

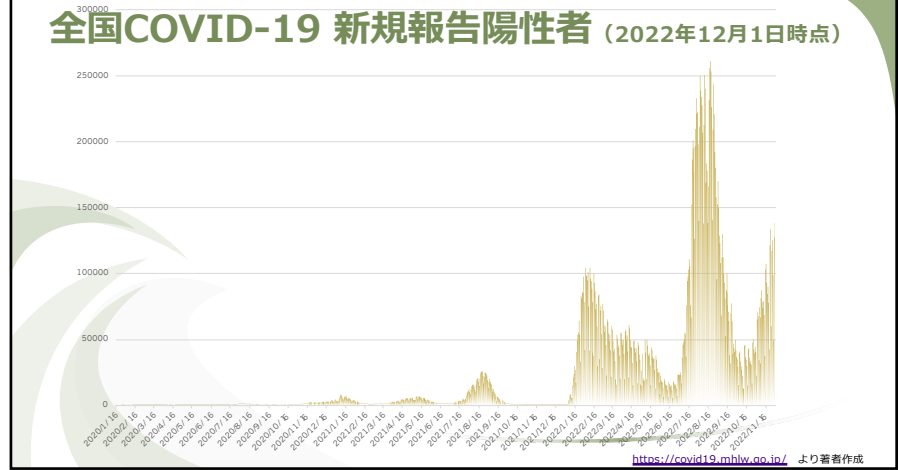
令和4年度 第2回三重県感染対策支援ネットワーク研修会

今冬のインフルエンザとCOVID-19 混合流行に備えて

国立病院機構三重病院 谷口清州

1

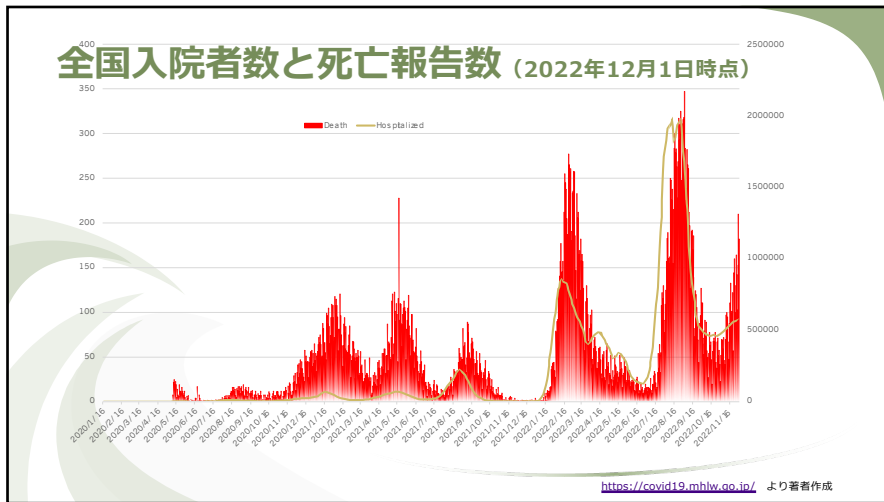
全国COVID-19 新規報告陽性者 (2022年12月1日時点)



<https://covid19.mhlw.go.jp/> より著者作成

2

全国入院者数と死亡報告数 (2022年12月1日時点)

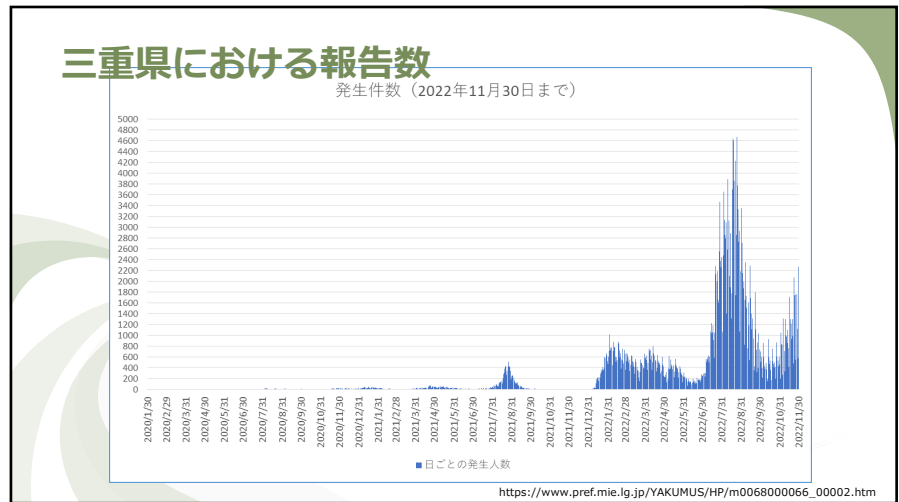


<https://covid19.mhlw.go.jp/> より著者作成

3

三重県における報告数

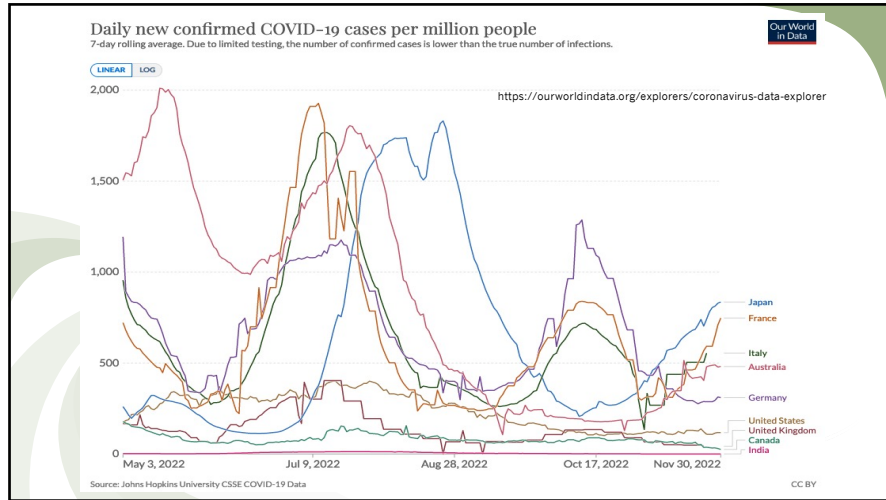
発生件数 (2022年11月30日まで)



