11 月 2 人、12 月 1 人、2024 年 1 月 5 人、2 月 8 人、4 月 7 人（この半年で 23 人死亡）

提言

- ・ワクチン初回接種を生後 3 か月 → 生後 2 か月または 6 週に。
- ・6 歳の追加接種をジフテリア-破傷風から無細胞百日咳を含む混合ワクチンに切り替え。
- ・母親、妊婦へのワクチン接種。

(2) 南部 浙江大学附属小児病院の研究——発症ピークは乳児期から青年期に移行

・6 月 1 日、浙江大学附属小児病院の Ying Liu 氏と Qing Ye 氏は『Resurgence and the shift in the age of peak onset of pertussis in southern China』¹⁵を発表した。

- ・2022～2024 年の浙江大学医学部附属小児病院（中国南東部）のデータを分析。
- ・同院の百日咳症例数は 2024 年 1～4 月の 4 か月間に 10,000 例を突破（図 5-5C）。
- ・百日咳の発症のピークは乳児期から青年期に移行していた（図 5-5C,D）。
- ・浙江大学附属小児病院のデータでは、2022～2024 年、6～18 歳の患者が大幅に増加して最多となり (>52%)、ついで 3～6 歳(約 20%)、<1 歳 (約 10%)、1～3 歳(<10%)の順であった(図 5-5D)。

*北京児童病院の結果との差異：地域の違い？検査方法？（北京児童病院は培養、浙江大病院は PCR）

発症ピークが青年期に移行した要因

- ・ワクチン免疫低下：無細胞ワクチン抗体の減衰が速く、記憶免疫反応が低い。
- ・2 歳以上への追加接種、妊婦への接種の欠如
- ・ptxP3 株：百日咳毒素の分泌増加、気道への定着→病原性の増加。
- ・医療従事者のサーベイランス感度の改善、能動的サーベイランスへの転換により、学齢期小児、成年の無症状、軽度症例検出率が大幅に改善。

¹⁵ Liu Y, Ye Q. Resurgence and the shift in the age of peak onset of pertussis in southern China. J Infect. 2024 Jun 1;89(2): 106194. DOI: [10.1016/j.jinf.2024.106194](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2024.106194). Epub ahead of print. PMID: 38830410.

- ・PCR 等核酸検査法が 2023 年末までに百日咳の国の診断基準に加えられ、検出率が向上。
- ・COVID-19 対策期、呼吸器の厳格な保護により感染可能性が減り、百日咳菌への特異的免疫も低下。

乳児のリスク

- ・乳児は免疫系が十分に発達していないために重症化しやすい。青年が感染源になる。
- ・2024 年の生後 3 ヶ月未満（ワクチン未接種）の百日咳発生率は 26.92%で、1 歳未満全体の発生率 7.88%よりも有意に高く、予防接種戦略の改善が必要。

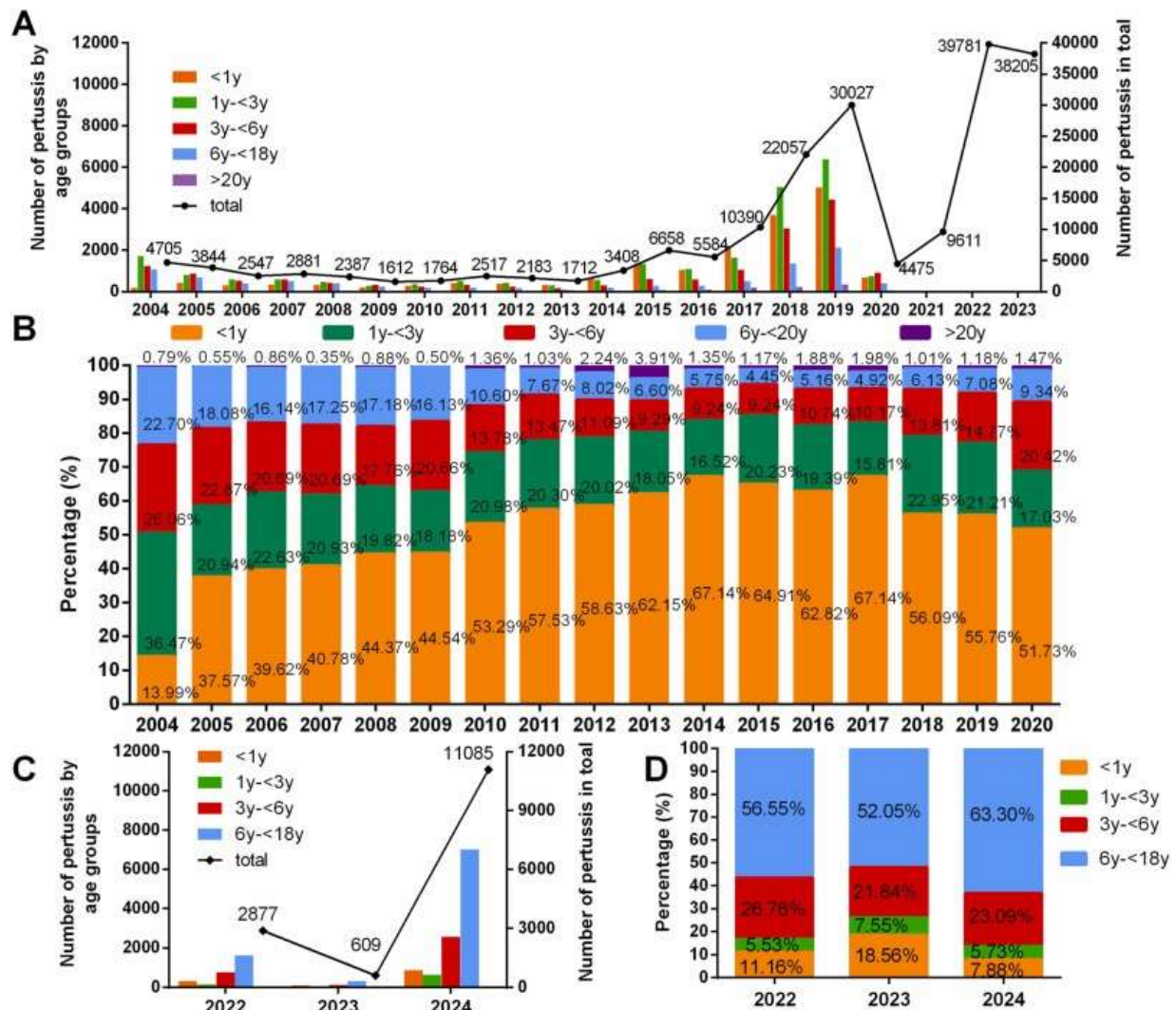


図 5-5 (A)全国の 2004-2023 年の全国百日咳症例数(B)年齢分布（中国 CDC の全国データ）
(C)浙江大学附属小児病院の百日咳確定症例数と(B)年齢分布（PCR で判定）

Liu Y, Ye Q. Resurgence and the shift in the age of peak onset of pertussis in southern China

4) 住民の横断的百日咳血清調査

(1) 2023 年浙江省湖州市（中国東部）住民の横断的百日咳血清調査¹⁶

・湖州（Huzhou）CDC の劉艶（Yan Liu）医師らが、2023.9.1～10.1、住民 1,015 人を対象に横断的百日咳血清調査を実施。

・同グループの 2012～2022 年の調査¹⁷では、2022 年の百日咳発生率が急増（図 5-6）。

調査方法

・地域健康診断参加者から多段階層別無作為抽出法で被験者を選択、採取した血液試料から ELISA 検査キットで抗 PT-IgG 濃度を測定。

【判定基準】

- ・免疫後 ≥ 1 年、抗 PT-IgG ≥ 100 IU/mL
→ 急性感染
- ・抗 PT-IgG ≥ 40 IU/mL → 血清陽性
(過去 1 年以内の感染を示唆)
- ・抗 PT-IgG < 5 IU/mL → 感受性あり

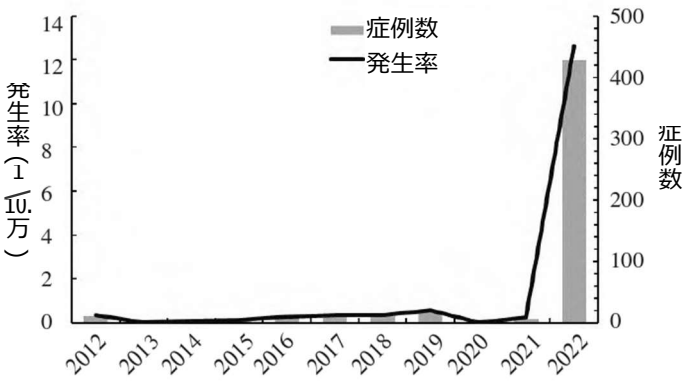


図 5-6 2012-2022 年の湖州市百日咳症例数と発生率
刘艳,沈建勇,张超,等. 2012-2022 年湖州市百日咳流行特征分析

結果

表 5-1 2023 年秋 湖州市一般集団の百日咳抗 PT-IgG レベル

Seroepidemiology of pertussis in Huzhou: A population-based, cross-sectional study

