

新型コロナウイルス感染症と季節性インフルエンザの流行に関する短期的な見通しと暫定的リスク評価： 2022年10月5日時点

押谷仁、鈴木基、西浦博、脇田隆宇

背景

本報告書では、日本国内の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）と季節性インフルエンザの流行に関する短期的な見通しと暫定的なリスク評価について報告する。短期的な見通しについては、2022年10月以降の数ヶ月から半年間を想定して定性的なシナリオを設定し、ウイルス学的、疫学的な知見に基づき、合理的で整合性のある分析的記述を行った[1,2]。本報告は定量的な予測を目的としたものではない。また、今後の状況の推移に応じて評価を更新する予定である。

流行の現状と見通し

1. 新型コロナウイルス感染症について

1-1. 冬期の流行

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行の季節性変動に関して学術的な見解は定まっていない[3,4]。気象要因、人口内の免疫保有割合、社会的活動、国をまたぐ移動、および公衆衛生的介入、変異株の出現が流行動態に影響しているという報告があるが[3-5]、各要因がどの程度影響しているのか、中長期的に気象要因がどの程度流行を規定していくかについては不透明である。一方、過去2年間を振り返ると、国や地域によってタイミングや規模には差があるものの、概ね12月から2月、および6月から8月にかけて流行の拡大が見られている。この現象が今後も繰り返すことを支持する科学的エビデンスは乏しいが、国内におけるCOVID-19の流行動態および季節性インフルエンザや新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）以外のヒト・コロナウイルス（HCoV-OC43、HCoV-NL63、HCoV-HKU1、HCoV-229E）を含む他の呼吸器ウイルス感染症の流行パターンを鑑みても[6,7]、2022年冬期に流行拡大を起こすことを想定することは合理的である。

1-2. 見通しに影響する要因：新規変異ウイルス

SARS-CoV-2 については、2021 年末からのオミクロン株の出現以降、国外で亜系統が発生し、それが日本に輸入されることで流行を繰り返してきた[8]。国内において、いわゆる第 7 波はオミクロン株の BA.5 亜系統が流行の主体となったが、次の流行拡大がオミクロン株の新たな亜系統によるものになるか、あるいはオミクロン株にかわる新たな変異ウイルスによるものになるかは現時点では予測できない。後者の確率を定量的に予測することは現状では困難であるが、前者の亜系統が今後も生じる可能性は系統樹上での変異の蓄積速度が速いことから十分に高いと考えられる。しかし、現在世界では複数のオミクロン株の亜系統が見られており（BA.2.75、BA.4.6 など）、どの亜系統が流行の主体となるかを正確に予想することは困難である。今後とも国外の流行状況に大きな影響を受けつつ、国内の流行が左右されるものと予測される。

国内において、ワクチン接種に由来する免疫や過去の感染による免疫をもつ者が大多数であるため、今後流行するウイルスは、これらの免疫を逃避する優位性を兼ね備えたウイルスである可能性が高い（そのようなウイルスでないと淘汰されるため、流行しがたい）。感染・伝播性については、免疫逃避能と分けて検討することが非常に困難である点に留意する必要がある。

臨床的な重症度については、ウイルス自体の特徴による重症度とワクチンや過去の感染による免疫による重症度の修飾とを分けて検討することは非常に困難である。ワクチンや過去の感染による免疫が重症化を予防することはオミクロン株を含む過去の変異株においては示されているが、これらの免疫のオミクロン株に対する重症化予防効果が低いことを示唆する報告があることから[9,10]、現在国内における個々人が獲得している免疫が、今後出現する変異株に対して同様の重症化予防効果を発揮するかは不明である。今後流行するウイルスについて、ウイルス自体の性質としての重症度がどうなるかについては現時点では不明である。自然淘汰という意味では、SARS-CoV-2 は無症状から軽症の症例が大半を占めること、ウイルス排出から重症化するまでの期間に時間的差違があることから、重症化しやすいウイルスが自然淘汰され軽症化の方向にウイルスが進化する方向に向かうわけではないと考えられる。