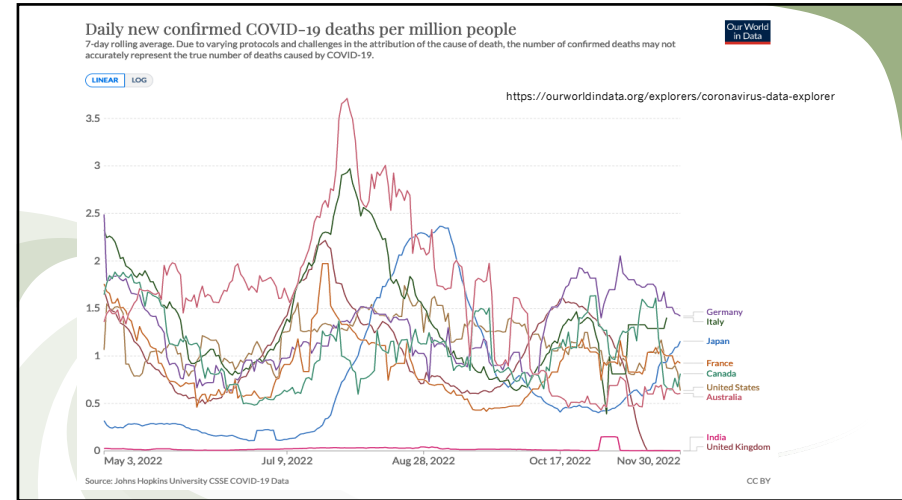
■ 日ごとの発生人数

https://www.pref.mie.lg.jp/YAKUMUS/HP/m0068000066_00002.htm

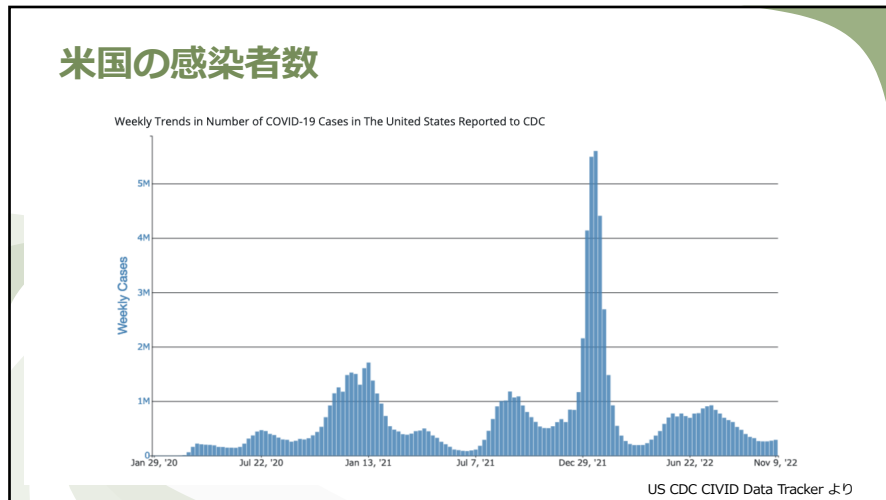
4



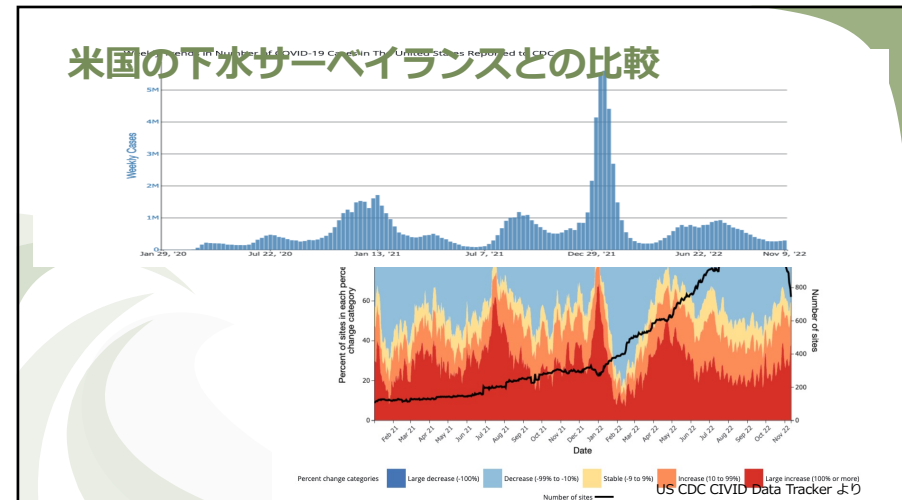
5



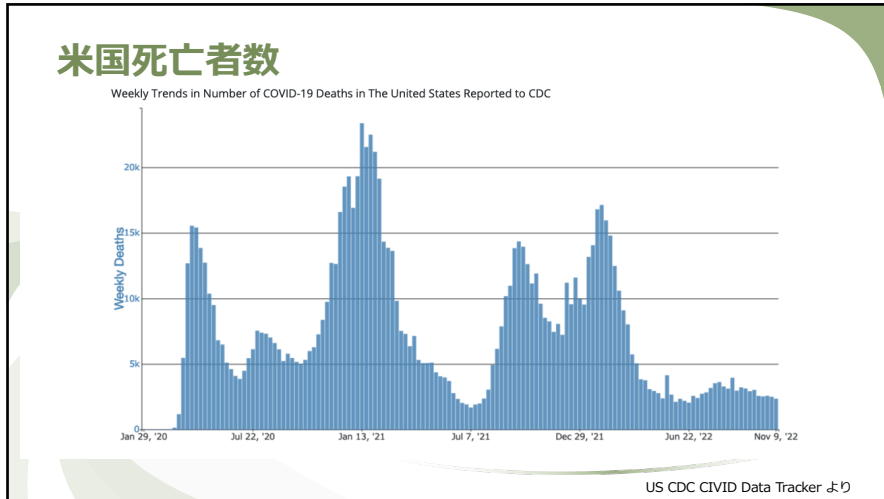
6



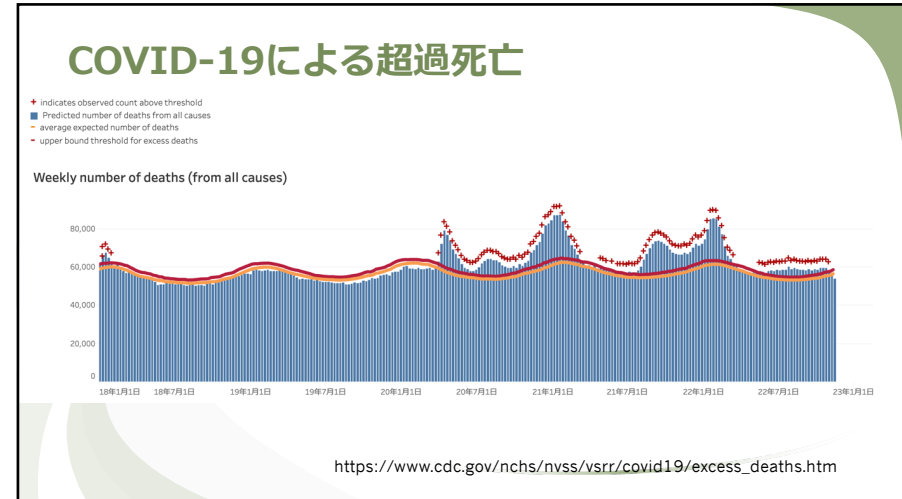
7



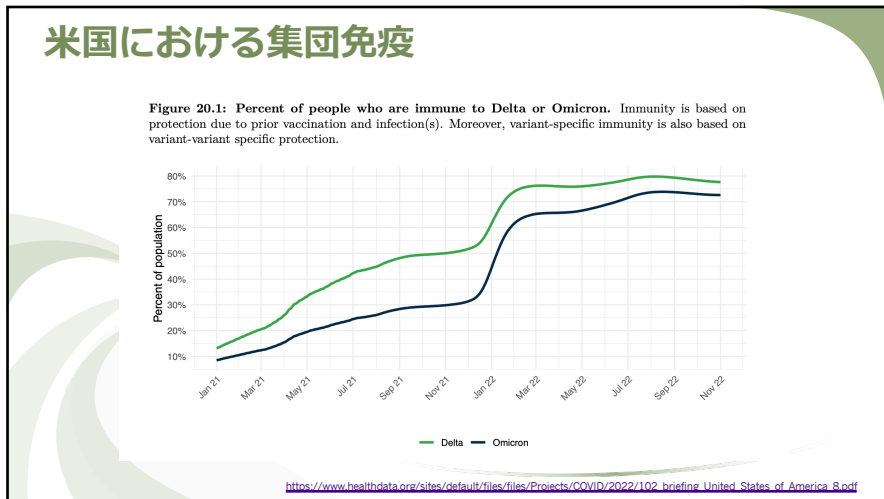
8



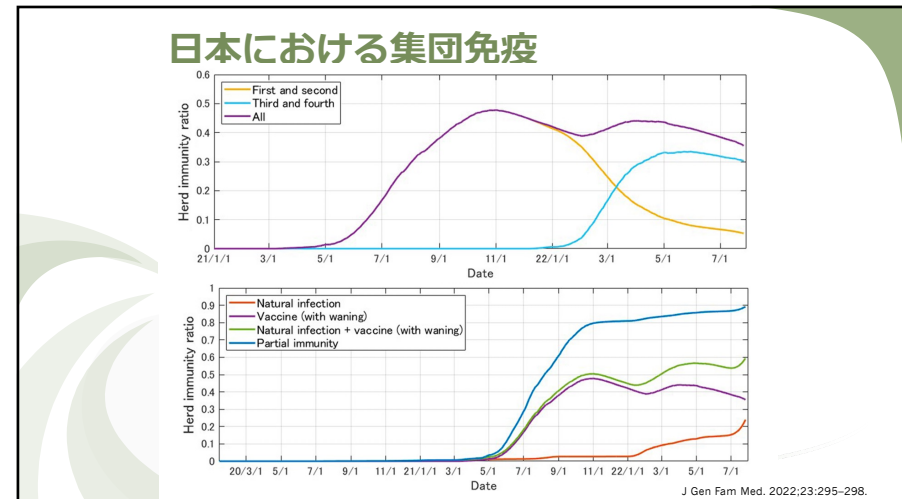
9



10



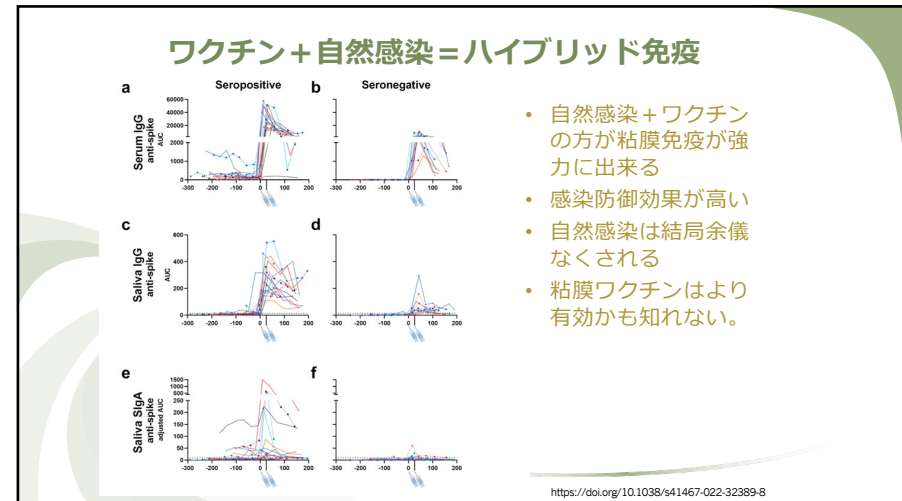
11



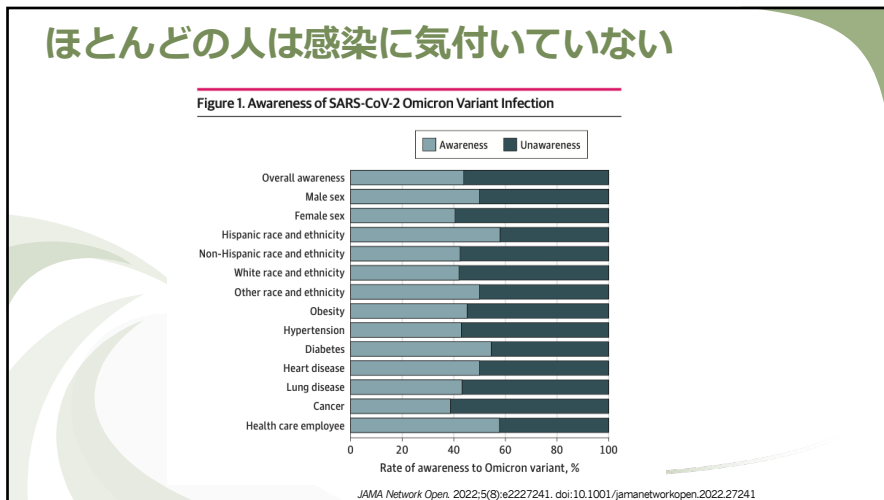
12



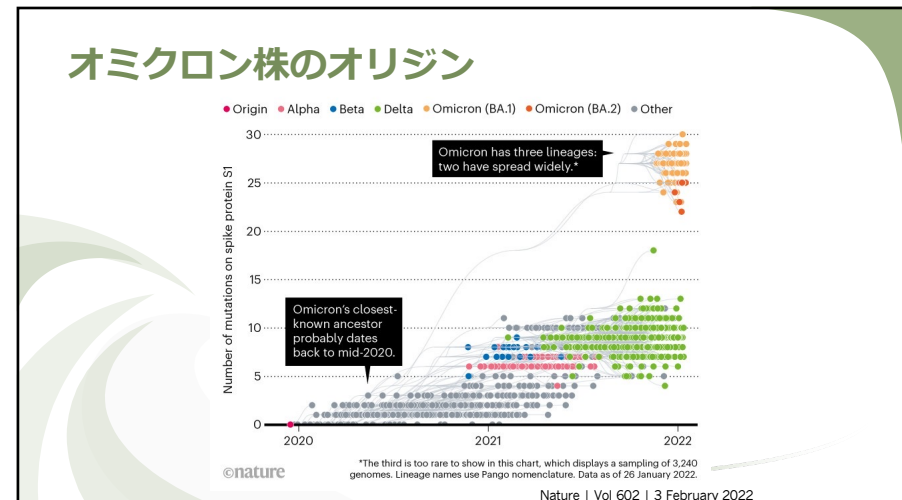
13



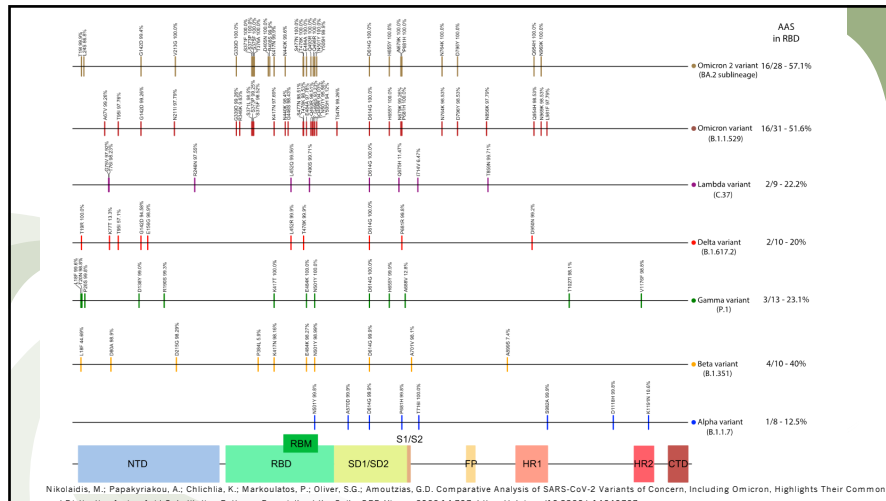
14



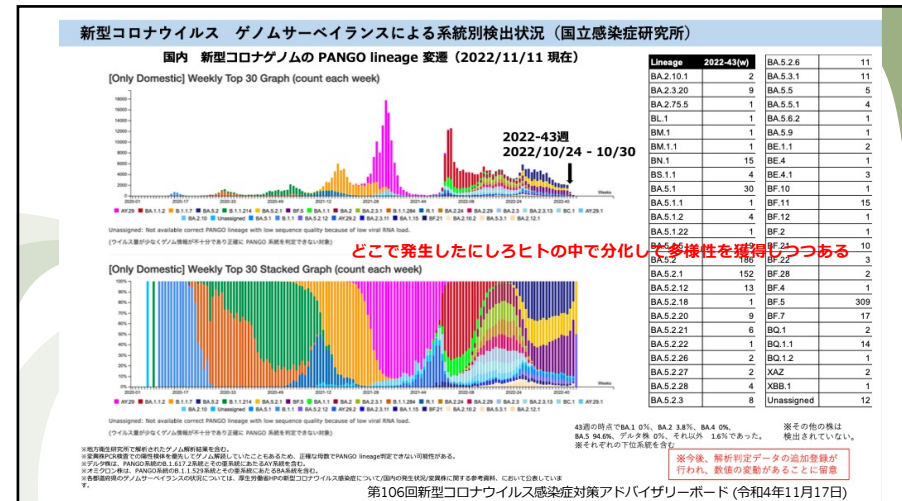
15



16



17



18

ウイルスは人類に定着している

これまでウイルスは変異により感染性のより高い方向に選択されてきた。

多くの人々が不顕性に・顕性に感染している
 すべての人々が感染するか、ワクチンによって十分な免疫を持つ以外に方法は無い。
 感染防御免疫は時間により減衰し、再感染する。
 一部重症化する。医療体制圧迫する。後遺症が残る。

今後はどうなるか

19

今後COVID-19がどうなるか WHO round-table discussion

- Scenario 1 - A Little Happiness
 - The pandemic is over, and COVID-19 is under control. It is considered endemic and most of the global population has acquired vaccine-derived or natural immunity. As a result of the measures, policies and lessons learned during the pandemic, the world has become a greener, fairer, and more equal place and is much better prepared to face future risks.
- Scenario 2 - I Love You, I Hate You
 - Five years after the COVID-19 outbreak, the virus, through multiple mutations and unpredictable, uncontrolled outbreaks, manages to persist and become part of our lives. Humanity keeps up, but the long-lasting impacts of the pandemic on healthcare systems, economies, and the environment start becoming increasingly visible across the world.
- Scenario 3: Heartbreak Hotel
 - The virus has evolved to become even more infectious. Nations across the world react in different ways, and the lack of a global, unified front against the pandemic results in a two-speed world characterised by increasing socioeconomic, technological, environmental, and political disparities.
- Scenario 4 - Here Comes Trouble
 - In addition to a worsening COVID-19 pandemic, a new pandemic emerges. Nations are unable to handle the additional burden of a double pandemic. Public health measures are contradictory, national economies collapse, ecosystem degradation accelerates, extreme weather events are frequent and intense. Humanity is tired and struggles to manage.

WHO. Live roundtable discussions exploring the future of the COVID-19 pandemic and other infectious threats. https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/11/04/default-calendar/live-roundtable-discussions-exploring-the-future-of-the-covid-19-pandemic-and-other-infectious-threats?utm_source=pocket_mylist

20

シナリオ1 Cohabitation

- 前提条件
 - ワクチン接種/自然感染により基礎免疫が付いて、重症化の予防ができる
 - 上記は変異株にも効果あり
 - 感染伝播も一定程度抑えることができる
 - これにより感染頻度の減少により変異株が発生しにくい
 - 小児は初感染にて軽症で基礎免疫が付く
 - 軽症化が進む
 - どのくらいの被害が恒常的に出るかが課題
- 季節性コロナウイルス感染症のようになっていく。

Phylogenetic tree of coronaviruses^[1]

SARS-CoV-2 (dashed red line) is the latest addition of newly emerged SARS-CoV-2. The phylogenetic tree showing the relationship of SARS-CoV-2 to selected coronavirus is based on nucleotide sequences of the complete genome. The viruses are grouped into four genera (protogroup shown): alphacoronavirus (grey), betacoronavirus (light orange), gammacoronavirus (yellow), and deltacoronavirus (light blue). Subgroup clusters are labeled as 1a and 1b for the alphacoronavirus and 2a, 2b, 2c, and 2d for the betacoronavirus. The tree is based on the published tree of GenBank and reconstructed with sequences of the complete RNA-dependent RNA polymerase-coding region of the representative novel coronaviruses.

SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus; SARS-CoV-2; MERS-CoV; Middle East respiratory syndrome coronavirus; PEDV: porcine enteric diarrhea virus; PHEV: porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus; PRCV: porcine respiratory coronavirus; HEV: human hepatitis virus; TGEV: transmissible gastroenteritis virus.

References:
1. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, et al. COVID-19 Infection: Origin, Transmission, and Characteristics of Human Coronaviruses. J Adv Res 2020; 24(5).
Reproduced with permission from: Muhammad Adnan Shereen, Sulhan Khan, Abeer Kazmi, et al. Copyright © 2020 Shereen MA, Khan S, Kazmi A, et al. All rights reserved.