Table 1. Distribution of Anti-PT-IgG levels in the general population of Huzhou City in 2023.

groups	Number	GMC			Anti-PT-IgG<5IU/mL			Anti-PT-IgG ≥ 40 IU/mL			Anti-PT-IgG ≥ 100 IU/mL		
		IU/mL (95%CI)	F	P	N(%)	χ^2	P	N(%)	χ^2	P	N(%)	χ^2	P
gender			7.778	0.005		6.005	0.014		5.319	0.021		2.019	0.155
male	519	11.34(10.48–12.28)			191(36.80)			71(13.68)			11(2.12)		
female	496	9.72(9.02–10.47)			220(44.35)			45(9.07)			5(1.01)		
age			43.422	<0.001		145.323	<0.001		125.589	<0.001		-	<0.001 ^a
0-3M	97	7.83(6.86–8.93)			55(56.70)			2(2.06)			0(0.00)		
4-23M	204	24.83(21.98–28.06)			18(8.82)			67(32.84)			7(3.43)		
3-4Y	84	11.87(9.91–14.22)			22(26.19)			10(11.90)			0(0.00)		
5-9Y	128	8.31(7.29–9.47)			65(50.78)			7(5.47)			2(1.56)		
10-19Y	102	8.00(6.95–9.20)			54(52.94)			7(6.86)			0(0.00)		
20-29Y	100	7.79(6.56–9.25)			67(67.00)			9(9.00)			4(4.00)		
30-39Y	100	7.08(6.50–7.71)			45(45.00)			0(0.00)			0(0.00)		
40-49Y	100	8.70(7.50–10.10)			44(44.00)			5(5.00)			2(2.00)		
$\geq 50Y$	100	9.49(8.10–11.12)			41(41.00)			9(9.00)			1(1.00)		
Total	1015	10.52(9.96–11.11)			411(40.49)			116(11.43)			16(1.58)		

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0303508.t001>

抗 PT-IgG 抗体レベル（表 5-1）

¹⁶ Liu Y, et al.Seroepidemiology of pertussis in Huzhou: A population-based, cross-sectional study. PLoS One. 2024 May 20;19(5): e0303508. doi: [10.1371/journal.pone.0303508](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0303508). PMID: [38768133](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38768133/); PMCID: PMC11104605.

日本語要旨『湖州における百日咳の血清疫学：住民ベースの横断研究』<https://growthring.healthcare/learning/pubmed/detail/38768133/>

¹⁷ 刘艳,沈建勇,张超,等. 2012-2022 年湖州市百日咳流行特征分析.预防医学,2023,35(9):811-813,819.

DOI:10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2023.09.018.

①**血清陽性**（抗 PT-IgG $\geq$ 40 IU/mL）：116 人/1,015 人（血清陽性率、GMC とともに男性が有意に高い）。

- ・平均血清陽性率：11.43%（95%CI:9.47%-13.39%）、男性 13.68%、女性 9.07%。
- ・幾何平均濃度 GMC：10.52（95%CI:9.96-11.11）IU/mL、男性 11.34 IU/mL、女性 9.72 IU/mL。

②**感受性がある者**（抗 PT-IgG <5 IU/mL）：411 人/1,015 人（40.49%）

・4～23 ヶ月齢群が最低の 18 例（8.82%）で、他の年齢群よりも有意に低く、ワクチン接種歴なし 1 例、1 回接種 8 例、2 回接種 4 例、3 回接種 3 例、4 回接種 2 例であった。（ワクチン接種直後の世代）

表 5-2 2023 年秋 湖州市乳幼児 357 人のワクチン接種回数別の百日咳抗 PT-IgG レベル

Seroepidemiology of pertussis in Huzhou: A population-based, cross-sectional study

Table 2. Distribution of Anti-PT-IgG levels in 357 infants and young children with clearly defined vaccination history.

group	Number	GMC			Anti-PT-IgG<5IU/mL			Anti-PT-IgG $\geq$ 40IU/mL			Anti-PT-IgG $\geq$ 100IU/mL		
		95%CI	F	P	N(%)	χ^2	P	N(%)	χ^2	P	N(%)	χ^2	P
Vaccination history			20.193	<0.001		81.043	<0.001		24.517	<0.001		-	<0.001 ^a
0	54	9.18(7.45–11.33)			24(44.44)			3(5.56)			1(1.85)		
1	34	6.44(5.37–7.72)			26(76.47)			0(0.00)			0(0.00)		
2	16	14.15(8.21–24.38)			6(37.50)			2(12.50)			0(0.00)		
3	71	25.27(20.36–31.35)			4(5.63)			23(32.39)			5(7.04)		
4	182	17.57(15.37–20.09)			30(16.48)			43(23.63)			1(0.55)		
Total	357	15.41 (13.95–17.03)			90(25.21)			71 (19.89)			7(1.96)		

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0303508.t002>

表 5-3 2023 年秋 湖州市ワクチン 4 回接種後 経過時間別百日咳抗 PT-IgG レベルの変化

Seroepidemiology of pertussis in Huzhou: A population-based, cross-sectional study

Table 3. Changes in PT-IgG levels after completed the full 4 doses of pertussis vaccination.

group	Number	GMC			Anti-PT-IgG<5IU/mL			Anti-PT-IgG $\geq$ 40IU/mL			Anti-PT-IgG $\geq$ 100IU/mL		
		95%CI	F	P	N(%)	χ^2	P	N(%)	χ^2	P	N(%)	χ^2	P
Post-vaccination (Y)			24.077	<0.001		23.263	<0.001		27.563	<0.001		-	0.209
<0.7	38	31.56 (23.45–42.47)			3(7.89)			18 (47.37)			1(2.63)		
0.7–1.47	41	27.04 (21.59–33.87)			0(0.00)			15 (36.59)			0(0.00)		
1.47–2.43	52	15.64 (12.62–19.40)			9(17.31)			7 (13.46)			0(0.00)		
2.43–5.59	51	9.04(7.35–11.12)			18(35.29)			3 (5.88)			0(0.00)		
Total	182	17.57(15.37–20.09)			30(16.48)			43(23.63)			1(0.55)		

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0303508.t003>

③**ワクチン接種回数と抗 PT-IgG 抗体レベル**（表 5-2）

- ・接種回数が増えるごとに GMC は増加、接種 2 回以下より 3 回以上の方が GMC が有意に高かった。
- ・接種回数の増加につれて、抗 PT-IgG の血清陽性率は有意に増加した。
- ・4 回接種者では接種後の時間経過が長いほど、抗 PT-IgG レベルと陽性率は有意に減少（表 5-3）。

④**妊娠可能年齢（15～49 歳）女性の PT-IgG レベル**（表 5-4）

表 5-4 2023 年秋 湖州市 妊娠可能年齢（15～49 歳）女性の年齢層別百日咳抗 PT-IgG レベル

Seroepidemiology of pertussis in Huzhou: A population-based, cross-sectional study

Table 4. Distribution of PT-IgG concentrations in women of childbearing age by age group.

group	Number	GMC			Anti-PT-IgG<5IU/mL			Anti-PT-IgG $\geq$ 40IU/mL			Anti-PT-IgG $\geq$ 100IU/mL		
		95%CI	F	P	N(%)	χ^2	P	N(%)	χ^2	P	N(%)	χ^2	P
Age(year)			2.194	0.091		0.545	0.909		-	0.002 ^a		-	0.012
15–19	24	8.15 (5.90–11.26)			13(54.17)			2 (8.33)			0(0.00)		
20–29	35	9.86 (6.75–14.42)			21(60.00)			3 (8.57)			3(8.57)		
30–39	50	6.67 (5.96–7.47)			26(52.00)			0 (0.00)			0(0.00)		
40–49	55	7.34 (6.25–8.63)			30(54.55)			0 (0.00)			1(1.82)		
Total	164	7.71(6.90–8.62)			90(54.88)			5 (3.05)			4(2.44)		

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0303508.t004>

- ・妊娠可能年齢(15～49 歳)女性 164 例の PT-IgG の GMC は 7.71IU/mL、血清陽性率は 3.05%であった。
- ・抗 PT-IgG <5 IU/mL の者の割合は 54.88%、抗 PT-IgG ≥100IU/mL の 20 代の割合は 8.57%。

⑤百日咳推定感染率（表 5-5）

- ・3 歳以上 714 人のうち、抗 PT-IgG が 100 IU/mL 以上の者の割合は 1.26%(95%CI:0.58-2.38%)。
- ・3 歳以上の年間百日咳感染率の推定値は 10 万人当たり 9,321（95%CI：3336-16039）。
- ・うち感染率の高い年齢層は、20～29 歳 34,363(95%CI:6327-66918)、40～49 歳 22,308(95%CI:1380-47442)、5～9 歳 18,020 (95%CI:1093-37266)（それぞれ 10 万人当たり）であった。

表 5-5 2023 年秋 湖州市 3 歳以上の百日咳推定感染率

Seroepidemiology of pertussis in Huzhou: A population-based, cross-sectional study

Table 5. Pertussis infection level assessment in the population aged ≥3 years in Huzhou City, 2023.