1-3. 見通しに影響する要因：人口の免疫保有状態

一般にワクチンや自然感染によって獲得された免疫は暴露後の時間と共に減弱していくが、SARS-CoV-2 に関しては免疫の感染・発症予防効果も顕著に減弱していくことが示されている[11,12]。現状では、免疫の持続について十分に科学的な分析が行われておらず、精密な意味での免疫持続期間（例、半減期）や防御能力の程度の減少、また、免疫による感染予防と重症化予防の違いとその持続メカニズムの差異などについては、部分的にのみ解明された状況にある。また、免疫防御能は自然感染だけを経験した者と感染と予防接種の両方を経験した者、予防接種だけをした者、複数回の自然感染をした者（特に異なる株に暴露され

た者) で異なると考えられ[11,12]、また、どのワクチンを利用したのかによっても今後の免疫保持者の動向は大きく影響を受けるものと思われる。

SARS-CoV-2 が流行を起こし得るような感受性人口の特徴（サイズや密度、空間・年齢分布）は今後数年間を通じて決定づけられていくものと考えられる。感受性集団のプールは抗原性の進化（つまり、新たな変異ウイルスの発生）により極端に増加することが考えられる。また、ワクチンや自然感染によって獲得された免疫が減弱していくことによっても感受性集団の増加が起こる。これは年齢によって異なる可能性が高く、高齢者が免疫を失うことによる疫学的インパクト（重症感染者や死亡者への影響）が特に懸念される。感染・発症予防効果に比べて重症化阻止効果はより長期間維持されるとされているが、重症化阻止効果についても時間経過とともに減弱する可能性も示されている[13]。

1-4. 見通しに影響する要因：ワクチンと治療薬

自然感染およびワクチン接種により獲得した免疫の減弱が流行拡大の要因となるが、オミクロン対応の 2 価ワクチン（先行して BA.1 対応 2 価ワクチンの接種が開始となり、次いで BA.4/5 対応 2 価ワクチンの接種が開始となる予定である）の接種も国内で開始された。このワクチンはオミクロン株に対してはより有効だと考えられるが[14]、現時点で実際の有効性については十分なデータが得られていない。しかし、この 2 価ワクチンは 12 歳以上の幅広い年齢層が対象となっており、人口全体のワクチンの接種率が高まれば、流行の抑制と重症者数、死亡者数の抑制に寄与することが期待できる。特に、活動度の高い若年世代における 3 回目、4 回目の接種率をどこまで高く達成できるか、ワクチンが第 8 波の流行の主体となるウイルスに対してどの程度有効であるか、その有効性の持続期間がどの程度あるかなどが第 8 波の流行規模を規定すると考えられる。

治療薬については、ワクチンと異なり、集団レベルでは発病後しばらく経過した者を治療すること自体が流行動態に大きく影響することは考えにくい（一方で treatment failure により個人、特に免疫不全者において、治療薬に抵抗性を持つウイルスが選択される可能性はあり、これについては別途検討していくことが重要である）が、治療薬の有効性については国立感染症研究所やその他の研究機関で行われているように in vitro での評価を継続していくことが重要である。

2. 季節性インフルエンザについて

2-1. 直近の流行状況について

季節性インフルエンザの国内発生動向は 2020 年 3 月以降、極めて低調となり、冬期においても定点あたり報告数が 0.10 を超える報告数の週はなかった（参考：定点あたり報告数のピーク値は、2018-2019 シーズンでは 57.09、2019-2020 シーズンでは 23.24 であった）[15-17]。2020-2021 シーズンには国際的にも同様であった。2021-2022 シーズンには国内では流行は認めなかったが、同じ北半球の温暖地域である欧州および北米では一定程度の流行を認め、かつ冬期の流行に加えて、春先に第二のピークを認めた国もあった[18]。さらに、2021 年に流行を認めなかった南半球のオーストラリアやニュージーランドにおいて、2022 年に季節性インフルエンザの流行を認めた。流行のレベルとしては、陽性者や入院者の報告数は COVID-19 のパンデミック前と同等またはそれに近い程度であった。オーストラリアでは、パンデミック以前は 8 月にピークを迎えていたが、6 月にピークが早まった。2022 年 9 月中旬時点で、過去 1 ヶ月間に、中国南部や韓国等の東アジア諸国でも、低レベルではあるが、インフルエンザの検査数・陽性数・陽性率が微増していることも懸念される[19,20]。なお、オーストラリアの流行、および直近の東南アジア地域の流行の主体は A(H3N2) である。