UptoDate
UptoDateより

Legend:
 ■ Alphacoronavirus
 ■ Betacoronavirus
 ■ Gammacoronavirus
 ■ Deltacoronavirus

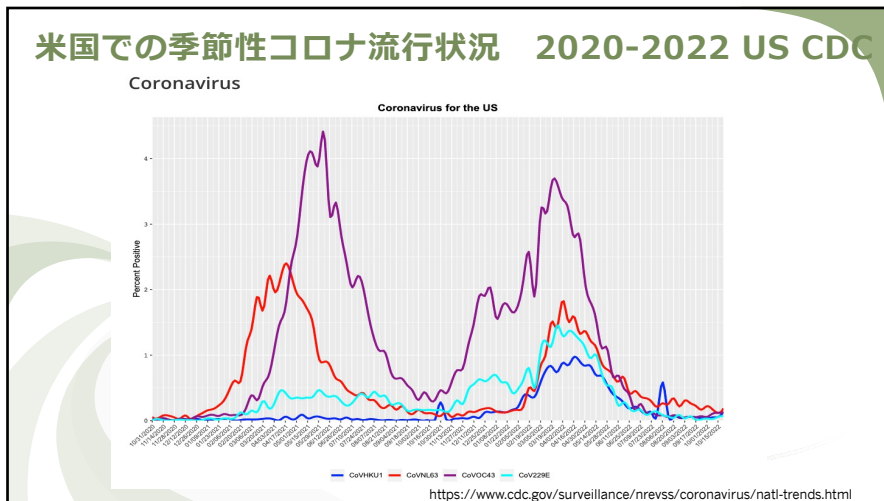
21

季節性コロナウイルス感染症 Common cold human coronavirus :HCoVs

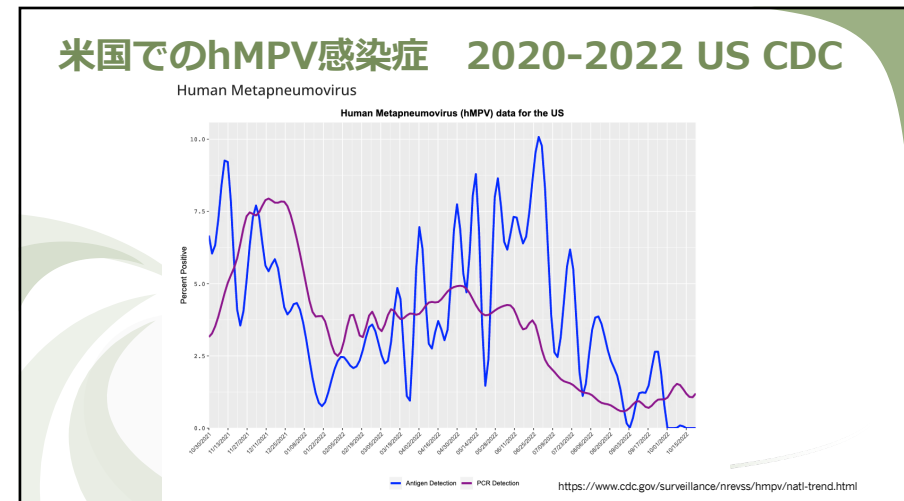
- 3日程度の潜伏期後に上気道症状で発症
- 全年齢で無症状キャリア
- 成人の急性上気道炎の5-10% (アウトブレイクでは25-35%)
 - 成人の肺炎の13%で検出 (健康対照では4%)
 - 成人の下気道炎の10%で検出
 - OC43のインパクトが大きい、次いでNL63
 - 高齢者ではILI、気管支炎、COLDの急性増悪、肺炎
 - LTCFでのアウトブレイクの報告 (致死率8%)
- 小児でのCo-infection多く、小児での病原性は低いと考えられる
 - 小児のウイルス性中耳炎の重要な病原体
 - 小児では5歳以下、基礎疾患患者での入院リスク
 - NICUでのアウトブレイク
 - NL-63は仮性クレーブとの関連性

Coronavirus UpToDateより

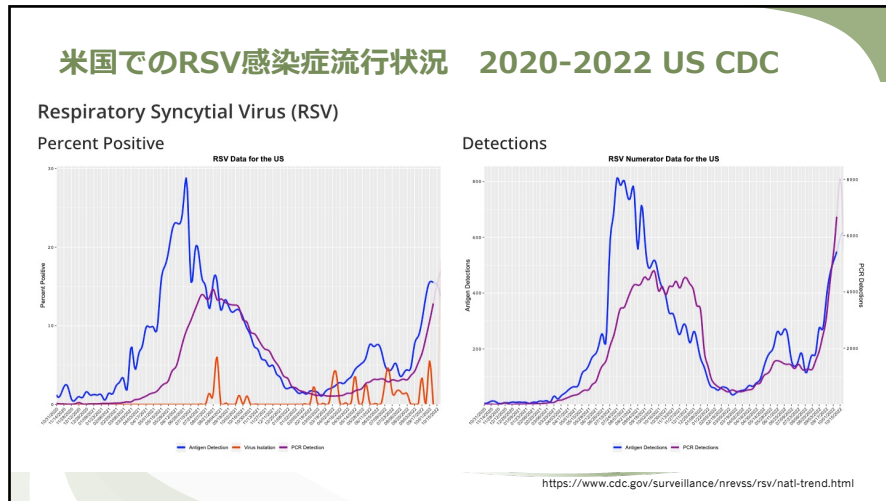
22



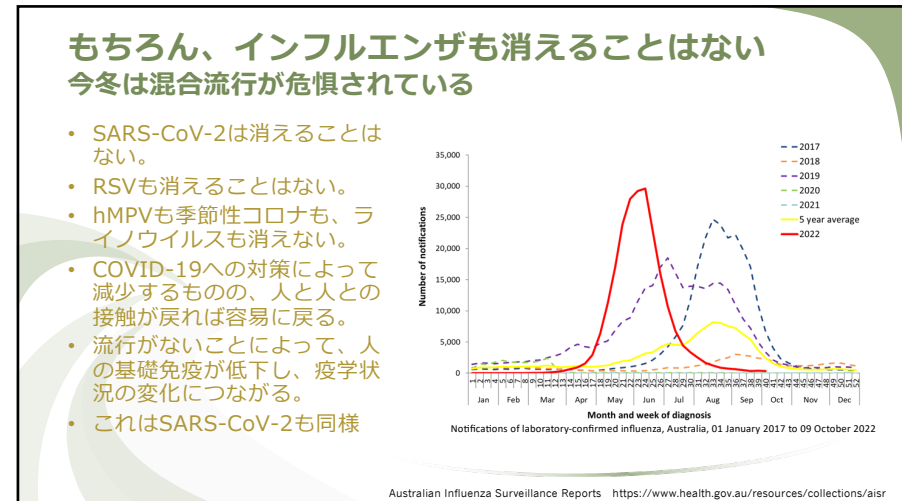
23



24



25



26

上気道感染はILIサーベイランス 現状では届出数は流行を反映しないため、ILIに占める陽性率 で表すのが世界の常識（日本の非常識）

End-to-end integration of SARS-CoV-2 and influenza sentinel surveillance: revised interim guidance https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-integrated_sentinel_surveillance-2022.1

31 January 2022 | COVID-19: Surveillance, case investigation and epidemiological protocols

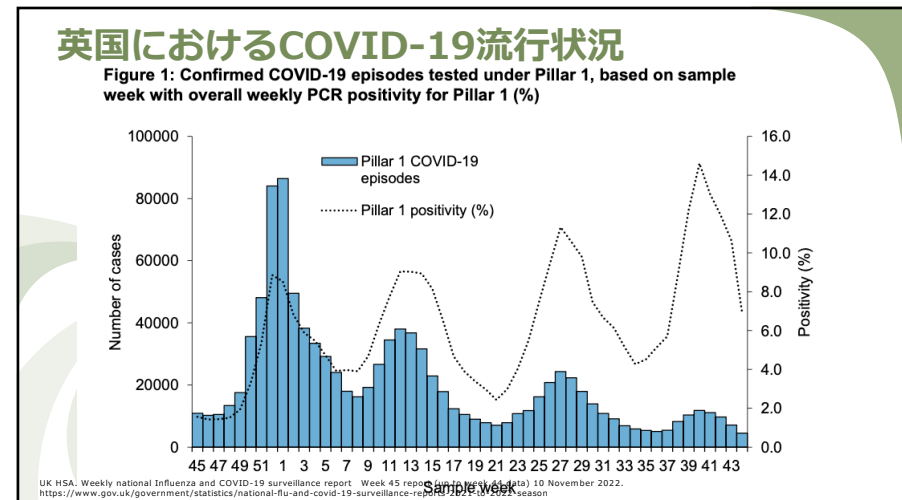
Overview

This guidance provides interim guidance for the integration of SARS-CoV-2 and influenza virologic and genomic surveillance, from sentinel site case enrolment and sampling to the eventual sharing of the virus sequence data, a process known as end-to-end surveillance. This guidance builds on experiences and lessons learned as countries adapted their influenza surveillance systems in the context of the COVID-19 pandemic and reviews new evidence to provide guidance on end-to-end surveillance. The guidance includes new algorithms and strategies to adapt sentinel systems to make them resilient and agile for addressing global and national surveillance needs for influenza and COVID-19. It highlights the need to link sentinel surveillance systems to inform policy and adjust the national public health response to the COVID-19 pandemic. It incorporates inputs from Member States and international experts solicited before and during a virtual consultation in October 2021. It is intended for public health professionals involved in disease and laboratory surveillance at the national level. It is also a guide for WHO staff involved in influenza and COVID-19 sentinel surveillance integration.

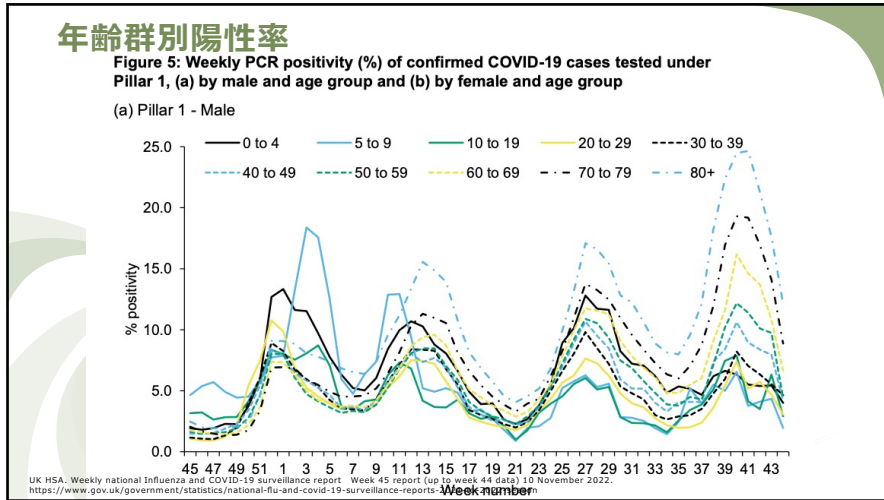
This interim guidance is an update and replaces two previous documents:
Maintaining surveillance of influenza and monitoring of SARS-CoV-2 (published 8 November 2020) and Operational

[Download \(2.5 MB\)](#)