Agegroup(year)	Number	PT-Ig≥100IU/mL	PT-Ig≥100IU/mL(%、95%CI)	Infection Rate (/10 ⁵ ,95%CI)
3-4	84	0	0.00(0.00-4.30)	12925(38-28977)
5-9	128	2	1.56(0.19-5.53)	18020(1093-37266)
10-19	102	0	0.00(0.00-3.55)	11309(14-23923)
20-29	100	4	4.00(1.10-9.93)	34363(6327-66918)
30-39	100	0	0.00(0.00-3.62)	11309(97-24395)
40-49	100	2	2.00(0.24-7.04)	22308(1380-47442)
≥50	100	1	1.00(0.03-5.45)	17212 (173-36727)
Total	714	9	1.26(0.58-2.38)	9321(3336-16039)

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0303508.t005>

結論

- ・住民の実際の百日咳感染率は高く、抗体の急速な減衰、百日咳への高い感受性を示唆する結果。
- ・百日咳モニタリングを強化し、ワクチン戦略を迅速に改善する必要。

(2) 2019 年 6 月～2022 年 12 月江蘇省（中国東部）住民の横断的百日咳血清調査¹⁸

- ・江蘇（Jiangsu）省 CDC の Sun X 氏、南京医大小児病院の Zhang T 氏らが、江蘇省の健康な住民から採取した血液検体の抗

PT 抗体 IgG、抗 FHA 抗体 IgG を ELISA 法で測定。

【判定基準】（抗 PT IgG 検出最低濃度は 5.0 IU/mL）

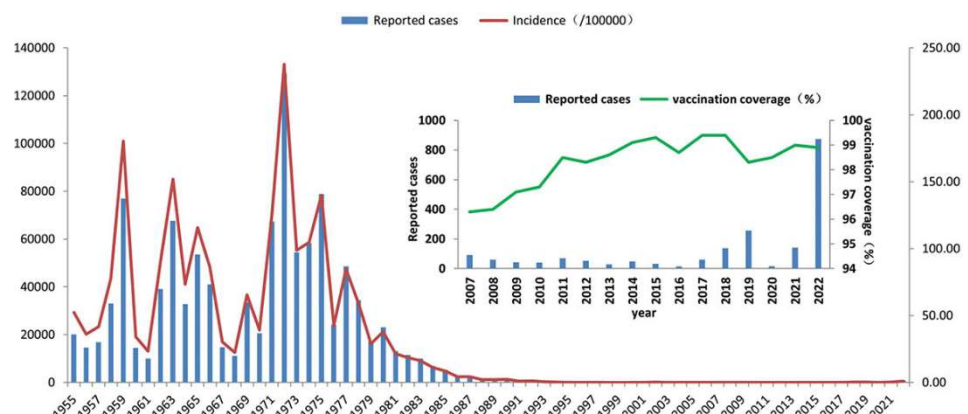


図 5-7 2007～2022 年江蘇省の百日咳の報告症例数、発生率および百日咳ワクチン接種率

The seroepidemiology of immunoglobulin G antibodies against pertussis toxin and filamentous hemagglutinin in the east of China during the COVID-19 pandemic

¹⁸ Sun, X.et al. The seroepidemiology of immunoglobulin G antibodies against pertussis toxin and filamentous hemagglutinin in the east of China during the COVID-19 pandemic. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 2024.20(1). <https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2331438>

- ・抗 PT IgG、抗 FHA IgG とともに、陰性：20.0 IU/mL 未満、陽性：20 IU/mL 以上（免疫防御）。
- ・最近の感染：抗 PT IgG $\geq$ 80.0 IU/mL で、1 年以内に百日咳含有ワクチン未接種

結果

表 5-6 2019 年 6 月～2022 年 12 月江蘇省住民の百日咳抗 PT 抗体、抗 FHA 抗体の状況

The seroepidemiology of immunoglobulin G antibodies against pertussis toxin and filamentous hemagglutinin in the east of China during the COVID-19 pandemic

Table 1. Distribution of anti-PT IgG and anti-FHA IgG concentration in the study population.

Variables	N	Anti-PT antibodies GMC (95% CI) (IU/mL)	p value	Anti-FHA antibodies GMC (95% CI) (IU/mL)	p value
Age(years)			.000		.000
<1	199	16.1 (12.3–19.9)		17.9 (13.9–22.0)	
1–2	316	38.5 (32.4–44.6)		36.1 (31.9–40.4)	
3–4	160	11.5 (7.1–15.9)		18.4 (13.4–23.4)	
5–6	119	158 (9.8–21.8)		23.1 (17.1–29.1)	
7–9	139	14.8 (9.7–19.8)		25.1 (19.1–31.1)	
10–14	196	16.2 (11.5–20.8)		28.2 (23.4–33.1)	
15–19	232	14.2 (10.8–17.5)		21.6 (17.9–25.3)	
20–29	148	13.9 (10.1–17.7)		24.9 (18.8–31.1)	
30–39	151	19.9 (13.8–26.1)		28.6 (21.8–35.5)	
40–49	123	20.9 (14.9–26.9)		34.8 (27.9–41.7)	
$\geq$ 50	126	26.5 (18.8–34.2)		36.6 (28.7–44.5)	
Sex			.222		.333
Male	965	19.5 (17.2–21.7)		26.6 (24.3–28.8)	
Female	944	20.9 (18.5–23.4)		27.6 (25.2–29.9)	
Vaccination history			.053		.008
Yes	1151	21.3 (19.0–23.6)		25.6 (23.6–27.6)	
No	76	26.5 (16.8–36.2)		38.1 (27.3–48.9)	
Unkown	682	17.6 (15.2–20.1)		28.2 (25.4–31.1)	
Registered population			.077		.712
Native	1569	20.9 (19.0–22.8)		27.2 (25.4–28.9)	
Migrant	340	16.9 (13.3–20.7)		26.4 (22.4–30.4)	
Total	1909	20.2 (18.5–21.9)		27.0 (25.4–28.7)	

CI, confidence intervals.

血清陽性率（図 5-8）

・抗 PT IgG と抗 FHA IgG 血清陽性率（ >20.0 IU/mL）は 1～2 歳群が最高（39.9%）、3～4 歳群が最低、その後加齢とともにしだいに増加。

推定感染率（図 5-9）

・3 歳以上の住民 1,394 人中 73 例（5.2%）で抗 PT IgG 値 $\geq$ 80.0 IU/ml（最近の感染）。推定感染率は年齢とともに増加。

届出率との乖離（表 5-7）

・2019～2022 年の江蘇省の百日咳の届出率は、5～6 歳が 4.3 人/10 万人、15 歳以上では 0.2 人/10 万人。

・届出率と本研究結果を比較すると、血清陽性率に基づく百日咳感染の推定発生率は、15 歳以上の群で報告された届出率の約 25,625 倍であった。

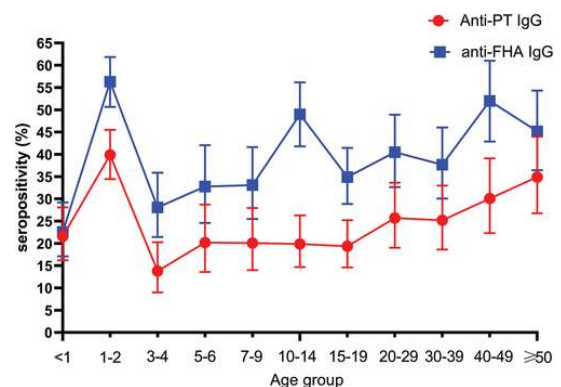


図 5-8 2019～2022 年江蘇省住民の年齢層別百日咳抗 PT 抗体、抗 FHA 抗体陽性率

The seroepidemiology of immunoglobulin G antibodies against pertussis toxin and filamentous hemagglutinin in the east of China during the COVID-19 pandemic

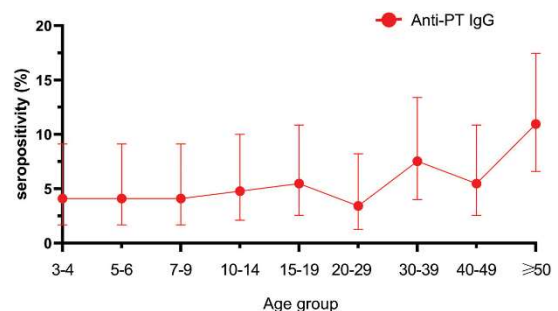


図 5-9 2019～2022 年 3 歳以上の住民の年齢層別百日咳推定感染率 (IgG-PT $>$ 80 IU/ml)

The seroepidemiology of immunoglobulin G antibodies against pertussis toxin and filamentous hemagglutinin in the east of China during the COVID-19 pandemic

表 5-7 2019～2022 年年齢層別の百日咳過少報告推定値

The seroepidemiology of immunoglobulin G antibodies against pertussis toxin and filamentous hemagglutinin in the east of China during the COVID-19 pandemic

Table 2. Estimated underreporting by age group in China in 2019–2022.