これらの諸外国の状況や国際的な移動によって国から国へと感受性宿主を見つけながら空間的拡大が可能になってきた空間条件、国内において COVID-19 に対する政策や意識・行動等が以前よりも緩和されている状況、学校における秋学期の再開等も踏まえると、今秋～冬に、インフルエンザの一定程度の流行を認める可能性が高い。その際の流行は A(H3N2) が主体となる可能性がある。また、上記の諸外国の状況から、パンデミック以前と比較して、流行の立ち上がりが早まる可能性や一度流行が収束傾向となったのちに、再度流行拡大する可能性もある。

他方、ヒトの国際移動が 2 年以上に渡って極めて限定的であったことは、季節性インフルエンザウイルスの多様性を著しく減少させたことが知られている[21]。例えば、インフルエンザウイルス B/Yamagata は 2020 年 4 月以降に検出されていない[22]。加えて、パンデミック中に A 型インフルエンザウイルスも亜型によらず多くの地域で伝播の途絶が起きたと考えられており、それによって 2020 - 21 年にみられた抗原性は極めて限定的である。もちろん、その間に人口内の免疫保持者は減衰したために人口の感受性は十分と考えられるが、継続的な冬季の季節性インフルエンザ流行が起こり得るのかに関しては今後の経過を見守る必要がある。

2-2. 過去 2 シーズンに季節性インフルエンザの流行が低調であった理由について

季節性インフルエンザは人口の多い熱帯・亜熱帯地域（東南-東アジア、南アジア）およびサブサハラアフリカ地域において通年で流行しており、これらの地域で世界的な流行をするウイルス系統が維持され、それが国際

的な人の移動に伴って北半球や南半球の温帯地域で季節性の流行拡大をきたしていると考えられてきた [21,23]。

2020 年初頭以降、国際的に新型コロナの流行対策を目的として、強力な行動制限・移動制限が行われ、これが概ね 2021 年末まで続けられた。接触削減は季節性インフルエンザの流行を抑制することに直接的に寄与し、移動制限は季節性インフルエンザが流行地域からより伝播条件のよい他地域へと移りながら拡大することを防いだと考えられる。オミクロン株が流行の主体となった 2022 年初頭以降、各国で制限の緩和が進行した。これによる接触機会の増加が南半球における流行の再来の要因の 1 つであると考えられる。日本においても今後、接触機会の増加および海外との人の動きが増加することから季節性インフルエンザの流行が発生する可能性は十分にある。

2-3. 2022-23 冬期シーズンの見通しに影響する要因

この冬の季節性インフルエンザの流行と医療負荷の規模を規定する要因は主に 4 つあると考えられる[24]。

①諸外国でのインフルエンザ流行と国際的な人の移動の回復

2022 年初頭以降の国際的な移動制限の緩和により、国境を超えた人の移動が増加している。既に国際的なインフルエンザウイルスの循環が再活性化しており、また、日本においても海外との人の往来が今後さらに増加することが予想される。諸外国でも高いレベルでの季節性インフルエンザ流行が見られると、国内への輸入感染者が増加し、国内流行が起こりやすい条件が構築され得る。

②国内における接触機会の回復

世界に先駆けて行動制限を緩和した英国においても、社会接触調査では、住民の接触頻度は COVID-19 の流行以前に比べて低い状態を維持している[25]。日本においても接触頻度が 2021 年時点よりも増加すると考えられるが、2019 年以前のレベルまで戻る可能性は低い。このことはインフルエンザの流行規模を例年より小さくする方向に働く可能性がある。

③人口の抗体保有状況

過去 2 シーズンの流行が低調であったことで自然感染により免疫を獲得した人の割合が COVID-19 の流行前に比べて低くなっていると考えられる。実際、予防接種法に基づく感染症流行予測調査事業で行われたインフルエンザ抗体保有状況調査の結果では、A(H3N2)亜型に対する抗体保有率は、全年齢層において

2020年7-9月に比べて2021年7-9月では低い傾向にあった[26]。これが流行規模を例年より大きくする方向に働く可能性がある。

④ ワクチンの接種率とワクチン株と流行株の抗原性の一致

現在、国内で用いられている不活化インフルエンザワクチンが流行拡大の抑制にどの程度効果を有するかは十分に明らかではない[27-29]。一方で、重症および死亡を減少させることが示されている。ワクチン接種率がどの程度になるか、ワクチン株と流行株の抗原性がマッチするかは、過去シーズンと同様に季節性インフルエンザの疾病負荷を規定する。