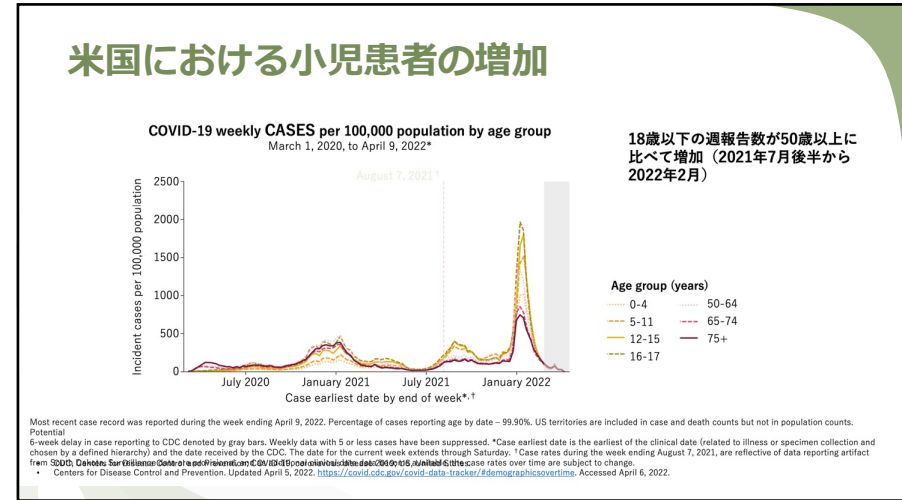
27



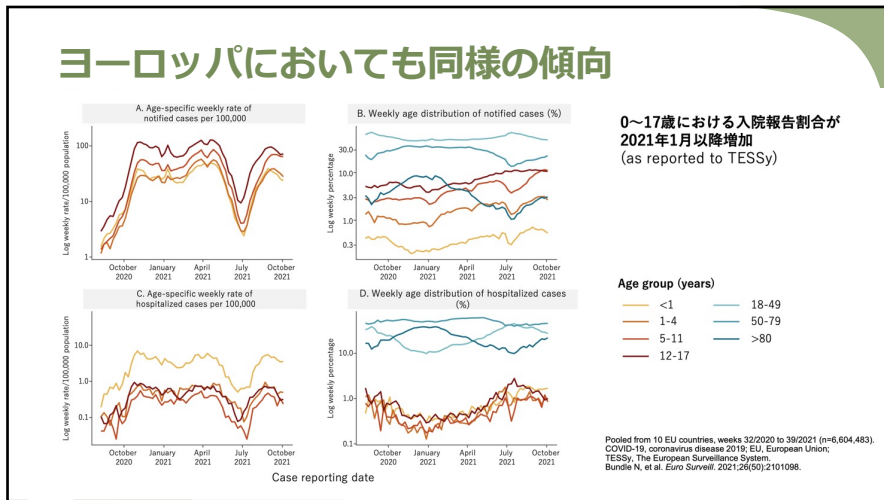
28



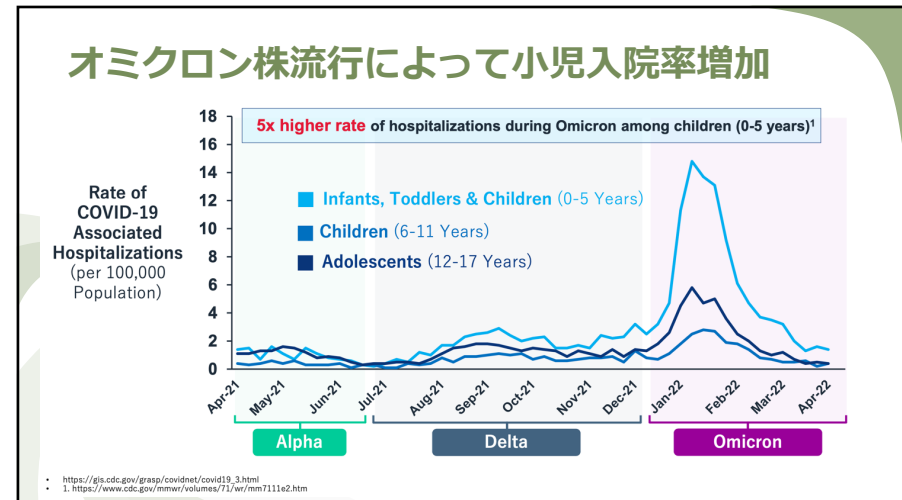
29



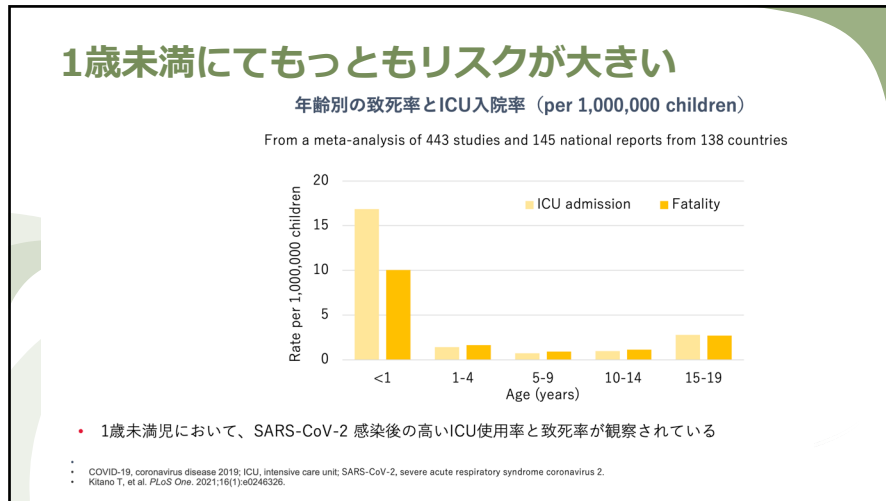
30



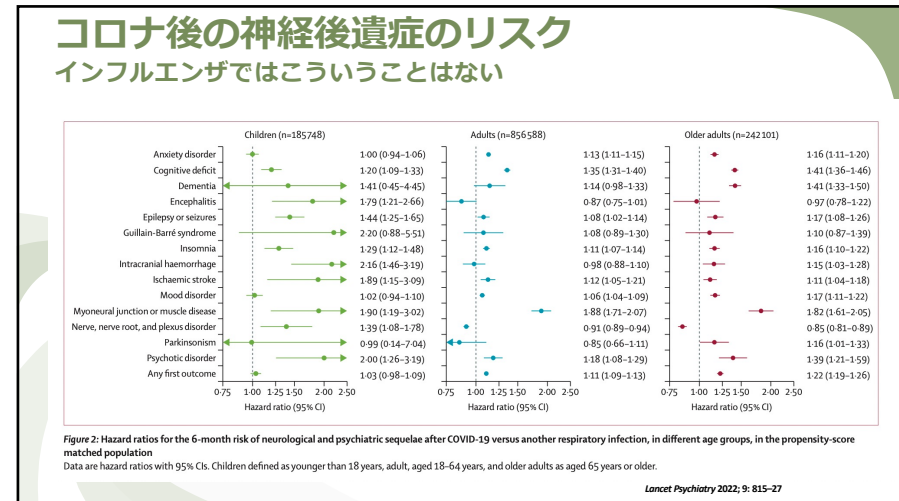
31



32



33



34

インフルエンザとCOVID-19の症状の違い

Table 1. Characteristics of patients with COVID-19 or Influenza A.

Variable	No. (%) or median \pm SD			p value
	Total (n=116)	COVID-19 (n=57)	Influenza A (n=59)	
Male	74 (63.8)	35 (61.4)	39 (66.1)	0.599
Age (months)	20.2 \pm 16.7	18.7 \pm 16.7	21.8 \pm 16.7	0.121
Severe pneumonia	13 (11.2)	2 (3.5)	11 (18.6)	0.016
Symptoms and signs				
Fever	81 (69.8)	31 (54.4)	50 (84.7)	p<0.001
Highest temperature ($^{\circ}$ C)	38.9 \pm 0.7	38.5 \pm 0.7	39.2 \pm 0.6	p<0.001
Cough	98 (84.5)	40 (70.2)	58 (98.3)	p<0.001
Dyspnea	7 (6.0)	2 (3.5)	5 (8.5)	0.439
Gastrointestinal symptoms	29 (25)	8 (14.1)	21 (35.6)	0.007
Convulsions	4 (3.4)	1 (1.7)	3 (5.1)	0.619
Hospitalized treatment				
Oxygen inhalation	8 (6.9)	1 (1.7)	7 (11.8)	0.061
ICU	6 (5.2)	2 (3.5)	4 (6.7)	0.679

COVID-19, coronavirus disease 2019; No., number; SD, standard deviation; ICU, Intensive Care Unit.
Li Y, Wang H, Wang F, Du H, Liu X, Chen P, Wang Y, Lu X, Comparison of Hospitalized Patients with pneumonia caused by COVID-19 and influenza A in children under 5 years, *International Journal of Infectious Diseases* (2020).doi: https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.026

35

検査データの違い

Table 2. Laboratory findings of COVID-19 and Influenza A patients.

Variable	No. (%) or median \pm SD			p value
	Total (n=116)	COVID-19 (n=57)	Influenza A (n=59)	
Blood routine test				
Leukocytes ($\times 10^9/L$)	8.88 \pm 4.07	7.87 \pm 2.87	9.89 \pm 4.84	0.027
Neutrophils ($\times 10^9/L$)	3.81 \pm 3.69	2.43 \pm 1.92	5.16 \pm 4.46	p<0.001
Lymphocytes ($\times 10^9/L$)	4.06 \pm 2.09	4.58 \pm 2.06	3.56 \pm 2.01	0.006
Platelets ($\times 10^9/L$)	304 \pm 110	298 \pm 107	311 \pm 113	0.455
Hemoglobin (g/L)	117 \pm 11	117 \pm 11	117 \pm 12	0.932
Coagulation function				
PT (s)	10.9 \pm 0.8	10.8 \pm 0.7	11.2 \pm 0.8	0.014
APTT (s)	33.6 \pm 5.4	33.4 \pm 5.2	34.1 \pm 5.9	0.650
D-Dimer (ng/ml)	0.8 \pm 1.7	0.34 \pm 0.29	1.94 \pm 2.88	p<0.001
Inflammatory indicators				
CRP (mg/dl)	9.5 \pm 24.1	3.7 \pm 6.85	15.1 \pm 32.2	0.001
PCT (ng/ml)	0.41 \pm 1.35	0.09 \pm 0.09	0.68 \pm 1.82	p<0.001
Biochemical test				
ALT (U/L)	31 \pm 57	36 \pm 78	26 \pm 25	0.595
AST (U/L)	54 \pm 64	57 \pm 86	50 \pm 30	0.591
TBL (mmol/L)	7.44 \pm 4.53	7.35 \pm 4.58	7.51 \pm 4.52	0.799
ALB (g/L)	43.1 \pm 5.5	42.7 \pm 6.9	43.5 \pm 3.6	0.964
CK (U/L)	138 \pm 106	147 \pm 89	130 \pm 121	0.042
LDH (U/L)	338 \pm 128	319 \pm 92	357 \pm 154	0.340
CK-MB (U/L)	42 \pm 32	38 \pm 20	46 \pm 41	1.000
Creatinine (umol/L)	28.6 \pm 29.9	26.5 \pm 24.7	30.6 \pm 34.2	0.939
BUN (mmol/L)	3.3 \pm 1.7	3.48 \pm 2.24	3.24 \pm 1.15	0.122

COVID-19, coronavirus disease 2019; No., number; SD, standard deviation; CRP, C-reactive protein; PCT, procalcitonin; ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; TBL, Total-bilirubin; ALB, albumin; PT, prothrombin time; APTT, activated partial thromboplastin time; LDH, lactate dehydrogenase; CK, creatine kinase; CK-MB, MB

Li Y, Wang H, Wang F, Du H, Liu X, Chen P, Wang Y, Lu X, Comparison of Hospitalized Patients with pneumonia caused by COVID-19 and influenza A in children under 5 years, *International Journal of Infectious Diseases* (2020).doi: https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.026

36

新型コロナウイルスと季節性インフルエンザの重症化率等について

	重症化率 (注1)		(参考) 致死率 (注1)	
	60歳未満	60歳以上	60歳未満	60歳以上
新型コロナウイルス・オミクロン株流行期 (注3、4)	0.03%	2.49%	0.01%	1.99%
新型コロナウイルス・デルタ株流行期 (注3)	0.56%	5.0%	0.08%	2.5%
季節性インフルエンザ (注3)	0.03%	0.79%	0.01%	0.55%

※季節性インフルエンザはNDBにおける2017年9月から2020年8月までに診断または抗原検査を処方された患者のうち、28日以内に死亡または重症化（死亡）した割合である。新型コロナウイルスは協力の得られた3自治体のデータを使用し、デルタ株流行期の場合は2021年7月から10月、オミクロン株流行期の場合は2022年1月から2月までに診断された陽性者のうち、死亡または重症化（死亡）した割合であり、感染者が療養解除した時点、入院期間が終了した時点、デルタ株流行期の場合は届出から2ヶ月以上経過した時点又はオミクロン株流行期の場合は令和4年3月31日時点でのステータスに基づき算出している。年齢階級別の重症化率においても概ね同様の傾向が見られるが、比較する際にはデータソースの違いや有病率が異なる点等に留意が必要。

(注1) 重症化率や死亡率の定義については以下を参照。新型コロナウイルスと季節性インフルエンザの重症化の定義は厳密には異なっている点に留意。
 新型コロナウイルス: <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000929082.pdf>
 季節性インフルエンザ: <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000906106.pdf>

(注2) オミクロン株流行期については3月31日時点の報告に基づき算出しており、特に致死率について過小である可能性がある。

(注3) 季節性インフルエンザ・新型コロナウイルスともに分母に未受診者が含まれないため、重症化（致死）率が過大である可能性がある。

(注4) オミクロン株の連系系統であるBA.2やBA.5の流行期データではない点に留意が必要である。

第80回厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード 事務局提出資料 (<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000929082.pdf>)
 第70回厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード 事務局提出資料 (<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/00082239.pdf>)
 第74回厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード 野田先生提出資料 (<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000906106.pdf>)を再集計

37

Influenza is more severe than our newest enemy (COVID-19) in hospitalized children: Experience from a tertiary center

TABLE 3 Hospitalization characteristics.

Variables	COVID-19 (n = 71)	Influenza (n = 74)	p
Hospitalization length (day) ^a	5 (1–16)	10 (1–78)	<0.001
Patients requiring stay in PICU ^b	2 (2.8)	14 (18.9)	0.002
PICU length of stay (day) ^a	3 (1–5)	12 (1–50)	0.001
Patients requiring respiratory support ^b	8 (11.2)	44 (59.4)	<0.001
Patients developing SIRS/sepsis ^b	2 (2.8)	12 (16.2)	0.006
Patients developing secondary infection ^b	3 (4.2)	15 (20.2)	0.003
Death ^b	0	4 (5.4)	0.120

Note: Significant p values are indicated in bold.
 Abbreviations: COVID-19, coronavirus disease 2019; PICU, pediatric intensive care unit; SIRS, systemic inflammatory response syndrome.
^aMedian (min–max).
^bn, %.

J Med Virol. 2022;94:4107–4114.

38

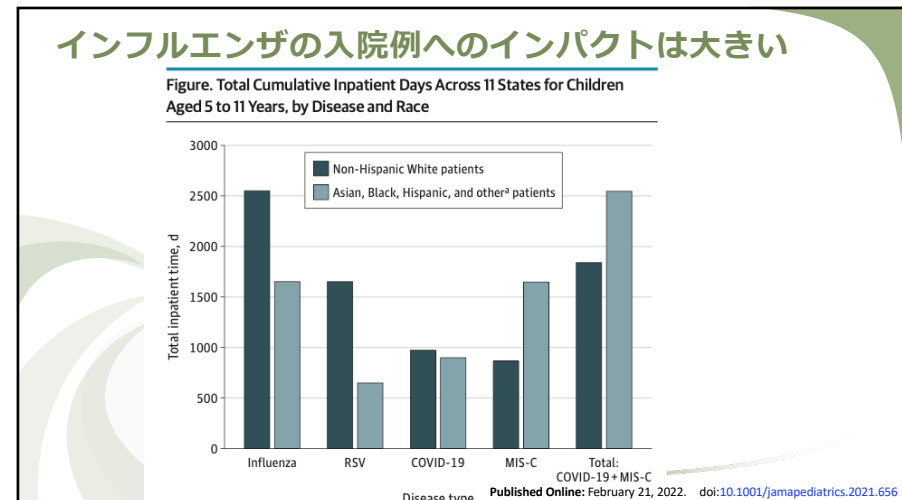
インフルエンザの5-11歳小児におけるインパクト

Table. Hospitalizations of Children Aged 5 to 11 Years by Viral Infection Across 11 States^a

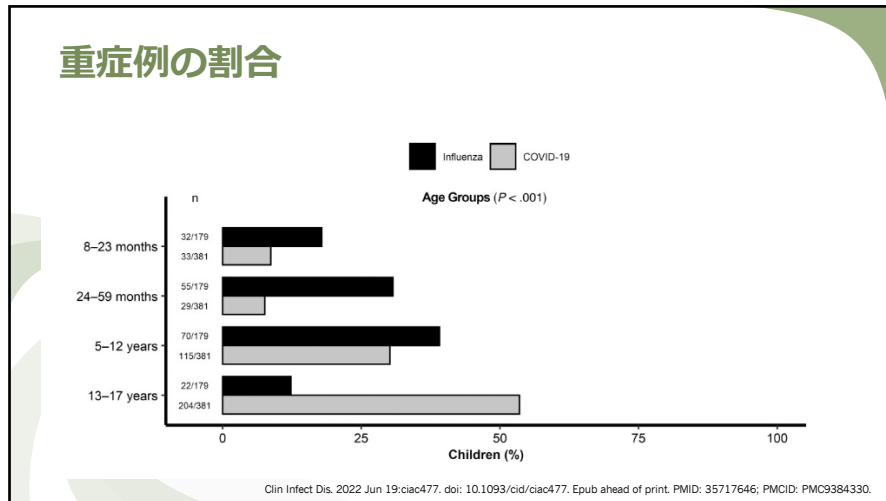
Variable	No. (95% CI)			
	January–March 2021		January–March 2017	
	MIS-C	SARS-CoV-2 without MIS-C	Influenza	RSV
Total, No.	379	343	1134	413
Total, No. per 100 000 kids	5.7	5.1	17.0	6.2

Published Online: February 21, 2022. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.656