Age Group	N. of Subjects	Anti - PT ≥ 80IU/mL	Estimated Rate (%)	China Rate of Notification (n/100,000)	Excess Incidence *
3–4	160	6	3.8	2.2	1728
5–6	119	6	5.0	4.3	1175
7–9	139	6	4.3	2.8	1550
10–14	196	7	3.6	0.7	5492
≥15	780	48	6.2	0.2	25625

* Number of times the study incidence exceeded the reported incidence.

5) 中国の百日咳ワクチンの現状

(1) 現在使われているワクチンの製造方法と種類¹⁹

①DTaP3 種混合（吸着無細胞百日咳ジフテリア破傷風混合ワクチン

20) 生後 3, 4, 5, 18 か月接種

製法: 希釈したアジュバント（水酸化アルミニウム）にジフテリアトキソイド、破傷風トキソイド、無細胞百日咳ワクチン原液*を加えて pH 値を 5.8～7.2 に調整。1 ml 中に無細胞百日咳ワクチン原液 < 18μgPN、ジフテリアトキソイド < 25 Lf、破傷風トキソイド < 7 Lf。

規格: 1 バイアル 0.5 ml, 1.0 ml, 2.0 ml, 5.0 ml。1 回量 0.5 mL 中に無細胞百日咳ワクチン 4.0 IU 以上、ジフテリアワクチン 30 IU 以上、破傷風ワクチン 40 IU 以上の力価を含有。

*無細胞百日咳ワクチン原液

製造株: CMCC58003（CS 株、図 5-10²¹）（1951 年北京の乳児患者 1 名から分離）または他の適切な株（1964 年上海小児病の百日咳患者分離株（沪 64—21）等）。

精製: 硫酸塩析、ショ糖密度勾配遠心分離により PT、FHA の有効成分を収集。PT、FHA 等の有効成分は、含有タンパク質総量の 85%以上とする。

減毒化と均質化: ホルマリンまたはグルタルアルデヒド溶液で減毒化し、超音波均質化処理を経て原液とする。

表 5-8 中国ワクチン用百日咳菌株プライマー配列と増幅産物の理論サイズ

中国百日咳疫苗生产用菌株完成图基因组遗传分析

Tab. 1 Theoretical size of primer sequence and amplified products

プライマー	増幅ゲノム	プライマー配列 (5'→3')
IS481F	IS481	TGAGAACTGGAAATCGCCACCC
IS481R		CGCTTCGGCGCAGCTCCACGATAG
PT-pro-F	Pt promoter	ACATCCCGCTACTGCAATCCAACAG
PT-pro-R		CATCCGCTCTCCCTCTGCGTTT
ptsS1F	ptsS1	GGCACCATCAAAACGACAGGGG
ptsS1R		ATTACCGGAGTTGGCGGGGCTG
fim3AF	fim3	ATGTCCAAGTTTTCATCCCTGCCT
fim3AR		TTCGTCTCTGACGCGCGTAGCGG
fim2F	fim2	ACCCATGCAATCCCTTCCAACGC
fim2R		GGGGGTGGCGATTTCAGTTTCTC

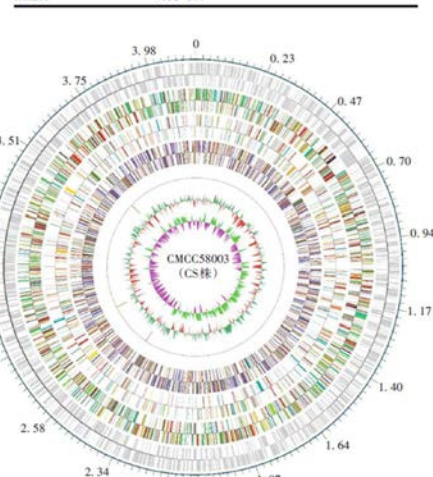


図 5-10 CMCC58003（CS 株）全ゲノム図
外周はゲノムシーケンスの座標（単位: Mb）
中国百日咳疫苗生产用菌株完成图基因组遗传分析

Fig. 5 Whole genome profile of CMCC58003 (CS) strain

¹⁹ 中国 CDC 『百日咳 疫苗免疫预防』 <https://www.chinacdc.cn/nip/kpyd/xjxcrb/brkpsf/>

²⁰ 吸着無細胞百日咳ジフテリア破傷風混合ワクチン 『中華人民共和国薬典』 2020 年版三部
<https://ydz.chp.org.cn/#/item?bookId=3&entryId=5025>

²¹ 李喆等. 中国百日咳疫苗生产用菌株完成图基因组遗传分析. 中国生物制品学杂志, 2023, 36(12):1419-1424, 1429.

②DTaP-Hib 4 種混合: 吸着無細胞百日咳ジフテリア破傷風+ヘモフィルス b 型混合ワクチン

生後 3,4,5,18~24 か月接種 (計 4 回)、自費、約 300 元 (約 6 千円) /回。

規格: DTaP ワクチン (前項と同じ): 1 瓶 1 回量 0.5 ml 中に無細胞百日咳ワクチン 4.0 IU 以上、ジフテリアワクチン 30 IU 以上、破傷風ワクチン 40 IU 以上を含有。

ヘモフィルス b 型ワクチン: 1 瓶 1 回量 0.5 ml 中にインフルエンザ菌 b 型莢膜多糖 10 µg 以上を含有。

DTaP ワクチン懸濁液でヘモフィルス b 型ワクチン粉末製剤を溶解し、筋肉内投与。

③DTaP-IPV-Hib 5 種混合²²: 吸着無細胞百日咳ジフテリア破傷風+不活化ポリオ+ヘモフィルス b 型混合ワクチン。生後 2,3,4,18 か月、または生後 3,4,5,18 か月接種、自費約 600 元 (約 1.2 万円) /回。

- ・現時点ではサノフィ社製 Pentaxim のみ (2011 年 5 月上市)

- ・シリンジ充填の無細胞百日咳ジフテリア破傷風不活化ポリオ混合ワクチン懸濁液でヘモフィルス b 型ワクチン (凍結乾燥製剤) を溶解し、0.5mL を筋肉内投与。

活性成分: 百日咳抗原 PT 25 µg、FHA25 µg、ジフテリアワクチン 30 IU 以上、破傷風ワクチン 40 IU 以上、不活化ポリオウイルス 1 型 (Mahoney 株) 40DU、2 型 (MEF-1 株) 8DU、3 型 ((Saukett 株) 32DU、インフルエンザ菌 b 型莢膜多糖 10 µg、結合用破傷風タンパク質 18~30 µg。

(2) 接種年齢と接種率、DTaP ワクチンをめぐる経緯

接種できる年齢: 百日咳成分ワクチンは、生後 3、4、5、18 か月 (全 4 回、18~24 か月が最終)。

- ・ジフテリア、破傷風ワクチンは上記 +6 歳時にブースター接種あり (全 5 回)。
- ・専門家などから児童、青少年、成人、特に妊婦への接種実施の要望があるが、実現していない。

接種率

- ・国家統計局「2022 年、適齢児童の国家免疫プログラム NIP のワクチン接種率は 90%以上。」²³
- ・WHO「中国の DTP1、DTP 3 予防接種率推定値は 2011~2022 年すべて 99%。」²⁴

DTaP ワクチンをめぐる経緯

①全菌体ワクチンに比べ効果が弱い?

- ・1978 年 DTwP (全菌体百日咳) 接種開始、症例数、死亡数が大幅に減少。
- ・2007~2013 年 cDTaP (無細胞百日咳) に移行、その後患者数が増加。

²² サノフィ社『吸附无细胞百白破灭活脊髓灰质炎和 b 型流感 嗜血杆菌 (结合) 联合疫苗』2024.1.10 改訂版

<https://www.sanofi.cn/assets/dot-cn/pages/docs/your-health/vaccine-publications/20240314-imported-pentaxim.pdf>

Pentaxim 英文説明書 <https://www.campus.sanofi/dam/jcr:0122d431-c4d3-4062-8eeb-096e5ae00072/Pentaxim%20SG%200321.pdf>

²³ 国家统计局 2022 年《中国儿童发展纲要 2021—2030 年》统计监测报告 2023.12.31

https://www.stats.gov.cn/sj/zxfb/202312/t20231229_1946067.html

²⁴ WHO Immunization China 2023 country profile 2023.7.17 <https://www.who.int/publications/m/item/immunization-china-2023-country-profile>

②不合格ワクチン流通事件

2017 年 10 月中国食品薬品検定研究院の抜き取り調査で、長春長生生物科技製と武漢生物製品研究所製 DTaP ワクチンの力価が基準に満たないことが判明、10 月 29 日食品薬品監督総局会と国家衛生計生委（現在の国家衛生健康委）が河北、山東、重慶、安徽に出荷済の長春長生生物科技製 252,600 剤と武漢生物製品研究所製 400,520 剤分を即時使用停止とし、原因調査と当該製品接種者に追加接種等の措置²⁵。