3. 2022年冬期のCOVID-19と季節性インフルエンザの流行の見通し

以上から、2022年10月から2023年3月の半年間に新たなCOVID-19の流行拡大と、季節性インフルエンザの流行が発生する可能性は極めて高い。一方で、その流行の立ち上がりの時期と持続期間、流行規模、医療負荷の程度については、事前情報が不足していることから、現時点でそれを定量的に予測することは困難である。

表1と表2では、それぞれCOVID-19と季節性インフルエンザについて定性的シナリオを設定し、各シナリオを規定する要因（ウイルス要因、免疫要因、社会的要因）について記述した。本報告では、各シナリオが現実化する確率についての見積もりは行わない。

またCOVID-19と季節性インフルエンザの他に、ライノウイルス、アデノウイルス、SARS-CoV-2以外のコロナウイルス（HCoV-OC43、HCoV-NL63、HCoV-HKU1、HCoV-229E）を含む他の呼吸器ウイルスによる呼吸器感染症の流行が発生する可能性を念頭に置いておく必要がある[30]。これらは風邪症候群の原因ウイルスであり、重症化することは稀であるが、インフルエンザ様症状（ILI）の原因として外来診療の負荷増大の要因となりうる。

WHOのガイドラインによると、ILIおよび重症急性呼吸器感染症（SARI）に占める、COVID-19およびインフルエンザの割合は流行の傾向と医療負荷を把握するうえで重要な指標である[31]。国内では三重県および国立三重病院が中心となって実施しているILI、新型コロナウイルス感染症様症状（CLI）サーベイランスのデータが参考になる[32]。このデータに基づくと、CLIに占める新型コロナウイルス陽性率は2022年第24週で8%、第33週で53%であり、流行状況によって幅がある。またILIに占めるインフルエンザ陽性率

については、2022年春以降は0-2%であるが、これも今後の流行拡大により上昇する可能性がある。一方で、これらは他の急性呼吸器感染症の原因となる病原体の流行に大きく左右されるため、今後の動向を定量的に見通すことは困難である。

本報告で行った見通しとリスク評価は暫定的なものであり、状況の変化に応じて更新する予定である。

表 1. COVID-19 の 2022 年 10 月から半年間の見通し

シナリオ	想定される状況	想定される要因
小規模流行の持続	<p>・過去の流行拡大の規模を下回る程度の小中規模の感染拡大が 1 ～ 2 回発生する。</p> <p>・一定数の入院患者、重症者が発生するが、現行の医療提供体制で対応可能な範囲内となる。</p>	<p>・ウイルス要因</p> <p>新たなオミクロン株の亜系統が流行するが、感染・伝播性は BA. 5 に対して大きく優越するものではなく、獲得免疫に対する明らかな逃避能力はみられない。重症度についても大きく変化がない。</p> <p>・免疫要因</p> <p>第 7 波までに自然感染とワクチンにより獲得した免疫による感染防御、重症化防御の効果が持続する。</p> <p>・社会的要因</p> <p>海外からの流入人口が増加し、国内での社会活動の活性化が起こるが、比較的抑制的である。</p>
年内の大規模流行	<p>・年内に流行が立ち上がり、第 7 波を上回る規模の流行が年明けまで続く。</p> <p>・第 7 波を上回る規模の入院患者、重症者が発生し、地域によって医療が逼迫する状態となる。</p>	<p>・ウイルス要因</p> <p>新たなオミクロン株の亜系統あるいは新規変異ウイルスが流行する。感染・伝播性は BA. 5 に対して優越し、獲得免疫から逃避する能力を有する。重症度は BA.5 相当かそれを上回る。</p> <p>・免疫要因</p> <p>第 7 波までに自然感染とワクチンにより獲得した免疫による感染防御、重症化防御の効果が比較的急速に減弱する。2 価ワクチンの追加接種が十分に進まない。</p> <p>・社会的要因</p>