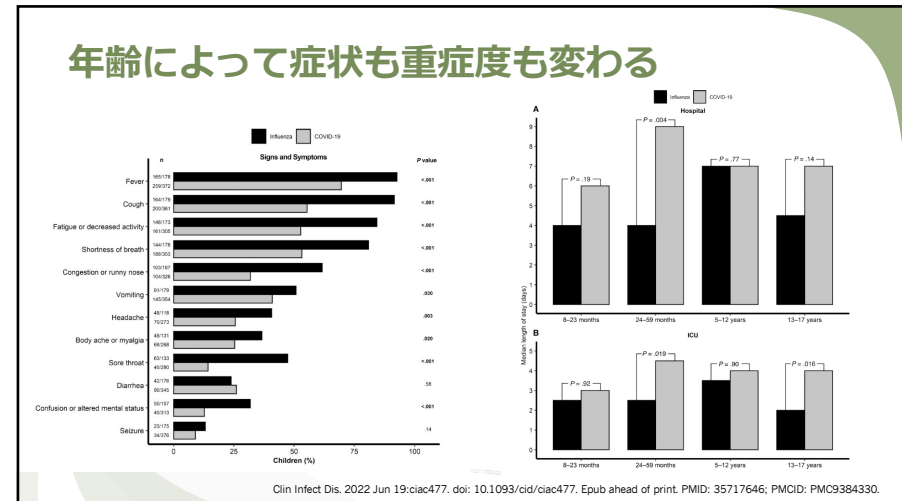
39



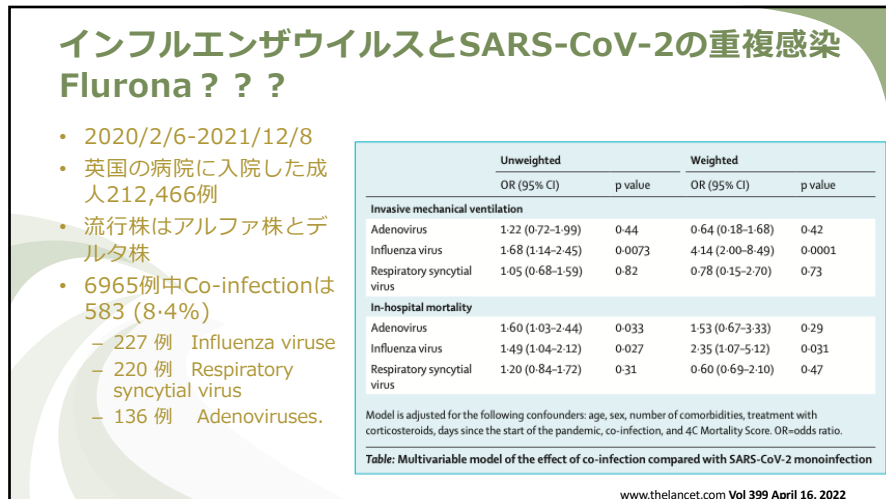
40



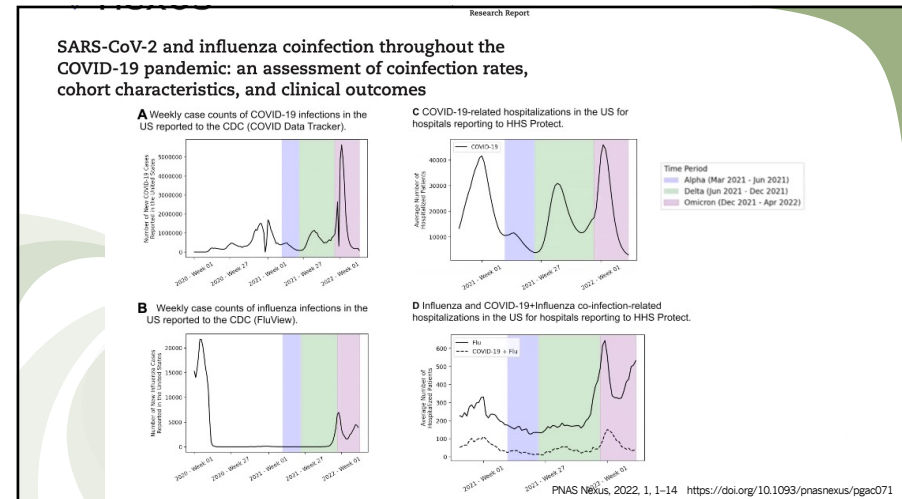
41



42



43



44

インフルエンザウイルスとのCo-infectionは数%

Table 1. Case counts and estimated prevalences for COVID-19 and influenza coinfections from the Mayo Clinic EHR data.

(a) Case counts of coinfections from COVID-19 cohort.		
Cohort	Case count (%)	
All COVID-19 cases (confirmed by PCR test)	197,364 (100.0%)	
COVID-19 cases with lab tests for influenza within +/- 14 days	17,932 (9.1%)	
COVID-19 and influenza coinfection within +/- 14 days, with diagnosis of influenza confirmed by:		
- Lab test	103 (0.05%)	
- ICD-10 codes + manual review	4 (0.00%)	
- Clinical notes + manual review	13 (0.01%)	
- Any of the above	120 (0.06%)	
(b) Case counts of coinfections from influenza cohort.		
Cohort	Case count (%)	
All influenza cases during the study period (2020 January 1 to 2022 April 2)	2,919 (100%)	
COVID-19 and influenza coinfection within +/- 14 days, with diagnosis of influenza confirmed by:		
- Lab test	103 (3.5%)	
c) Prevalence estimates.		
Description	Cases/population	Prevalence (95% CI)
Estimated prevalence of COVID-19 and influenza coinfections from overall COVID-19 cohort	120/197,364	0.061% [0.051%, 0.073%]
Estimated prevalence of COVID-19 and influenza coinfections from COVID-19 cohort with lab tests available	103/17,932	0.574% [0.474%, 0.696%]
Estimated prevalence of COVID-19 and influenza coinfections from overall Influenza cohort	103/2,919	3.53% [2.92%, 4.26%]

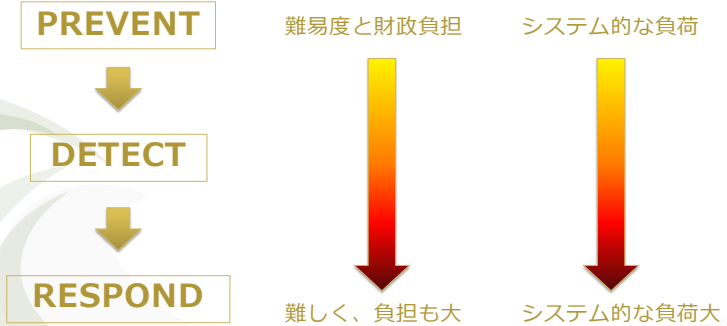
PNAS Nexus, 2022, 1, 1-14 <https://doi.org/10.1093/pnasnexus/pgac071>

Co-infectionによって重症化率の有意な変化はない

impOutcome	Matched COVID-19 + Flu cohort case count (%)	Matched COVID-19 monoinfection cohort case count (%)	Relative risk (95% CI)
Total number of cases	115	115	
Outcomes from structured data (within 30 days of COVID-19 diagnosis)			
- Hospitalization	1 (0.8%)	0 (0.0%)	Undefined
- ICU admission	1 (0.8%)	0 (0.0%)	Undefined
- Death	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NA
Outcomes from clinical notes (within 30 days of COVID-19 diagnosis)			
- Altered/diminished sense of taste or smell	2 (1.7%)	0 (0.0%)	Undefined
- Chest pain/pressure	6 (5.2%)	3 (2.6%)	0.52, 6.64]
- Congestion	19 (16.5%)	5 (4.3%)	1.43, 8.81]***
- Conjunctivitis	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NA
- Cough	31 (27.0%)	10 (8.7%)	1.57, 5.74]***
- Dermatitis	3 (2.6%)	2 (1.7%)	1.50 [0.28, 6.95]
- Diaphoresis	4 (3.5%)	1 (0.9%)	4.00 [0.48, 18.70]
- Diarrhea	9 (7.8%)	6 (5.2%)	1.50 [0.56, 3.83]
- Dry mouth	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NA
- Fatigue	15 (13.0%)	8 (7.0%)	1.88 [0.82, 4.04]
- Fever/chills	28 (24.3%)	10 (8.7%)	2.80 [1.40, 5.25]***
- Headache	21 (18.3%)	5 (4.3%)	4.20 [1.59, 9.62]***
- Hemoptysis	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NA
- Myalgia/arthritis	21 (18.3%)	4 (20.159, 9.62]***	4.20 [1.59, 9.62]***
- Otitis	1 (0.9%)	1 (0.9%)	1.00 [0.11, 9.47]
- Pharyngitis	15 (13.0%)	5 (4.3%)	3.00 [1.10, 7.20]***
- Productive cough	4 (3.5%)	0 (0.0%)	Undefined
- Respiratory difficulty	12 (10.4%)	9 (7.8%)	0.59, 2.94]
- Rhinitis	13 (11.3%)	3 (2.6%)	4.33 [1.22, 12.15]***
- Wheezing	3 (2.6%)	3 (2.6%)	1.00 [0.23, 4.30]

PNAS Nexus, 2022, 1, 1-14 <https://doi.org/10.1093/pnasnexus/pgac071>

感染対策のステップ



小児におけるインフルエンザと新型コロナウイルス感染症の同時流行に備えて～お子様の保護者の皆様へ～

全文PDF

2022年11月2日
日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会
日本小児科医会公衆衛生委員会

2020年春に新型コロナウイルス感染症の世界的流行が始まって以降、国内においてはインフルエンザの流行はありませんでした。しかし、今年は、先にインフルエンザシーズンを迎えた南半球の国々や中国の一部では、3年ぶりにインフルエンザが新型コロナウイルス感染症流行前と同じかそれ以上のレベルで流行しました。以上より、今年の冬は、日本においても今後インフルエンザが流行すると予測されており、新型コロナウイルス感染症との同時流行になるのではないかと危惧されています。

インフルエンザと新型コロナウイルス感染症は異なるウイルスによる病気（感染症）ですが、症状はとてよく似ており、症状だけで両者を区別するのは難しく、両者を区別するには抗原検査やPCR検査が必要となることがあります。この2つの病気が同時に流行すると、熱を出した子どもが病院、診療所を問わず、発熱外来のある小児科や小児救急外来に殺到し通常の小児科診療が行えない状態になり、尊い命を救うための医療の提供も難しい事態となる可能性があります。そのような事態を防ぐためにはインフルエンザ、新型コロナウイルス感染症の予防が重要となります。
http://www.jpeds.or.jp/modules/activity/index.php?content_id=468

2022/23 シーズン 季節性インフルエンザワクチン製造株 (国立感染症研究所)

- A/Victoria(ビクトリア) /1/2020(IVR-217)(H1N1)pdm09
 - 5a.2 群に属する
 - ヨーロッパ・アフリカでは 5a.1 群が、アジア・オセアニアで 5a.2 群が主に検出された
 - 5a.1 群のウイルスに対してもある程度の反応性を示していた
- A/Darwin(ダーウィン) /9/2021 (SAN-010)(H3N2)
 - C.2a1b.1群あるいは3C.2a1b.2群に属した
 - ほとんどは3C.2a1b.2a.2
- B/Austria(オーストリア) /1359417/2021 (BVR-26)(ビクトリア系統)
 - V1A.3a.1(以下 3a.1)群と V1A.3a.2(以下 3a.2)群
 - 3a.2 群に属する
- B/Phuket (ブーケット) /3073/2013 (山形系統)
全シーズンに分離無し

49

インフルエンザワクチンのCOVIDへの効果

American Journal of Infection Control <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2021.02.012>
Scientific Reports | (2021) 11:11025 | <https://doi.org/10.1038/s41598-021-90068-y>

Analysis 1 Influenza vaccination vs. no influenza vaccination		Analysis 2 Influenza vaccination vs. other vaccination	
OR (95% CI)	0.72 (0.71-0.73)	OR (95% CI)	0.93 (0.92-0.95)
	0.76 (0.75-0.77)		0.95 (0.93-0.97)
		Crude odds ratio	
		Adjusted odds ratio	
		Crude odds ratio	0.93 (0.79-1.10)
		Adjusted odds ratio	0.95 (0.80-1.13)

Effect of Vaccination Status on Clinical Outcomes

■ No Influenza Vaccine ■ Influenza Vaccine

Fig 2. Effect of Influenza Vaccination Status on COVID-19 Clinical Outcomes. Total cohort includes all patients who tested positive for COVID-19 (n = 1218) and is stratified by those who did (n = 525) or did not (n = 693) receive the influenza vaccine. Mechanical ventilation, intensive care and length of stay were assessed only for those who were hospitalized (n = 505). The proportion of patients requiring hospitalization, mechanical ventilation, intensive care as well as mortality rate are represented by dots on the primary y-axis.

50

インフルエンザとCOVID-19

- 症状のみによる鑑別診断は難しい
 - 重複感染もある
 - インフルエンザはハイリスク者では重症化のリスクがあり、抗ウイルス薬がある (治療優先)
 - コロナは流行拡大すれば、家族内、ハイリスク者への感染、死亡リスクがあり、大きく拡大すれば地域医療体制の崩壊に繋がる (拡大防止優先)
 - 治療は現状では抗体医薬とバキロピッド、モルヌピラビル、レムデシビルとステロイド、アクテムラ
- 検査診断が必要不可欠だが、十分な感染対策が必要
 - 鼻咽頭拭いは飛沫曝露のリスクがある
 - 地域での流行状況は診療行動に影響する。
 - ほとんど流行がないことがわかっていけば、過度の心配をせずに診療が可能となり、一般への啓発により受診控えも減少が期待できる
- インフルエンザ様症状を訴える患者において、それがインフルエンザである確率とコロナの流行状況を示すことが重要。
 - インフルエンザ様症状を取る患者のうち、どのくらいが本当のインフルエンザなのか
 - インフルエンザでないとしたら、それは何が原因なのかに答える必要がある。

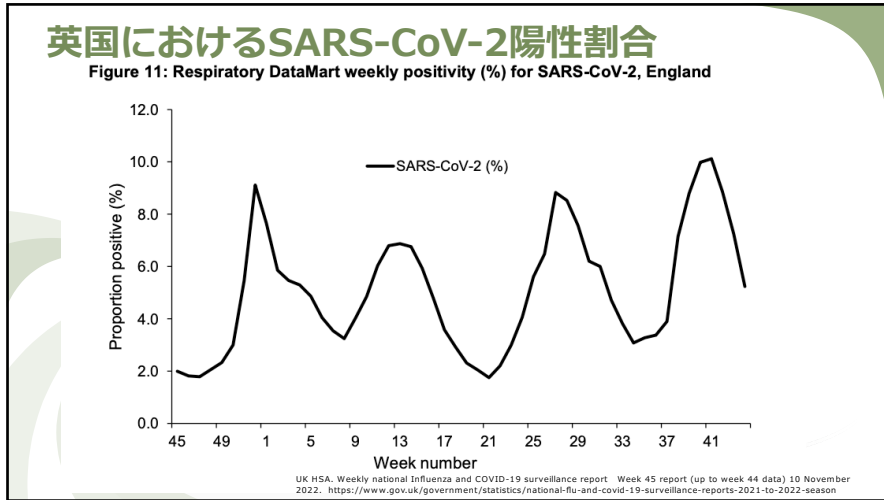
51

今冬のCOVID-19とインフルエンザの流行はどうか

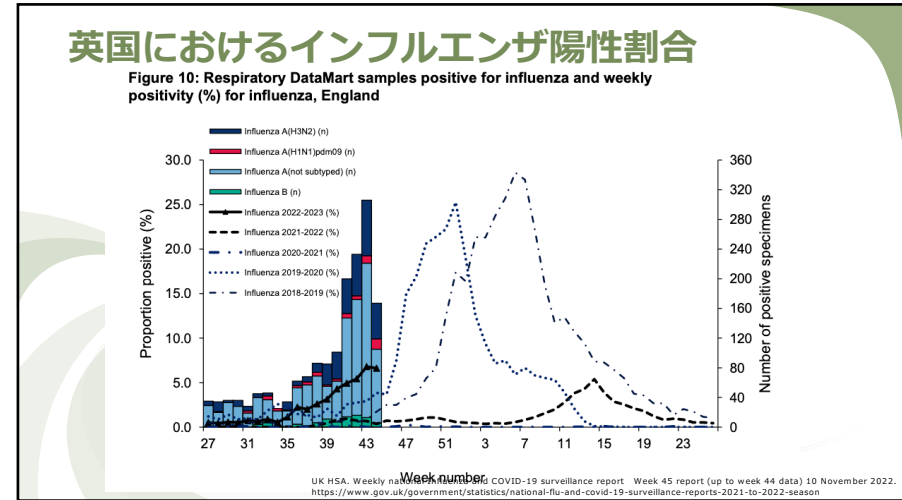
今冬の流行がどうなるかわからなければ、それを早期に探知する方法を持って備えるのみ。