→ 一部に接種を敬遠する保護者があらわれた。

③COVID-19 対策下の接種の延期と追加接種

・2020.1.25～3 月上旬、COVID-19 流行に対処する公衆衛生上の緊急事態対応レベル 1 の実施に伴い、HepB1、BCG、狂犬病、破傷風以外のワクチン接種が停止され、接種率は約 85%に低下²⁶。接種再開後キャッチアップワクチン接種が実施され、同年 10 月末までに国家免疫プログラムのワクチンの 93.9%、その他のワクチンの 96.2%が接種された²⁷。

（3）中国 DTaP ワクチンの免疫原性（2012 年浙江省）²⁸

・浙江省 CDC の戚小華氏らが北京天壇生物製 DTaP ワクチンを初回接種した生後 3～5 か月の乳児 3,235 名と、ブースター接種した生後 18～23 か月の幼児 3,198 名の抗 PT 抗体、抗 FHA 抗体等を調査。基礎免疫接種：初回接種 3,235 名、2 回目接種 3,192 名、3 回目接種 3,133 名（のべ 9,560 回）。基礎免疫接種とブースター接種各接種前と接種 30 日後に 113 例の血液を採取し、抗体を測定。

【陽転判定基準】 接種前に陰性の場合、抗 T 抗体 $\geq 0.11\text{IU/ml}$ 、抗 D 抗体 $\geq 0.11\text{IU/ml}$ 、抗 PT 抗体 $\geq 20\text{ELU/ml}$ 、抗 FHA 抗体 $\geq 20\text{ELU/ml}$ を陽転とする。

接種前に陽性の場合、接種後の抗体レベルが接種前の ≥ 4 倍増加を陽転とする。

結果

・基礎免疫前の抗 FHA 抗体陽性率は 0.88%、抗 PT 抗体はすべて陰性。

基礎免疫 3 回接種後の抗 FHA 抗体陽転率は 46.02%、抗 PT 抗体陽転率は 95.58%（表 5-9-1）。

・基礎免疫前の血清抗体幾何平均濃度(GMC)は、抗 FHA 抗体が 3.41 ELU/ml、抗 PT 抗体 3.43 ELU/ml。

基礎免疫 3 回接種後の GMC は、抗 FHA 抗体が 24.91 ELU/ml、抗 PT 抗体 64.59ELU/ml（表 5-9-2）。

²⁵ 『食品药品监管总局新闻发言人介绍百白破疫苗效价指标不合格产品处置情况』国家薬品監督局 HP2017.11.3

<https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypjgdt/20171103224701383.html>

中国 CDC、新華社『效价指标不合格的百白破疫苗相关问题解答』2018.7.26 https://www.gov.cn/xinwen/2018-07/26/content_5309449.htm

²⁶ Sun, X. et al. The seroepidemiology of immunoglobulin G antibodies against pertussis toxin and filamentous hemagglutinin in the east of China during the COVID-19 pandemic. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 2024.20(1). <https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2331438>

²⁷ Jing Wu, et al. Effectiveness of Catch-Up Vaccinations after COVID-19 Containment — China, 2020. *China CDC Weekly*, 2020, 2(50): 968-974. <https://weekly.chinacdc.cn/en/article/doi/10.46234/ccdcw2020.262>

²⁸ 戚小华等. 吸附无细胞百日咳-白喉-破伤风联合疫苗的安全性及免疫原性研究. *中国疫苗和免疫*, 2013, 19(4): 308-311

- ・ブースター免疫前の抗 FHA 抗体陽性率は 12.39%、抗 PT 抗体陽性率は 46.90%。

基礎免疫 3 回接種後の抗 FHA 抗体陽転率は 80.53%、抗 PT 抗体陽転率は 90.27%（表 5-9-3）。

表 5-9 中国 DTaP ワクチンの免疫原性（2012 年浙江省）

戚小华等. 吸附无细胞百日咳-白喉-破伤风联合疫苗的安全性及免疫原性研究. 中国疫苗和免疫, 2013, 19(4):308-311

表 5-9-1 基礎免疫接種(初回～3 回目)前後の血清抗体測定結果

基礎免疫 Primary Immunization	検査者数 No. of Cases	免疫前 Before Immunization		免疫後 After Immunization	
		陽性率(%) Positive Rate	GMC [95% 可信区間 (Confidence Interval, CI)]	陽転率(%) Positive Rate	GMC (95% CI)
Anti-D	113	0.00	0.02 (0.01 ~ 0.02)	100.00	0.69 (0.64 ~ 0.75)
Anti-T	113	0.88	0.03 (0.02 ~ 0.04)	100.00	3.58 (3.29 ~ 3.88)
Anti-FHA	113	0.88	3.41 (2.61 ~ 4.21)	46.02	24.91 (20.27 ~ 29.57)
Anti-PT	113	0.00	3.43 (3.06 ~ 3.81)	95.58	64.59 (58.75 ~ 70.44)

表 5-9-2 ブースター接種(4 回目)前後の血清抗体測定結果

ブースター免疫 Booster Immunization	検査者数 No. of Cases	免疫前 Before Immunization		免疫後 After Immunization	
		陽性率(%) Positive Rate	GMC (95% CI)	陽転率(%) Positive Rate	GMC (95% CI)
Anti-D	113	100.00	0.36 (0.33 ~ 0.40)	100.00	1.12 (1.06 ~ 1.17)
Anti-T	113	100.00	1.91 (1.52 ~ 2.29)	100.00	4.40 (4.02 ~ 4.79)
Anti-FHA	113	12.39	11.91 (8.65 ~ 15.18)	80.53	67.57 (52.84 ~ 82.30)
Anti-PT	113	46.90	23.07 (20.54 ~ 25.59)	90.27	72.94 (62.26 ~ 83.63)

表 5-9-3 基礎免疫接種(初回～3 回目)前後の血清抗体幾何平均濃度(GMC)測定結果

基礎免疫 Primary Immunization	免疫前抗体 GMC Pre-vaccination GMC	免疫後抗体 GMC Post-vaccination GMC	t	P
Anti-D	0.02	0.69	47.85	0.00
Anti-T	0.03	3.58	51.94	0.00
Anti-FHA	3.41	24.91	23.02	0.00
Anti-PT	3.43	64.59	39.90	0.00

表 5-9-4 ブースター接種(4 回目)前後の血清抗体幾何平均濃度(GMC)測定結果

ブースター免疫 Booster Immunization	免疫前抗体 GMC Pre-vaccination GMC	免疫後抗体 GMC Post-vaccination GMC	t	P
Anti-D	0.36	1.12	17.74	0.00
Anti-T	1.91	4.40	13.96	0.00
Anti-FHA	11.91	67.57	18.96	0.00
Anti-PT	23.07	72.94	15.56	0.00

(4) 共精製ワクチンと成分単離ワクチンの効果の差は？

『中国 DTaP ワクチン（共精製）vs サノフィ社 5 種混合ワクチン Pentaxim（成分単離）4 回接種小児

の抗体レベル比較』^{くしゅう}衢州 CDC の Yin Z 氏らの 2020 年浙江省^{くしゅう}衢州 Quzhou 市での研究²⁹

- ・中国 DTaP ワクチン効果の減弱の原因が共精製によるものではないかと考えた。

²⁹ Yin Z, Zheng C, Fang Q, Wen T, Wang S, Li J, Gong X, Xiang Z. Comparing the pertussis antibody levels of healthy children immunized with four doses of DTaP-IPV/Hib (Pentaxim) combination vaccine and DTaP vaccine in Quzhou, China. Front Immunol. 2023 Jan 6;13:1055677. DOI:[10.3389/fimmu.2022.1055677](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1055677). PMID: 36685526; PMCID: [PMC9852981](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC9852981/)

中国国内製造の DTaP ワクチン（共精製ワクチン）の問題点

- ・製造会社、ロットにより各抗原の割合が違う。
- ・PT、FHA 以外に、パータクチン(PRN)、線毛(FIM)、他の微量蛋白抗原が含まれていた（表 5-10）³⁰。

表 5-10 中国国内製造の DTaP ワクチン(共精製ワクチン)中に含まれていたタンパク質

Xu Y, et al. Characterization of co-purified acellular pertussis vaccines.