		海外からの流入人口が増加し、国内では年内に社会活動が著しく活性化する。
年明けの大規模流行	<p>・年末は比較的低いレベルの流行が続く、年明け以降に流行が立ち上がり、第7波を上回る規模の流行が発生する。</p> <p>・第7波を上回る規模の入院患者、重症者が発生し、地域によって医療が逼迫する状態となる。</p>	<p>・ウイルス要因</p> <p>新たなオミクロン株の亜系統あるいは新規変異ウイルスが流行する。感染・伝播性は BA. 5 に対して優越し、獲得免疫から逃避する能力を有する。重症度は BA.5 相当かそれを上回る。</p> <p>・免疫要因</p> <p>第7波までに自然感染とワクチンにより獲得した免疫による感染防御、重症化防御の効果がゆっくりと減弱する。2 価ワクチンの追加接種は一定程度進むが、接種しても流行ウイルスに対する感染防御、重症化に対する有効性が十分ではない。</p> <p>・社会的要因</p> <p>海外からの流入人口が増加し、国内では年末年始に社会活動が著しく活性化する。</p>

表2. 季節性インフルエンザの2022年10月から半年間の見通し

シナリオ	概要	想定される要因

<p>小規模流行</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・2019 年以前と比較して比較的小規模の流行となる ・一定数の入院患者、重症者が発生するが、COVID-19 の同時流行と合わせても現行の医療提供体制で対応可能な範囲内となる。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ウイルス要因 <p>南半球および東南アジアで先行して流行した A(H3N2)亜型が流行の主体となる。重症度は過去シーズンと同程度である。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・免疫要因 <p>過去の感染による獲得免疫により流行拡大が一定程度抑制され、今シーズンのワクチン接種により重症化が予防される。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・社会的要因 <p>海外からの流入人口の増加と国内での社会活動の活性化が起こるが、2019 年以前と比較して抑制的である。</p>
<p>年内の大規模流行</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・2019 年以前と比較して早期に流行が拡大し、過去シーズンと比較して同等かより大規模な流行となる。 ・過去シーズンと同等以上の入院患者、重症者が発生し、COVID-19 の同時流行と合わせて地域によって医療が逼迫する状態となる。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ウイルス要因 <p>南半球および東南アジアで先行して流行した A(H3N2)亜型が流行の主体となる。重症度は過去シーズンと同程度かそれを上回る。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・免疫要因 <p>過去の感染による獲得免疫が減弱している。抗原性の不一致により今シーズンのワクチン接種による入院、重症化抑制効果が限定的となる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・社会的要因 <p>年内に海外からの流入人口の増加と国内での社会活動の活性化が起こり、2019 年以前の水準に近づく。</p>

<p>年明けの大規模流行</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・2019 年以前と同時期かやや遅れて流行が拡大し、過去シーズンと比較して同等かより大規模な流行となる。 ・過去シーズンと同等以上の入院患者、重症者が発生し、COVID-19 の同時流行と合わせて地域によって医療が逼迫する状態となる。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ウイルス要因 <p>南半球および東南アジアで先行して流行した A(H3N2)亜型が流行の主体となる。これに A(H1N1)pdm09 型あるいは B 型が同時流行する。重症度は過去シーズンと同程度かそれを上回る。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・免疫要因 <p>過去の感染による獲得免疫が減弱している。抗原性の不一致により今シーズンのワクチン接種による入院、重症化抑制効果が限定的である。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・社会的要因 <p>年末年始に海外からの流入人口の増加と国内での社会活動の活性化が起こり、2019 年以前の水準に近づく。</p>
------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4. 公衆衛生的対応について

以上のシナリオ分析に基づいて、2022年冬期シーズンに向けて以下の対応が求められると考える。本報告では一般的な項目について優先順位をつけることなく挙げる。実務上の課題については別途検討が求められる。

- ・インフルエンザワクチンと2価新型コロナウイルスワクチンの高い接種率の実現
- ・全国医療機関でCOVID-19とインフルエンザを診断・治療できる体制の整備
- ・COVID-19とインフルエンザの同時流行に備えた重症例の病床確保
- ・定点把握を含むサーベイランス体制の再確認