それがサーベイランス

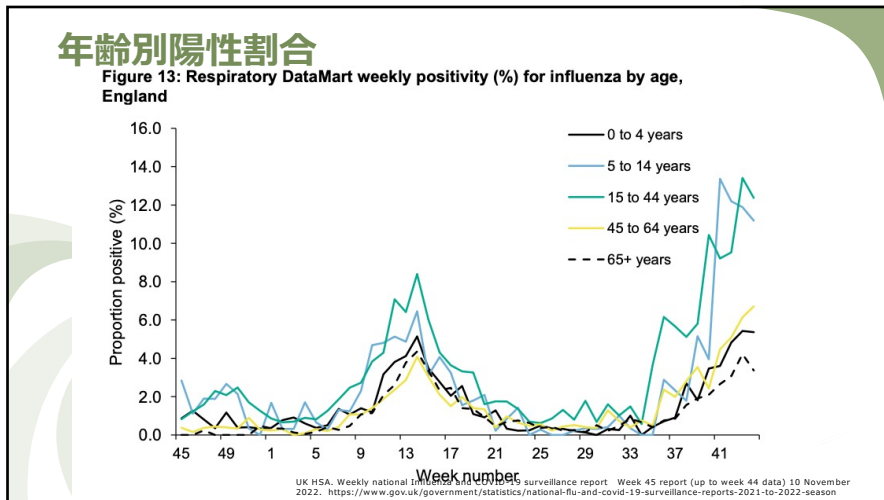
52



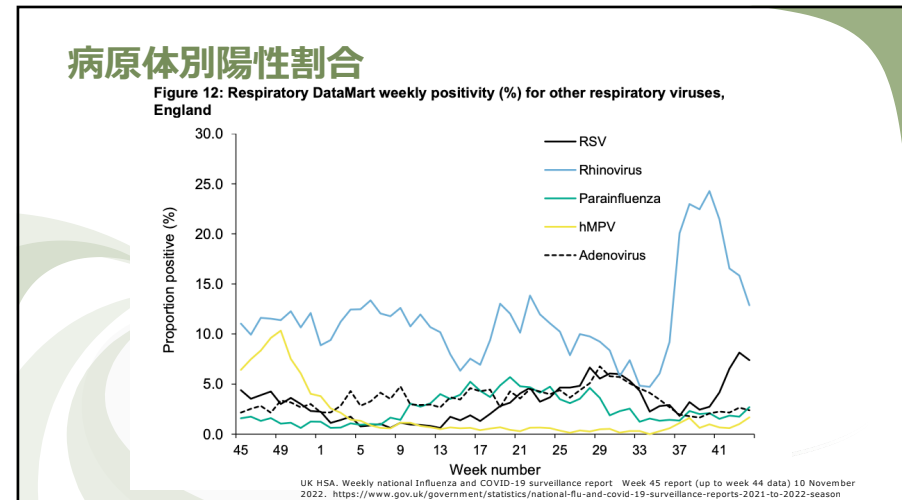
53



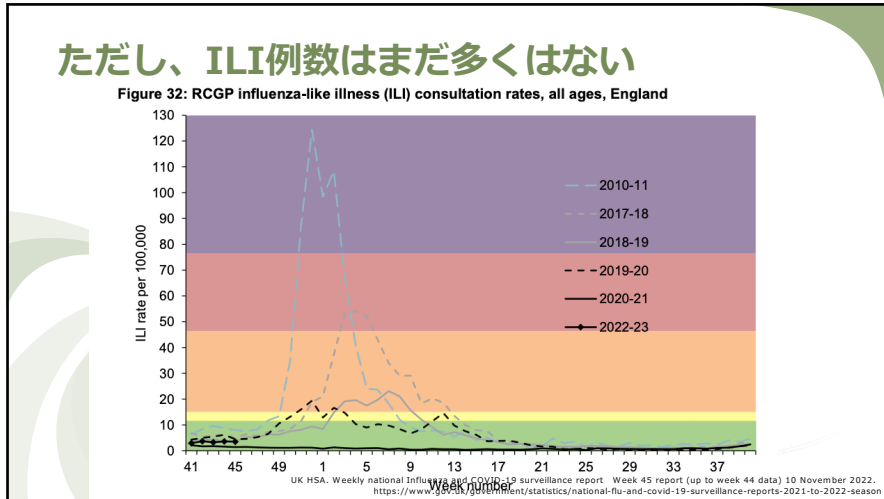
54



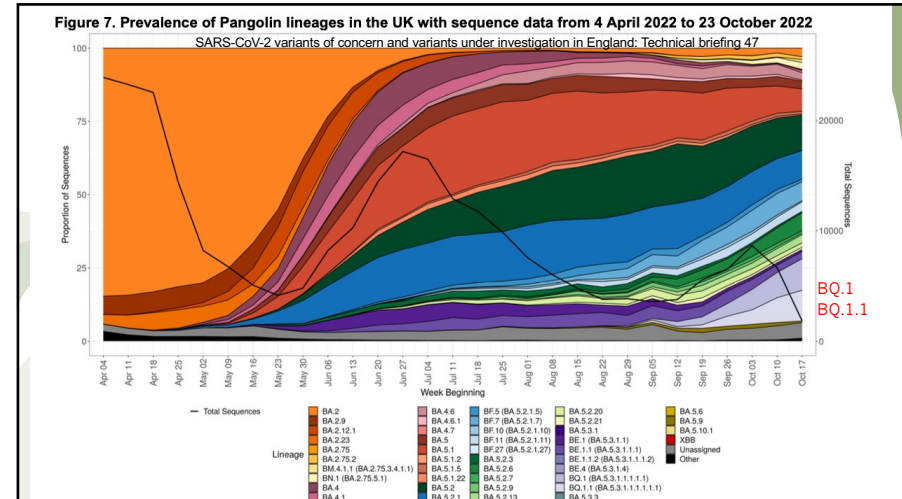
55



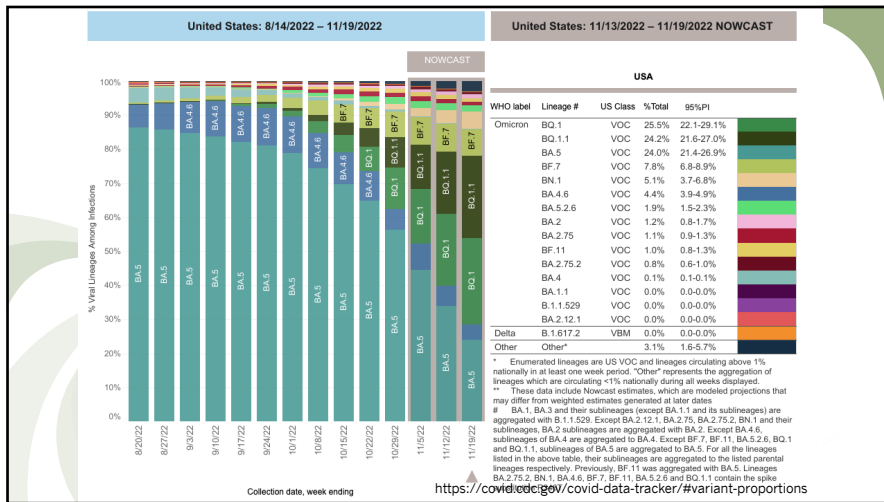
56



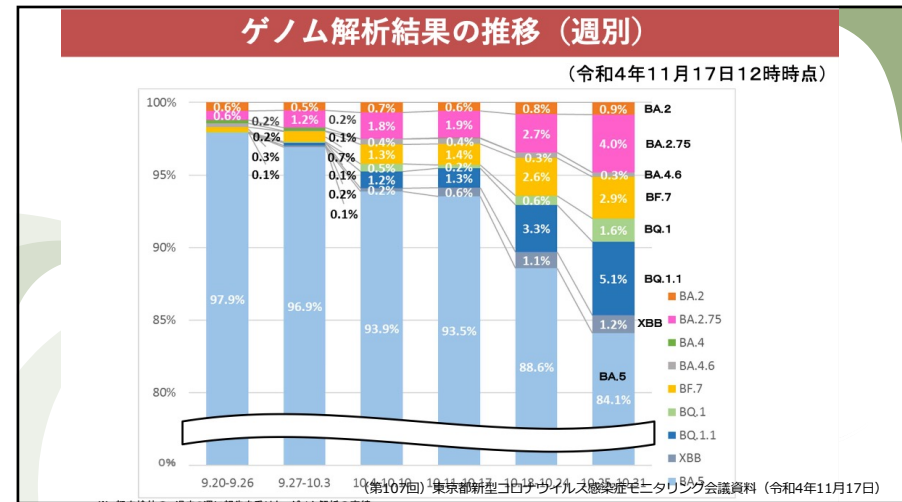
57



58



59



60

日本におけるインフルエンザサーベイランス

- 全国で大きな偏りが無いのですべての症例を集める必要が無く、症状の幅が大きく、多くは軽症であり、すべての感染者をカウントすることが不可能であり、かつ非現実的
- 本来の目的は流行トレンド、流行開始、速度、終息を探知すること
- 定点当り報告数
 - ある地域におけるすべての定点医療機関からの報告数/報告した医療機関数
 - 定点医療機関がランダムサンプリングされているという前提の元、地域における一つの医療機関に1週間に受診する患者数を示す。
 - インフルエンザ定点は全国で約5,000、RSV感染症等小児感染症は約3,000の定点医療機関
- 全国罹患数を標準誤差率5%未満で推計できること
 - 当初は層別医療機関単位
 - 過剰推計に対応するために総受診患者数を補助変量として補正

61

本来のインフルエンザサーベイランスはILIサーベイランス

- 普遍的な感染症であるものの臨床スペクトラムが非常に軽症から肺炎まで非常に広い。
 - インフルエンザ患者の報告数は流行のサイズと速度を示唆するが、結果であり、その数字は大きな意味を持たない。
 - 地域における感染リスク、重症化リスクを示すものではない。
- グローバルスタンダードはInfluenza-like-Illness (ILI) サーベイランスとSevere Acute Respiratory Illness (SARI) サーベイランス
 - 地域においてインフルエンザに当てはまる症状のある患者数を把握する
 - 地域におけるインフルエンザ疑いの症状患者がいるかの医療負荷を表す
 - そのなかでのインフルエンザ検査陽性例を示す
 - これはその地域で発熱と上気道症状があった場合にそれがインフルエンザであるリスクを示す。これはその地域の事前確率であり、受診行動と検査適応の指針となる
 - 同時に地域の入院医療機関で入院例を把握する
 - 重症例の把握
- COVID-19、インフルエンザ、RSV、hMPVは症状では区別は付かない

62

包括的ILIサーベイランス

疾患届出数は一面しか捉えていない。受診患者、それらにおけるインフルエンザ陽性割合とコロナ陽性割合が評価できる。それがILIサーベイランス

End-to-end integration of SARS-CoV-2 and influenza sentinel surveillance: revised interim guidance
https://www.who.int/publications/item/WHO-2019-nCoV-integrated_sentinel_surveillance-2022.1

31 January 2022 | COVID-19: Surveillance, case investigation and epidemiological protocols

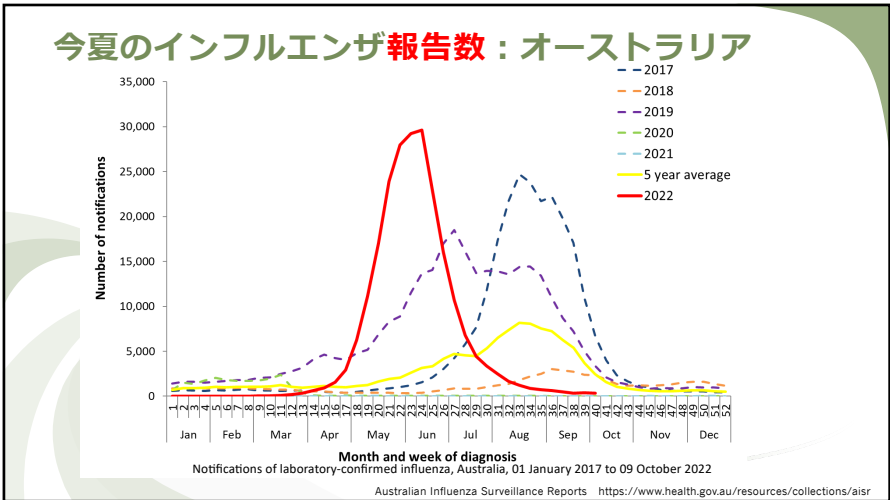
Overview

This guidance provides interim guidance for the integration of SARS-CoV-2 and influenza virologic and genomic surveillance, from sentinel site case enrollment and sampling to the eventual sharing of the virus sequence data, a process known as end-to-end surveillance. This guidance builds on experiences and lessons learned as countries adapted their influenza surveillance systems in the context of the COVID-19 pandemic and reviews new evidence to provide guidance on end-to-end surveillance. The guidance includes new algorithms and strategies to adapt sentinel systems to make them resilient and agile for addressing global and national surveillance needs for influenza and COVID-19. It highlights the need to link sentinel surveillance systems to inform policy and adjust the national public health response to the COVID-19 pandemic. It incorporates inputs from Member States and international experts solicited before and during a virtual consultation in October 2021. It is intended for public health professionals involved in disease and laboratory surveillance at the national level. It is also a guide for WHO staff involved in influenza and COVID-19 sentinel surveillance integration.