Order	Protein name	NCBI GI identifier	Mass (Da)	pI	Sequence coverage (%)	Function	Localization
1	Putative outer membrane ligand binding protein (BipA)	gij33592249	137111	6.26	22-32	Uncharacterized	Outer membrane
2	Filamentous hemagglutinin (FHA)	gij518079040	239347	8.59	18-36	Hemagglutinin	Outer membrane
3	Pertactin (PRN)	gij72539781	68635	6.65	28-46	cell adhesion	Outer membrane
4	Autotransporter subtilisin-like protease (sph81)	gij408414445	99673	9.5	35-48	Hydrolase, serine-type endopeptidase activity	Outer membrane
5	Pertussis toxin S1 subunit	gij33594638	30127	6.97	57-72	Virulence, NAD+ ADP-ribosyltransferase activity	Extracellular
6	Serotype 2 fimbrial subunit (FIM2)	gij33592254	22448	8.39	58-64	cell adhesion	Extracellular
7	Serotype 3 fimbrial subunit (FIM3)	gij33592658	21903	9.1	58-69	cell adhesion	Extracellular
8	ABC transporter substrate-binding protein	gij33594007	33389	5.99	51	cell adhesion, metal ion transport	Cytoplasmic membrane
9	Sulfate-binding protein (Sbp)	gij33592122	37891	7.82	68	Secondary active sulfate transmembrane transporter activity	Periplasmic

調査方法

・対象：2020 年 9～12 月^{くしゅう}衢州市で 4 回接種した 9 歳以下の小児 953 人(男児 512 人、女児 411 人)。

→ DTaP-IPV/Hib 群 590 人、

DTaP 群 363 人。

・抗体濃度 20 IU/mL 以上を陽性、それ以外を陰性とした。

結果（表 5-11、図 5-11）

PT-IgG の GMC：DTaP-IPV/Hib 群

が DTaP 群よりも全時期で高値。

2 群とも時間につれて減少した

が、DTaP 群の 72-96 か月後の

GMC はわずかに増加。

FHA-IgG の GMC：DTaP-IPV/Hib

群が DTaP 群の MC よりもすべて

の時期で高値。

表 5-11 DTaP-IPV/Hib 群と DTaP 群の百日咳抗体の GMC

Yin Z, et al. Comparing the pertussis antibody levels of healthy children immunized with four doses of DTaP-IPV/Hib (Pentaxim) combination vaccine and DTaP vaccine in Quzhou, China

Time since last dose (months)	DTaP-IPV/Hib (n=590)		DTaP (n=363)		t*	p
	No. of subjects	GMC (IU/mL, 95% CI)	No. of subjects	GMC (IU/mL, 95% CI)		
PT-IgG						
1	36	98.91 (68.25–143.30)	45	33.14 (23.19–47.38)	4.26	<0.001
12	84	63.13 (53.85–74.01)	64	13.32 (10.16–17.47)	9.90	<0.001
24	121	45.46 (40.10–51.53)	58	11.51 (9.05–14.63)	10.13	<0.001
36	112	13.91 (11.97–16.16)	49	5.83 (4.24–8.02)	5.59	<0.001
48	135	10.38 (9.04–11.91)	72	4.47 (3.74–5.34)	7.27	<0.001
60	53	8.88 (7.40–10.66)	29	4.26 (2.63–6.89)	2.92	0.006
72–96	49	8.17 (6.34–10.54)	46	4.87 (3.81–6.22)	2.95	0.004
FHA-IgG						
1	36	149.30 (105.90–210.30)	45	66.21 (44.74–98.00)	3.07	0.003
12	84	58.32 (48.78–69.74)	64	25.69 (19.42–33.97)	4.93	<0.001
24	121	53.46 (44.45–64.28)	58	17.81 (13.17–24.07)	6.47	<0.001
36	112	48.43 (39.40–59.52)	49	10.27 (6.35–16.60)	5.95	<0.001
48	135	48.22 (40.93–56.80)	72	8.50 (6.55–11.03)	11.65	<0.001
60	53	34.76 (27.51–43.92)	29	7.61 (4.76–12.18)	5.91	<0.001
72–96	49	32.30 (26.18–39.85)	46	11.68 (8.37–16.29)	5.21	<0.001
PRN-IgG						
1	36	3.19 (2.56–3.98)	45	49.77 (32.69–75.78)	10.85	<0.001
12	84	3.36 (2.97–3.81)	64	20.78 (16.20–26.67)	13.13	<0.001
24	121	3.70 (3.33–4.13)	58	15.19 (11.11–20.78)	10.54	<0.001
36	112	3.08 (2.68–3.54)	49	17.01 (10.87–26.62)	9.43	<0.001
48	135	2.49 (2.24–2.77)	72	16.45 (11.30–23.95)	12.14	<0.001
60	53	2.38 (1.94–2.92)	29	22.46 (13.54–37.23)	8.40	<0.001
72–96	49	2.88 (2.37–3.50)	46	20.16 (13.35–30.46)	8.77	<0.001

*the value of t test in each age group between the DTaP-IPV/Hib group and the DTaP group.

³⁰ Xu Y, Tan Y, Asokanathan C, Zhang S, Xing D, Wang J. Characterization of co-purified acellular pertussis vaccines. *Hum Vaccines Immunotherapeutics* (2015) 11(2):421-7. <https://doi.org/10.4161/21645515.2014.988549>

DTaP-IPV/Hib 群では緩徐に減少、DTaP 群は 72-96 か月後にわずかに増加（PT-IgG と同傾向）。

PRN-IgG の GMC：DTaP-IPV/Hib 群は 2.49～3.70 IU/mL で、時間経過とは相関なし。

DTaP 群では免疫 1 か月後が 49.77

IU/mL と最高、その後減少し 24 か月後に 15.19 IU/mL と最低値を記録後は再び増加し、U 字型傾向を示した。

・抗 PT IgG 減衰の数学的モデル（図 5-12）では、DTaP-IPV/Hib 群の免疫後の初期 GMC は DTaP 群よりも高かったが、その後急速に減少し、72 か月後には 2 群の GMC は同程度となったことが示された。

今後の百日咳ワクチン開発への提言

・成分単離ワクチン（クロマトグラフィー分離精製）を採用し、PT、FHA、PRN を含む無細胞ワクチンを開発し、予防接種プログラムに組み込むことが必要。

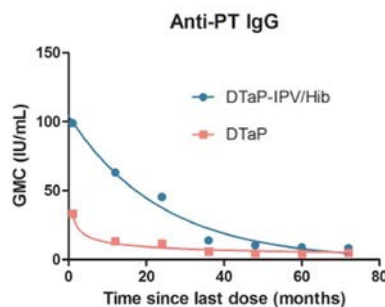


図 5-12 DTaP-IPV/Hib 群と DTaP 群の百日咳 IgG の GMC の変化 Yin

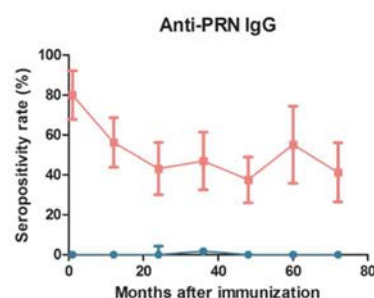
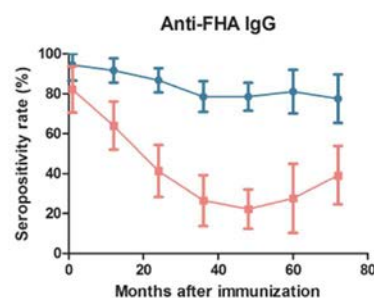
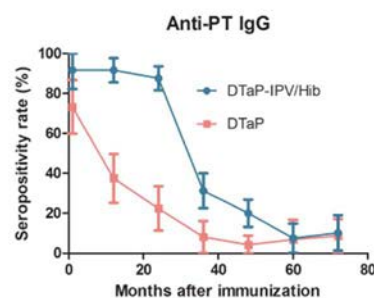


図 5-11 DTaP-IPV/Hib 群と DTaP 群の百日咳 IgG の血清陽性率

Yin Z, et al.

【訳者より】抗 PRN（パートアクチン）抗体（図 5-13）³¹

ジョージア大 Longhuan Ma 氏によると、無細胞百日咳ワクチンの抗 PT 抗体は急速に減衰する。抗 FHA 抗体（点線表示）は力価は持続するが防御能が低いため、高い力価が数年間持続する抗 PRN 抗体の存在が重要だとする。一方で PRN 欠損株が増加しており、さらなる研究が待たれる。

今回の大流行と日本への波及の可能性

今回の中国の百日咳の大流行の主な原因は、青年、成人等幅広い年齢層で感染が広がっていることである。住民血清調査の結果から、従来の届出報告数は実際の感染者のごく一部であることが指摘された。現在は、COVID-19 対策下で普及した PCR 検査により感染者の捕捉率がやや上昇している段階であり、患者の増加は一定期間続くおそれがある。

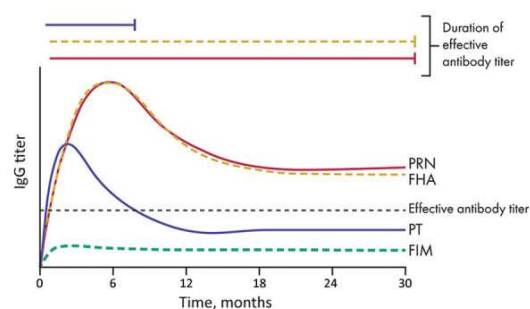


図 5-13 無細胞百日咳ワクチン抗原に対する各抗体の防御能 L Ma, et al

³¹ Ma L, Caulfield A, Dewan KK, Harvill ET. Pertactin-Deficient *Bordetella pertussis*, Vaccine-Driven Evolution, and Reemergence of Pertussis. *Emerg Infect Dis*. 2021 Jun;27(6):1561-1566. doi: [10.3201/eid2706.203850](https://doi.org/10.3201/eid2706.203850). PMID: [34014152](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34014152/); PMCID: PMC8153889.