参考文献

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Long-term qualitative scenarios and considerations of their implications for preparedness and response to the COVID-19 pandemic in the EU/EEA. August 2022. ECDC: Stockholm; 2022.
2. Amer M, et al. A review of scenario planning, *Futures*, 2013; 46: 23-40.
3. Mecenas P, et al. Effects of temperature and humidity on the spread of COVID-19: A systematic review. *PLoS One*. 2020 Sep 18;15(9):e0238339.
4. Nichols, G.L., Gillingham, E.L., Macintyre, H.L. et al. Coronavirus seasonality, respiratory infections and weather. *BMC Infect Dis* 21, 1101 (2021).
5. Lai S, Ruktanonchai NW, et al. Effect of non-pharmaceutical interventions to contain COVID-19 in China. *Nature*. 2020;12:988.
6. Barreca AI, et al. Absolute humidity, temperature, and influenza mortality: 30 years of county-level evidence from the United States. *Am J Epidemiol*. 2012 Oct 1;176 Suppl 7:S114-22.

7. Komabayashi K, et al. Seasonality of human coronavirus OC43, NL63, HKU1, and 229E infection in Yamagata, Japan, 2010–2019. *Jpn J Infect Dis.* 2020;73:394-397.
8. 国立感染症研究所. 感染・伝播性の増加や抗原性の変化が懸念される 新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の変異株について (第 20 報) .
9. Šmíd M, et al. Protection by vaccines and previous infection against the Omicron variant of SARS-CoV-2. *J Infect Dis.* 2022 Apr 28;jiac161.
10. Tartof SY, et al. Durability of BNT162b2 vaccine against hospital and emergency department admissions due to the omicron and delta variants in a large health system in the USA: a test-negative case-control study. *Lancet Respir Med.* 2022 Jul;10(7):689-699.
11. Goldberg Y, et al. Waning immunity after the BNT162b2 vaccine in Israel. *N Engl J Med* 2021;385(24):e85.
12. Tartof SY, et al. Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study. *Lancet* 2021;398:1407-1416.
13. Lin DY, et al. Association of Primary and Booster Vaccination and Prior Infection With SARS-CoV-2 Infection and Severe COVID-19 Outcomes. *JAMA.* 2022 Sep 26.
14. Chalkias S, et al. A Bivalent Omicron-Containing Booster Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med.* 2022 Sep 16. doi:10.1056/NEJMoa2208343. Epub ahead of print.
15. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/flu-m/590-idsc/8979-fludoko-2018.html>
16. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/flu-m/590-idsc/10824-fludoko-2021.html>
17. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/flu-m/590-idsc/11409-fludoko-2022.html>
18. WHO HQ Influenza Update N° 427.
19. Chinese Influenza Weekly Report (8/29-9/4).
<https://ivdc.chinacdc.cn/cnic/en/Surveillance/WeeklyReport/>
20. Korea Influenza Weekly Report (8/28-9/3).
<https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a30504000000&bid=0033>

21. Dhanasekaran V, et al. Human seasonal influenza under COVID-19 and the potential consequences of influenza lineage elimination. *Nat Commun.* 2022 Mar 31;13(1):1721.
22. Koutsakos M, et al. Influenza lineage extinction during the COVID-19 pandemic? *Nat Rev Microbiol.* 2021 Dec;19(12):741-742.
23. Bedford, T. et al. Global circulation patterns of seasonal influenza viruses vary with antigenic drift. *Nature* 523, 217–220 (2015).
24. Lee K, et al. Estimating the Impact of Low Influenza Activity in 2020 on Population Immunity and Future Influenza Seasons in the United States, *Open Forum Infectious Diseases*, Volume 9, Issue 1, January 2022, ofab607.
25. <https://cmmid.github.io/topics/covid19/comix-reports.html>
26. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/je-m/2075-idsc/yosoku/sokuhou/10864-flu-yosoku-rapid2021-2.html>
27. Boddington NL, et al. Effectiveness of Influenza Vaccination in Preventing Hospitalization Due to Influenza in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2021 Nov 2;73(9):1722-1732.
28. Demicheli V, et al. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Feb 1;2(2):CD001269.
29. Demicheli V, et al. Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Feb 1;2(2):CD004876.
30. Oh KB, et al. Lifting non-pharmaceutical interventions following the COVID-19 pandemic - the quiet before the storm? *Expert Rev Vaccines.* 2022 Sep 5:1-13.
31. The WHO. Public health surveillance for COVID-19: interim guidance. 2022 Jul 22.
32. 三重県の最新感染動向. <https://www.kenkou.pref.mie.jp/covid19mie/>