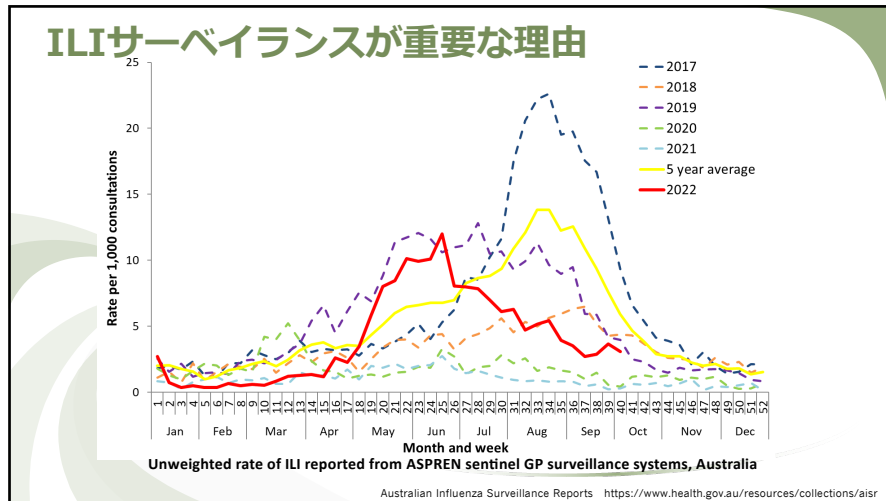
This interim guidance is an update and replaces two previous documents:

Maintaining surveillance of influenza and monitoring of SARS-CoV-2 (published 8 November 2020) and Operational considerations for the end-to-end integration of SARS-CoV-2 surveillance of Influenza SARS-CoV-2

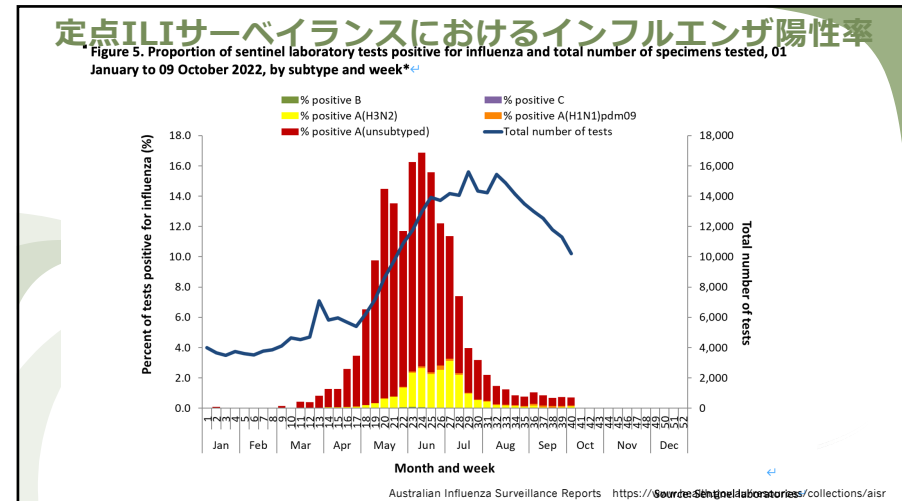
63



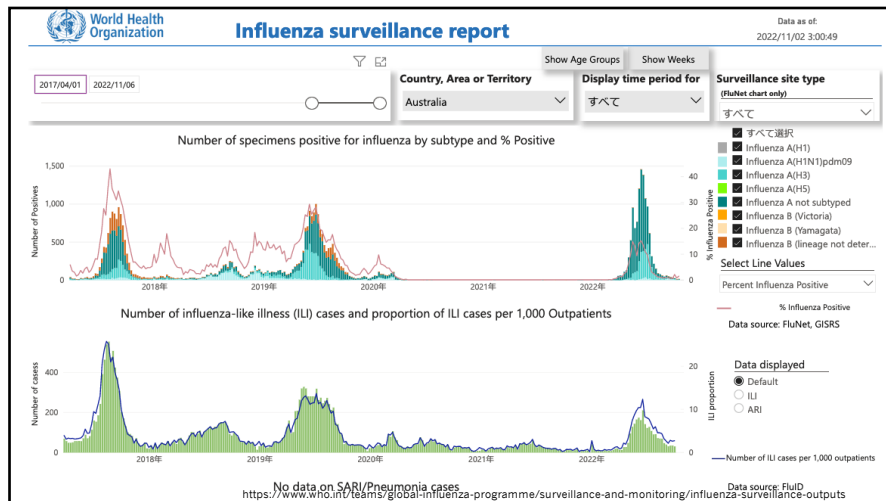
64



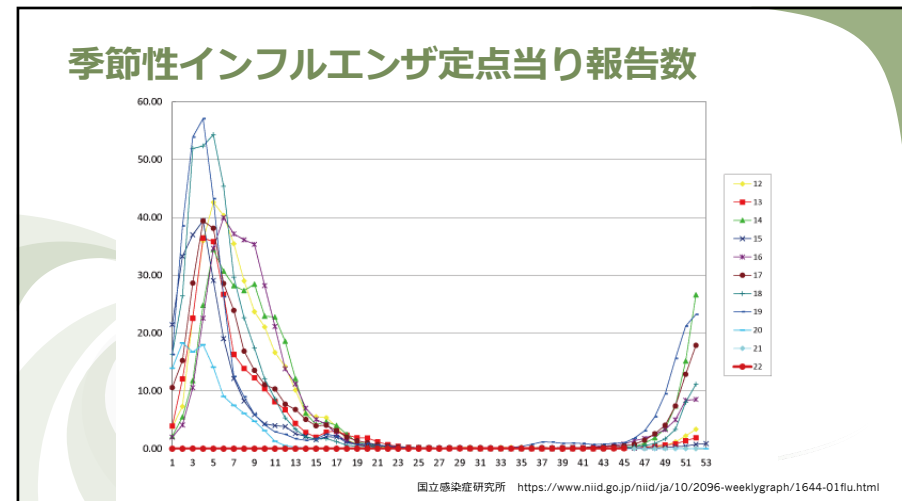
65



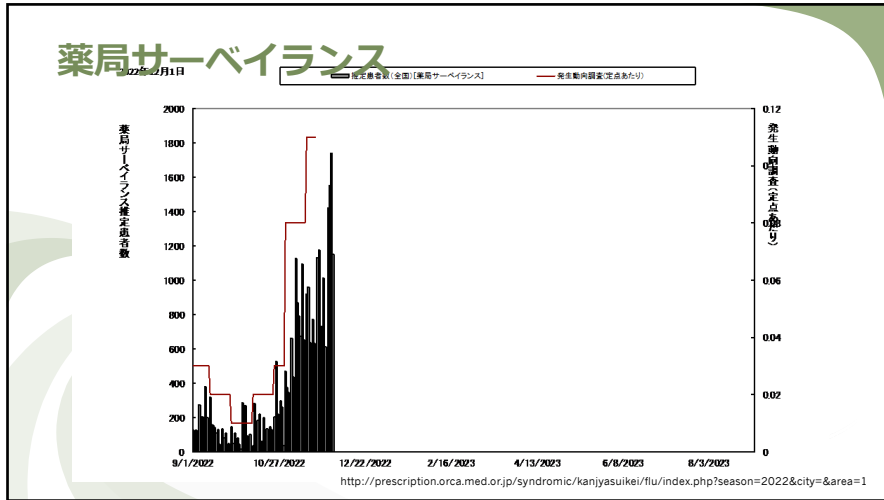
66



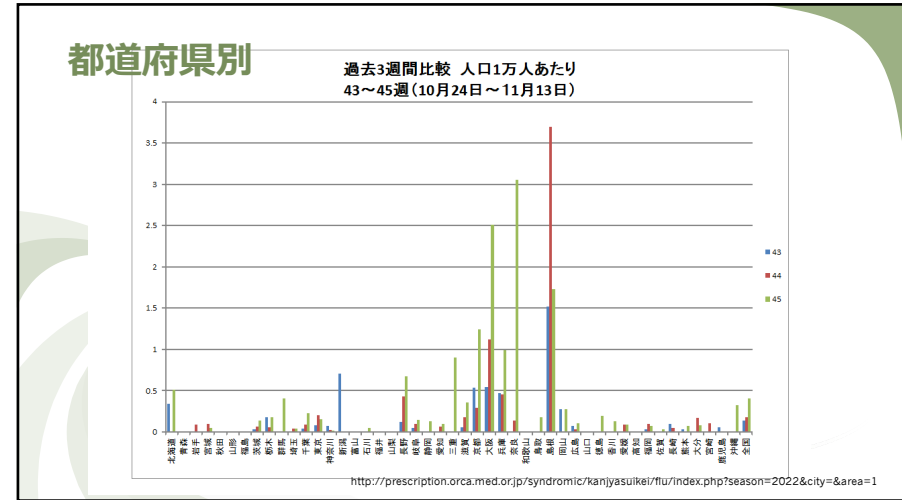
67



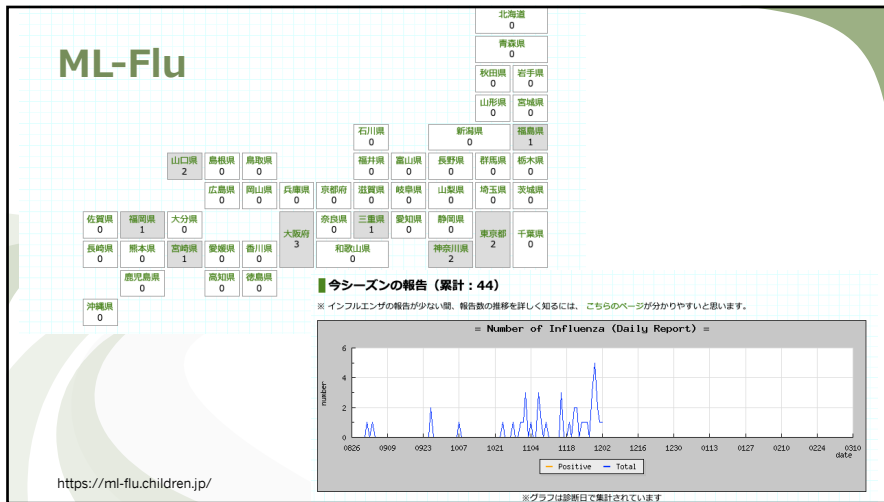
68



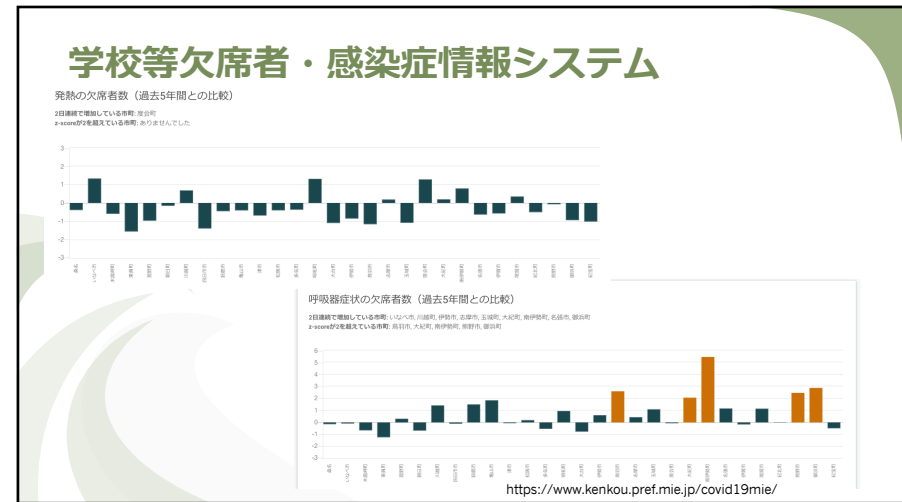
69



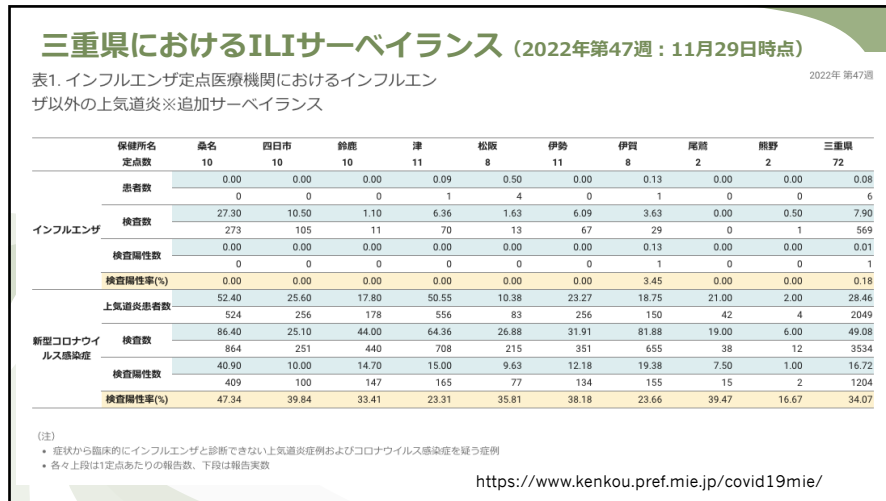
70



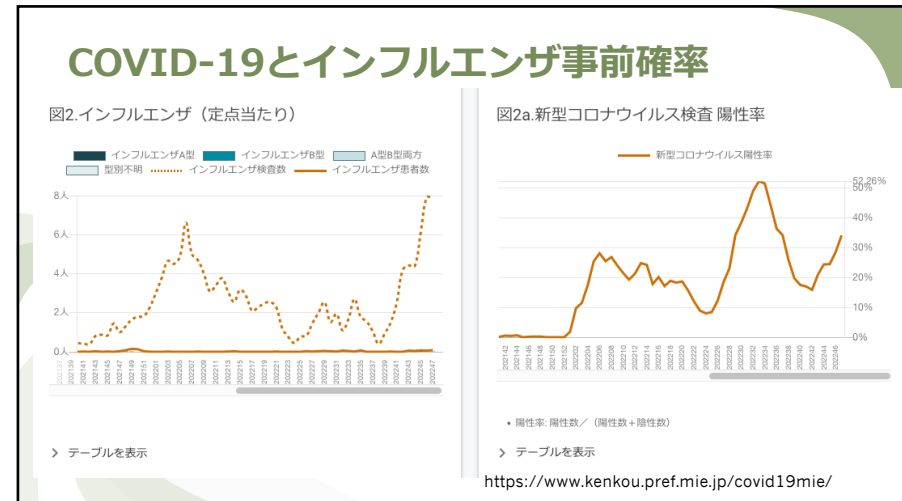
71



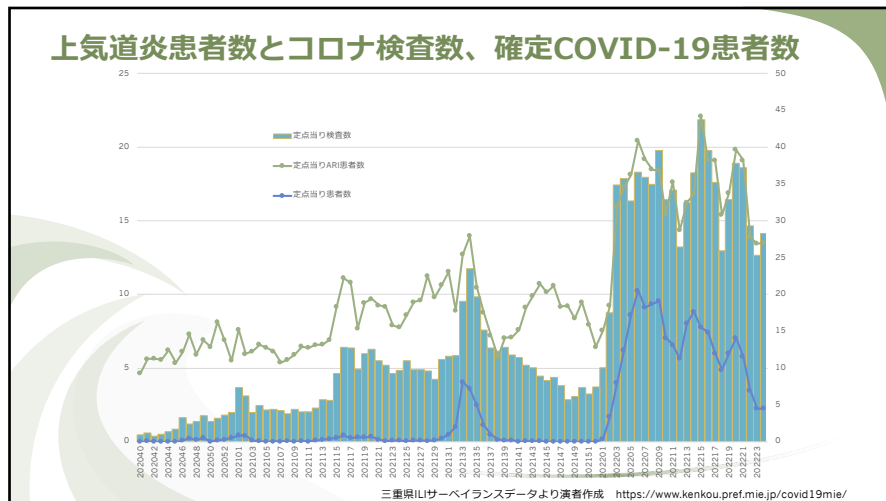
72



73



74



75

Survey on the implementation of integrated surveillance of respiratory viruses with pandemic potential