中国国産 DTaP ワクチンは共精製ワクチンであり、成分が一定せず、効果持続時間が短いという脆弱性を持つ。また製造株は 1950～60 年代のものであり、近年拡大している病原性の高い ptxP3 株との乖離が深刻である。ptxP3 株の一つ「MT28 上海クローン³²」は、2019 年頃から中国東部を中心に、COVID-19 対策期の非医薬品介入下で MT195 に置き換わって蔓延したとみられ、感染力の強さだけでなく病原性の高さが心配されている。ただ 5 月の検査報告では、重症患者のマクロライド耐性変異の検出率は 30%であり、従来の研究結果より低値である（9 ページ参照）。

従来の百日咳の年間死亡者数は、2019 年が 2 人、2020 年が 1 人、2021、2022 年は各 2 人であったが、2023 年は 4 人、2024 年は 1 月～4 月の 4 か月間で 20 人（2023 年 11 月～2024 年 4 月の半年間では 23 人）と、死亡数が急増している。死亡例は主にワクチン接種月齢未満の新生児であると報道されており、患者増にともなう死亡例の増加以外に、流行中の百日咳菌の毒性が以前より強力になっている可能性がある。

日本の百日咳ワクチンは成分単離ワクチンで、防御力が強いのは安心材料ではあるが、COVID-19 対策期間中に小児の免疫水準が低下していること、海外との往来が多くなり、さまざまな変異株が持ち込まれていると考えられることから、中国で流行している ptxP3 株等の感染力や毒性の強い株が流行した場合、乳児をどう守るのが重要になる。

中国では新しい百日咳ワクチンがいくつか開発段階にあるが、完成、量産にはまだ時間がかかるため、現行ワクチンの初回接種を生後 2 か月や 6 週に早める、6 歳児や妊婦への追加接種等の迅速な対応を望む声が高まっている。

5-2. 中国の手足口病 EV71 ワクチンの現実世界の効果

・ 2008～2015 年、中国の手足口病症例は約 1,380 万例、年発生率は平均 147/10 万、重症例は約 13 万例、死亡は 3,300 人を超えていた³³。

・ うち 57 万例を検査、EV71 が 44%、CV-A16 が 25%、その他のエンテロウイルスが 31%であった。

・ EV71 は軽症例の 40%、重症例の 74%、死亡例の 93%を占めていた。

→ 重症化、死亡数低減を目指し世界初の EV71 ワクチンが開発され、2016 年 3 月から接種開始。

エンテロウイルス 71 型不活化ワクチン（ヒト二倍体細胞）中国医学科学院医学生物学研究所開発³⁴。

³² 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 ver2.0』

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

Cai J et al. Domination of an emerging erythromycin-resistant ptxP3 Bordetella pertussis clone in Shanghai, China. Int J Antimicrob Agents. 2023 Jul;62(1):106835. doi: [10.1016/j.ijantimicag.2023.106835](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2023.106835). Epub 2023 Apr 30. PMID: 37127126.

³³ 中国 CDC『中国疾病预防控制中心印发肠道病毒 71 型灭活疫苗使用技术指南』2016.6.8

https://www.chinacdc.cn/zxdt/201606/t20160608_131032.html

³⁴ EV71 不活化ワクチン 中国医学科学院医学生物学研究所 HP https://www.imbcams.ac.cn/cpzx/cpjs/content_4684

- ・ **製造株**：FY23K-B 株、EV71 ウイルス C 4 亜系統（中国の主な流行株）2008 年安徽省阜陽の分離株
- ・ **接種対象**：生後 6 か月～5 歳の EV71 ウイルスに感受性のある者（1 歳までに 2 回接種を推奨）
- ・ **規格**：1 回量 0.5 mL 中にエンテロウイルス 71 型不活化ワクチン中和抗体 3.0EU 以上の力価を含有。
- ・ 1 回 0.5 mL を 1 か月間隔で 2 回筋肉内投与。自費、200～300 元（約 4～6 千円）/回。

2014～2021 年福建省での EV71 ワクチンの免疫効果、手足口病の現実世界の分析³⁵

・ 福建（Fujian）省 CDC が中国疾病予防管理情報システムの情報から、福建省の 2014～2021 年、0～14 歳の計 23,658,364 人のデータを分析。

- ・ 福建省では 2017 年から EV71 ワクチン任意接種開始。
- ・ 2018～2021 年に 5 歳未満の小児に EV71 ワクチンを 2,177,931 回接種、2 回接種完了率は 54.82%。
- ・ 調査対象：ワクチン介入前 2014～2017 年(11,493,211 人・年)、介入後 2018～2021 年(12,165,153 人・年)
- ・ 発生率：発生率密度(ID)=観察期間中の HFMD の発生または死亡の数/観察期間中の人・年の合計×1000

結果

①EV71 ワクチン群では手足口病発病率、入院数減少、重症者数、死亡数は顕著に減少（表 5-12）

- ・ EV71 ワクチン介入後、症例数は減少 ($X^2=58,807.25$, $p<0.001$)。
- ・ 入院数、重症者数、死亡数も大幅に減少($X^2=499.66$, $p<0.001$)。

表 5-12 福建省 0-14 歳の EV71 ワクチン群、非ワクチン群の手足口病発病率、入院数、重症者数、死亡数

Immune Efficacy of the EV71 Vaccine in Fujian Province, China: A Real-World Analysis of HFMD. Vaccines

Table 1. Comparison of HFMD incidence rate and number of severe cases before and after the EV71 vaccine intervention in Fujian Province.

Group	Person-Year	Case Number (N)	Incidence Rate (%)	Hospitalized Cases (N)	Hospitalized Cases (%)	Severe Cases (N)	Severe Cases (%)	Deaths (N)
Intervention group	12,165,153	206,536	16.98	16,336	7.91	57	0.03	1
Non-intervention group	11,493,211	372,243	32.39	26,318	7.07	1004	0.27	22
Total	23,658,364	578,779	24.46	42,654	7.37	1061	0.18	23

②症例、入院、重症、死亡の大多数が 5 歳未満、ワクチン介入後顕著に減少（表 5-13）

- ・ 5 歳未満の症例数 529,703 例（全体の 91.52%）、発生率 54.05%、
入院数 39,606 例（同 92.85%）、重症例 1,021 例（同 96.23%）、死亡 22 人例（同 95.65%）
- ・ 疾病発生予防率（PR）49.58%、有効性指数（IE）1.99、入院予防率 44.20%、有効性指数 1.79、
重症化予防率 94.81%、有効性指数 19.27、死亡予防率 95.57%、有効性指数 22.59

³⁵ Li J, Xie F, Lin G, Zhang D. Immune Efficacy of the EV71 Vaccine in Fujian Province, China: A Real-World Analysis of HFMD. Vaccines (Basel). 2023 May 4;11(5):944. <https://doi.org/10.3390/vaccines11050944>. PMID: 37243049; PMCID: PMC10222025.

→ EV71 のワクチン接種は、重症化と死亡予防にとり有効。

表 5-13 福建省 5 歳未満の EV71 ワクチン群、非ワクチン群の年齢別手足口病発病率、入院数、重症者数、死亡数

Immune Efficacy of the EV71 Vaccine in Fujian Province, China: A Real-World Analysis of HFMD. Vaccines

Table 2. Comparison of HFMD incidence rate and number of severe cases in the population aged 0–4 years before and after the EV71 vaccine intervention in Fujian Province.

Group	Person-Year	Case Number (N)	Incidence Rate (%)	Hospitalized Cases (N)	Hospitalized Cases (%)	Severe Cases (N)	Severe Cases (%)	Deaths (N)
Intervention Group *	5,079,054	186,297	36.68	14,858	7.98	54	0.03	1
00-	1,067,588	24,200	22.67	1891	7.81	12	0.05	0
01-	1,047,911	66,489	63.45	5433	8.17	26	0.04	1
02-	1,068,158	40,834	38.23	3387	8.29	9	0.02	0
03-	973,339	34,193	35.13	2631	7.69	4	0.01	0
04-	922,058	20,581	22.32	1516	7.37	3	0.01	0
Non-intervention group	4,720,597	343,406	72.75	24,748	7.21	967	0.28	21
00-	982,260	52,966	53.92	4066	7.68	214	0.40	2
01-	1,004,465	127,012	126.45	10,007	7.88	397	0.31	10
02-	1,012,532	77,913	76.95	5362	6.88	184	0.24	7
03-	881,758	54,822	62.17	3529	6.44	115	0.21	1
04-	839,582	30,693	36.56	1784	5.81	57	0.19	1
Total	9,799,651	529,703	54.05	39,606	7.48	1021	0.19	22

Note: * In the intervention group and non-intervention group, 00—represents age < 1 year old; 01—represents 1 year old < age ≤ 2 years old; 02—represents 2 years old < age ≤ 3 years old; 03—represents 3 years old < age ≤ 4 years old; 04—represents 4 years old < age ≤ 5 years old.