ECDC/WHO proposed as core objectives

Objectives for integrated respiratory surveillance (n=29)	Core
Signal onset and offset of influenza, SARS-CoV-2 and RSV community activity at defined thresholds.	29 (100%)
Describe seasonality of SARS-CoV-2, influenza, RSV and other relevant respiratory viruses.	28 (96.6%)
Monitor circulating influenza, SARS-CoV-2 and RSV types/subtypes or lineages/sub-lineages at country-level	28 (96.6%)
Describe genetic characteristics of circulating influenza, SARS-CoV-2, RSV and other relevant respiratory viruses, where relevant, including their relationship to global and regional patterns.	27 (93.1%)
Establish historic levels of activity for illness and severe disease with which to evaluate the intensity, seriousness and impact of each season/epidemic period and of future pandemic events.	26 (89.7%)
Rapidly detect, report and investigate unusual and unexpected events of public health importance such as respiratory outbreaks or epidemiological clusters, including zoonotic events.	25 (86.2%)
Assess the burden of respiratory disease in a timely manner to rapidly understand and prepare for the potential increased impact on healthcare.	23 (79.3%)
Provide candidate viruses for influenza and SARS-CoV-2 vaccine composition, production and risk assessment activities.	22 (75.9%)
Provide descriptive epidemiology of clinical syndromes associated with influenza, SARS-CoV-2, RSV and other relevant respiratory viruses.	14 (48.3%)

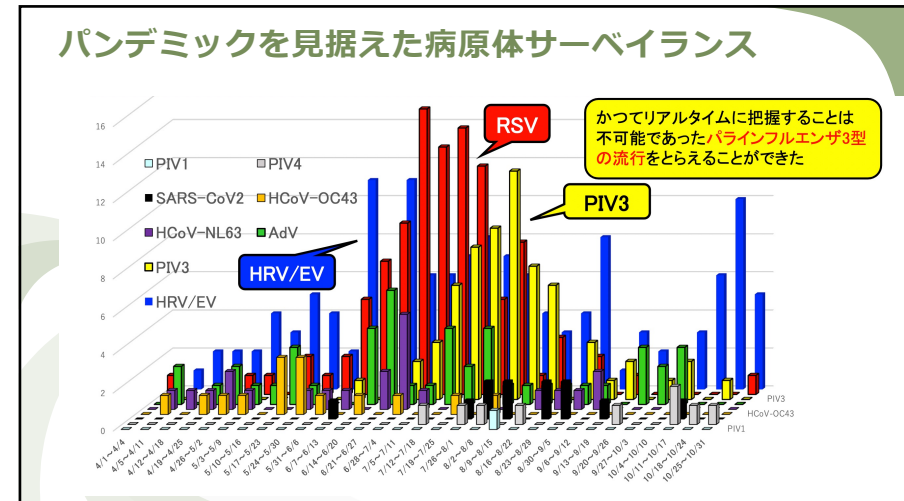
ECDC/EURO <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/survey-implementation-integrated-surveillance-respiratory-viruses-pandemic>

76

フィルムアレイ呼吸器パネル検出病原体

- アデノウイルス
- インフルエンザA
- 百日咳
- ライノ/エンテロウイルス
- インフルエンザAH1
- 肺炎クラミジア
- ヒトメタニューモウイルス
- インフルエンザAH1pdm09
- マイコプラズマ
- RSウイルス
- インフルエンザAH3
- SARS-CoV-2
- インフルエンザB
- コロナウイルス229E
- パラインフルエンザ1型
- コロナウイルスHKU1
- パラインフルエンザ2型
- コロナウイルスNL63
- パラインフルエンザ3型
- コロナウイルスOC63
- パラインフルエンザ4型

77

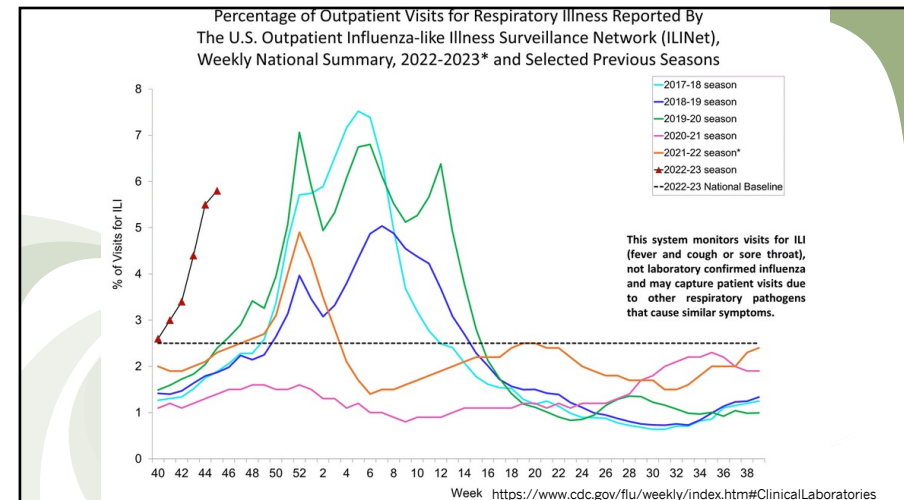


78

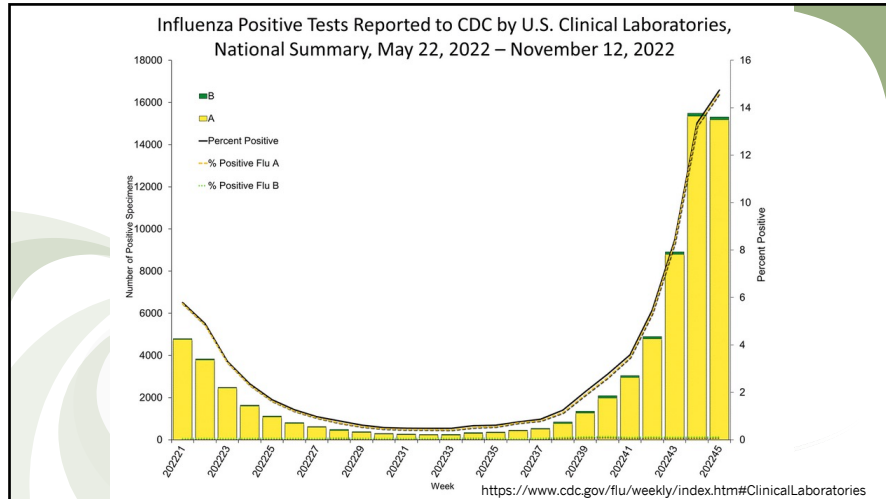
COVID-19流行状況とどの呼吸器系病原体が流行しているのが重要

- サーベイランスFirstによる戦略的考え方
- ILIサーベイランス
 - インフルエンザ、SARS-CoV-2、HCoV、hMPVなどを含めた病原体診断
- ワクチンにより重症化が予防出来ていれば、通常の対策において、日常活動が可能
- サーベイランスデータにより、地域により、流行状況により柔軟に対策を行って行く
- そして、次のパンデミックに備える

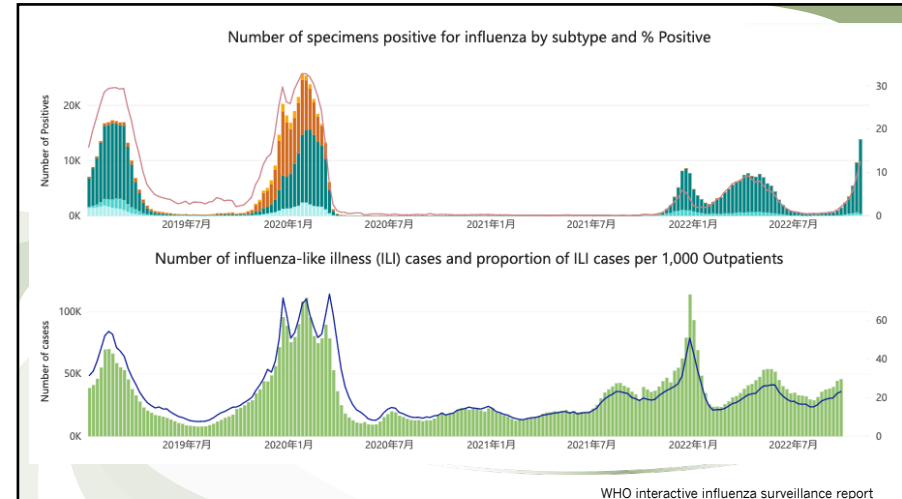
79



80



81



82

CDC genetically characterized 589 influenza viruses collected since May 1, 2022.

分離ウイルスの抗原性

Genetic Characterization

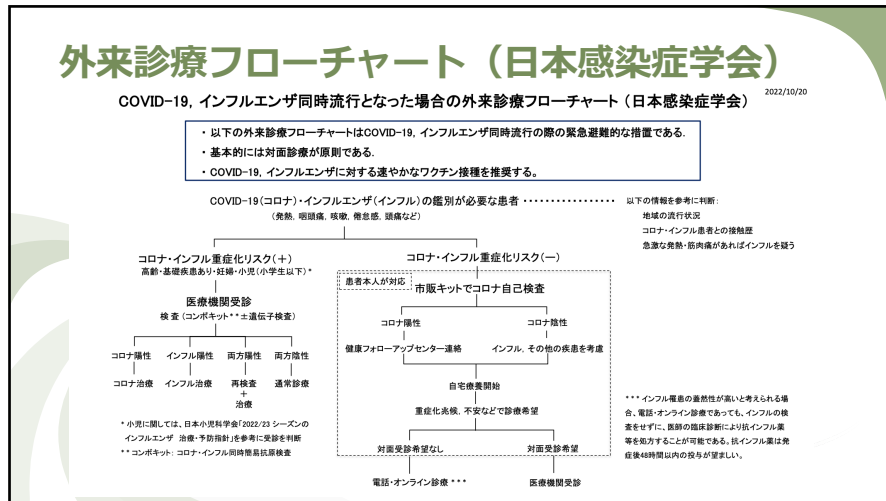
Virus Subtype or Lineage	Total No. of Subtype/Lineage Tested	HA Clade	Number (% of subtype/lineage tested)	HA Subclade	Number (% of subtype/lineage tested)
A/H1	74	6B.1A	74 (100%)	5a.1	5 (6.8%)
				5a.2	69 (93.2%)
A/H3	510	3C.2a1b	510 (100%)	1a	0
				1b	0
				2a	0
				2a.1	0
				2a.2	510 (100%)
	3C.3a	0	3a	0	

<https://www.cdc.gov/flu/weekly/index.htm#ClinicalLaboratories>

83

- ### 2022/23 シーズン 季節性インフルエンザワクチン製造株 (国立感染症研究所)
- A/Victoria(ビクトリア) /1/2020(IVR-217)(H1N1)pdm09
 - 5a.2 群に属する
 - ヨーロッパ・アフリカでは 5a.1 群が、アジア・オセアニアで 5a.2 群が主に検出された
 - 5a.1 群のウイルスに対してもある程度の反応性を示していた
 - A/Darwin(ダーウィン) /9/2021 (SAN-010)(H3N2)
 - 3C.2a1b.2a.2に属する
 - C.2a1b.1群あるいは3C.2a1b.2群に属した
 - ほとんどは3C.2a1b.2a.2
 - B/Austria(オーストリア) /1359417/2021 (BVR-26)(ビクトリア系統)
 - 3a.2群に属する
 - V1A.3a.1(以下 3a.1)群と V1A.3a.2(以下 3a.2)群
 - B/Phuket (プーケット) /3073/2013 (山形系統)
 - 前シーズンに分離無し

84



85

- ## 今冬の混合流行への対応
- とにかく、ワクチン接種
 - 結局・・・患者は受診する
 - 一次医療、夜間休日での一次救急診療
 - ILIあるいはARIとしての鑑別診断
 - 流行情報を把握する
 - 疫学情報、接触者情報によりリスクアセスメント
 - インフルエンザウイルスとSARS-CoV-2の両方の検査
 - バイリスクは必要だが、ローリスク含めて全員に両方するか
 - 状況により必ずしも必要は無い。そもそも抗インフルエンザウイルス薬は必要か？
 - 症状はインフルエンザに強い傾向があるが、臨床的には区別付かない
 - インフルエンザは5日間、COVIDは7日間の治療安静
 - 抗原定性検査の感度に注意
 - 入院に際しては医療機関のスクリーニングポリシー

86

新興感染症は止まらない、どうすべきか

NEWS EXPLAINER | 21 October 2022

Why is bird flu so bad right now?

The virus is running amok around the world. Possible explanations include an enhanced ability to replicate or infect more bird species.

Salma May Sidik



NEWS | 26 May 2022

Why unprecedented bird flu outbreaks sweeping the world are concerning scientists

Mass infections in wild birds pose a significant risk to vulnerable species, are hard to contain and increase the opportunity for the virus to spill over into people.

Brittney J. Miller



87