③患者の状況とワクチン開始前後の手足口病病原性優勢ウイルスの変化（表 5-14）

- 2014～2021 年、病原微生物検査患者は 24,779 人（全員が入院）。0-4 歳児が 92.96%、男女比 1.67:1、在宅児 81.15%（中国では 2 歳以下は在宅が多い）、重症・死亡例 3.12%、都市部症例 61.68%（表 5-13）。
- 介入後の感染ウイルスの増減：EV71 は 68.28%減少、CoxA16 は 0.86%減少、その他のエンテロウイルスは 36.81%増加（ $X^2=1459.52$ 、 $p<0.001$ ）。
- 介入後の EV71 感染減少率：0-4 歳 68.41%、保育園児 74.32%、重症例 86.07%、死亡は 100%減少。
- 介入後の CoxA16 感染増加率：5-9 歳 8.15%、重症例では 2.28 倍。

表 5-14 福建省 2014～2021 年 EV71 ワクチン介入前後の手足口病病原性優勢ウイルスの変化

Immune Efficacy of the EV71 Vaccine in Fujian Province, China: A Real-World Analysis of HFMD. Vaccines

Table 4. Changes in HFMD pathogenic dominant strains before and after the EV71 vaccine intervention in different populations in Fujian Province.

Population Group	Non-intervention Group					Intervention Group				
	Case	Proportion	EV71	CoxA16	Others	Case	Proportion	EV71	CoxA16	Others
	(N)	(%)	(%)	(%)	(%)	(N)	(%)	(%)	(%)	(%)
Age										
0–4	13,671	94.02	26.97	19.72	53.31	9363	91.45	8.52	19.37	72.10
5–9	801	5.51	44.69	20.97	34.33	798	7.79	12.53	22.68	64.79
10–14	69	0.47	24.64	15.94	59.42	77	0.75	11.69	15.58	72.73
Gender										
Male	9255	63.65	27.75	19.79	52.46	6233	60.88	8.42	19.49	72.08
Female	5286	36.35	28.26	19.73	52.01	4005	39.12	9.54	19.78	70.69
Occupation										
Children living at home	12,336	84.84	26.10	18.40	55.50	7772	75.91	8.48	17.55	73.97
Nursery children	1985	13.65	38.09	28.61	33.30	2189	21.38	9.78	27.27	62.95
Students	220	1.51	39.09	16.82	44.09	277	2.71	12.27	16.61	71.12
Conditions										
Mild	13,805	94.94	26.08	20.51	53.41	10,196	99.59	8.89	19.60	71.52
Severe	723	4.97	62.10	5.95	31.95	41	0.40	2.44	19.51	78.05
Died	13	0.09	92.31	7.69	0.00	1	0.01	0.00	100.00	0.00
Hospitalized	14,541	100.00	27.93	19.77	52.29	10,238	100.00	8.86	19.60	71.54
Region										
Street	3690	25.38	30.73	16.69	52.57	2523	24.64	11.22	17.64	71.15
Town	9129	62.78	27.14	20.80	52.05	6154	60.11	7.78	20.62	71.60
Countryside	1588	10.92	25.57	21.54	52.90	972	9.49	2.88	21.30	75.82
Unknown	134	0.92	13.43	32.84	53.73	86.00	0.84	14.60	19.86	65.53
Total	14,541	100.00	27.93	19.77	52.29	10,238	100.00	8.86	19.60	71.54

表 5-15 福建省 2014～2021 年 EV71 ワクチン介入前後の手足口病発生率、重症者数の変化

Immune Efficacy of the EV71 Vaccine in Fujian Province, China: A Real-World Analysis of HFMD. Vaccines

Table 5. Trend of HFMD incidence rate and number of severe cases before and after the EV71 vaccine intervention in Fujian Province.

Year	Person-Year	Case (N)	Incidence Rate (‰)	Hospitalized Cases (N)	Hospitalized Cases (%)	Severe Cases (N)	Severe Cases (%)	Deaths (N)
2014	2,846,514	111,072	39.02	8416	7.58	333	0.30	6
2015	2,909,478	85,982	29.55	6374	7.41	331	0.38	6
2016	2,859,932	87,528	30.60	5527	6.31	73	0.08	2
2017	2,877,287	87,661	30.47	6001	6.85	267	0.30	8
2018	2,958,356	94,765	32.03	7419	7.83	28	0.03	0
2019	3,036,193	51,013	16.80	4113	8.06	10	0.02	1
2020	3,085,302	26,682	8.65	2185	8.19	4	0.01	0
2021	3,091,611	34,076	11.02	2619	7.69	15	0.04	0

④ ワクチン開始前後の手足口病発生率、重症者数の年ごとの変化（表 5-15）

- ・ EV71 ワクチン介入後、手足口病の発生率、入院数、重症者数、死亡数は減少。
- ・ 発生率：2014 年 39.02‰ → 2021 年 11.02‰、71.7%減少 (X2(trend)=86,699、 $p<0.001$)。
- ・ 入院数 68.88%減少、重症者数 95.60%減少、死亡数は 0 に減少(trend X2(trend)=393.73、 $p<0.001$)。

⑤ ワクチン介入前後の手足口病発症率の季節的傾向と特徴（図 5-14）

- ・ 夏と秋の 2 つのピークを示す。
- ・ 介入群のピークは非介入群より低い。
- ・ 夏のピーク：EV71 と CoxA16
- ・ 秋のピーク：他のエンテロウイルス

考察

- ・ 手足口病の重症化や死亡は主に EV71 ウイルスによる。
- ・ 手足口病の症例、重症例、死亡例は 90%以上が 5 歳未満で発生。
- ・ EV71 ウイルスが重症、死亡例、幼稚園の公衆衛生上の緊急事態の主な原因。
- ・ EV71 の接種率は推定 50%と低く効果は限定的 → 国の予防接種プログラムに加えるべき。

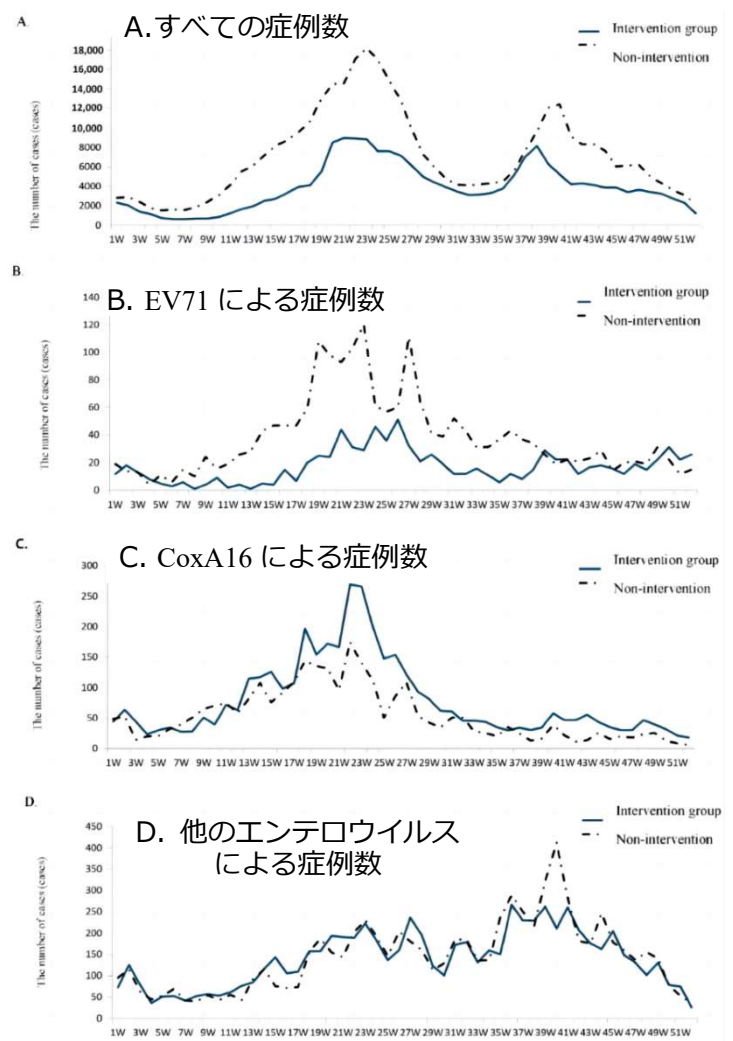


図 5-14 ワクチン介入前後の手足口病発症率の季節的傾向と特徴
Immune Efficacy of the EV71 Vaccine in Fujian Province, China: