Clinical Important of "*Tripledemic*"

:- COVID-19, Influenza & RSV

รศ.(พิเศษ)นายแพทย์ทวี โชติพิทยสุนนท์

ผู้ทรงคุณวุฒิ, สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

วันที่ 3 เมษายน 2566 IFT รร.สุโกศล

COVID-19 Pandemic

:- Diagnosis, Treatment & Prevention

สถานการณ์โรคโควิด-19 ในโลก :- 25 กพ 2566

สถานการณ์ COVID-19 ทั่วโลก 227 ประเทศ 2 เขตบริหารพิเศษ 2 เรือสำราญ

	Confirmed	Severe	Recovered	Deaths
MAIN	679,503,595 117,771	40,561 2 (0.01%)	652,303,024 120,709 (96.00%)	6,797,250 675 (1.00%)
Weekly	898,079		1,216,278	5,772

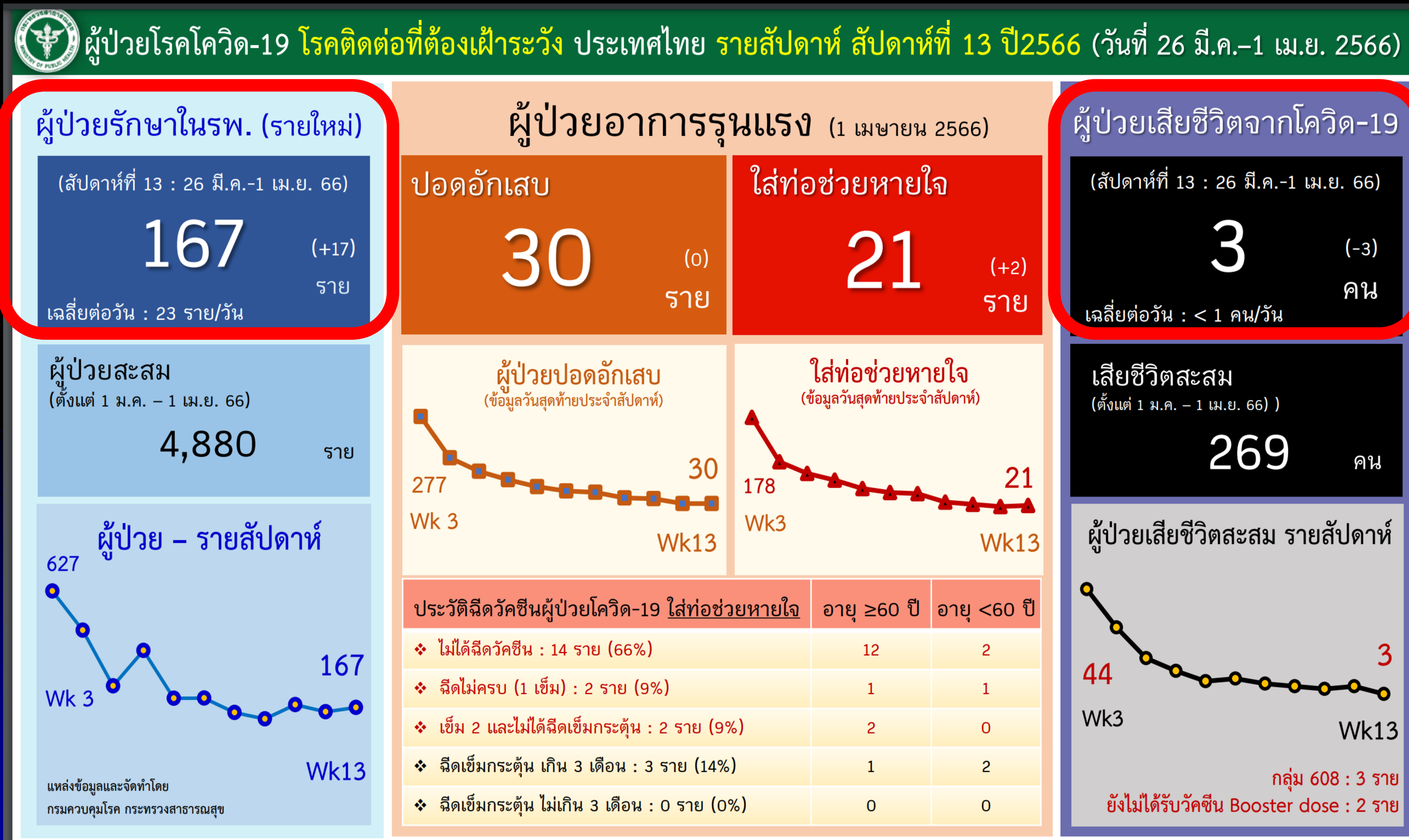
	PLACES	Cases in the last 7 days	Total Cases	Cases in the last 7 days/1M pop	Deaths in the last 7 days	Deaths in the last 7 days/1M pop
1.	USA	129,505	105,169,945	387	1,101	3
2.	Germany	108,452	38,111,063	1,293	523	6
3.	Taiwan	104,478	9,998,752	4,374	368	15
4.	Japan	98,152	33,157,721	782	685	5
5.	Russia	95,408	22,232,492	654	243	2
6.	S. Korea	71,097	30,489,666	1,385	97	2
7.	Austria	36,202	5,891,036	3,993	25	3
8.	Brazil	32,849	37,020,531	153	881	4
9.	Mexico	28,233	7,443,151	215	243	2
10.	France	26,897	39,608,954	410	165	3

	PLACES	Deaths in the last 7 days	Total Death	Cases in the last 7 days	Cases in the last 7 days/1M pop	Deaths in the last 7 days/1M pop
1.	USA	1,101	1,144,441	129,505	387	3
2.	Brazil	881	698,928	32,849	153	4
3.	Japan	685	72,134	98,152	782	5
4.	Germany	523	167,812	108,452	1,293	6
5.	Taiwan	368	17,765	104,478	4,374	15
6.	Russia	243	395,970	95,408	654	2
7.	Mexico	243	332,938	28,233	215	2
8.	Italy	196	188,094	25,064	416	3
9.	Spain	194	119,380	7,380	158	4
10.	France	165	164,877	26,897	410	3

หมายเหตุ : ปรับรายงานตามอันดับเป็นตัวเลขผู้ติดเชื้อรายวัน (บางประเทศไม่รายงานผู้ติดเชื้อเป็นรายวัน)

(ข้อมูล ณ วันที่ 25 กุมภาพันธ์ 2566 เวลา 12.00 น.) ที่มา : *worldometers*

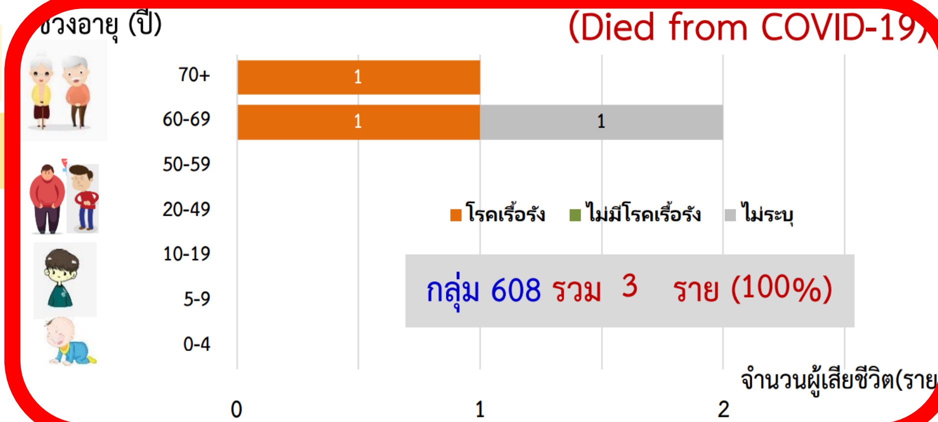
สถานการณ์โรคโควิด-19 ในประเทศไทย:- 26 มี.ค.-1 เมษ. 2566



สถานการณ์โรคโควิด-19 ในประเทศไทย:- 26 มี.ค.-1 เมษ. 2566

จำนวนผู้ป่วยเสียชีวิตจาก COVID-19 (ปอดอักเสบรุนแรง) +3 ราย สะสมรายสัปดาห์ (สัปดาห์ที่ 13) วันที่ 26 มี.ค. - 1 เม.ย. 66

- ชาย 1 ราย หญิง 2 ราย : ไทย (3)
- ค่ามัธยฐานของอายุ 69 ปี (60 – 72 ปี)
- ค่ามัธยฐาน (วันที่พบเชื้อ–เสียชีวิต) 1 วัน (1 - 4 วัน)
  - ➢ พบเชื้อ ณ วันที่เสียชีวิต 0 ราย
  - ➢ พบเชื้อ 1 - 3 วันก่อนเสียชีวิต 1 ราย
- Non-IPD : 0 ราย (0 %)



ประวัติการได้รับวัคซีนโควิด-19	กลุ่ม608	non608
- ไม่ได้รับวัคซีน: 0 ราย (0.0%)	0	0
- ได้รับไม่ครบ (1 เข็ม): 1 ราย (33.3%)	1	0
- เข็ม 2 และไม่ได้รับเข็มกระตุ้น: 1 ราย (33.3%)	1	0
- ได้รับเข็มกระตุ้น เกิน 3 เดือน: 1 ราย (33.3%)	1	0
- ได้รับเข็มกระตุ้น ไม่เกิน 3 เดือน: 0 ราย (0.0%)	0	0

ภูมิภาค	จำนวน (ราย)
- กทมและปริมณฑล	2
- ภาคใต้	1
- ภาคกลางและตะวันออก	0
- ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ	0
- ภาคเหนือ	0

Omicron มีโครงสร้างต่างจากDelta อย่างไร

Omicron has many key mutations compared to Delta

- On 26 November, WHO designated SARS-CoV-2 variant B.1.1.529 a **variant of concern (VOC)** and named it **Omicron**
- Omicron has **> 30 genetic mutations of the spike protein.** The SARS-CoV-2 spike protein acts like a 'key" and allows the virus to bind to ACE-2 receptor and enter and infect cells in humans.
- **The spike protein of SARS-CoV-2 is targeted by some currently approved COVID-19 vaccines;** therefore, mutations in the spike protein need to be closely monitored

Fig: Delta compared to Omicron with mutations in the S1 domain of the spike protein

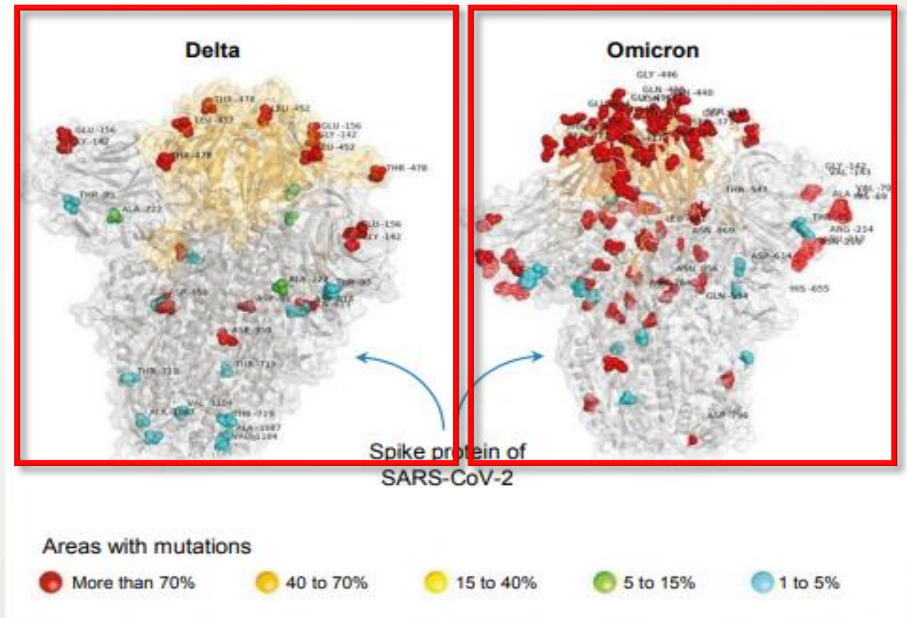
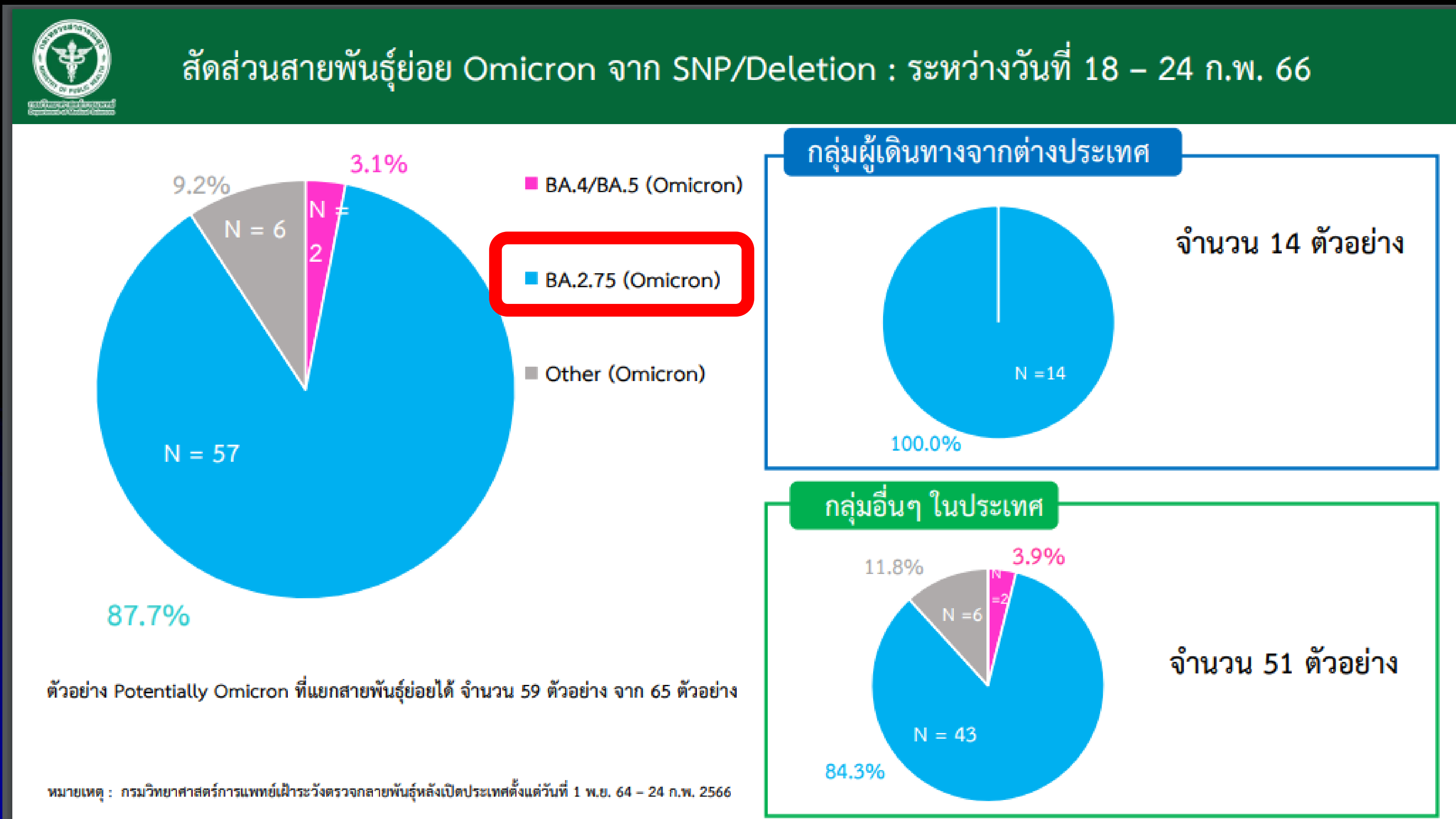


Image: AFP

https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern

การติดตามของสายพันธุ์ SARS –CoV-2 ในประเทศไทย

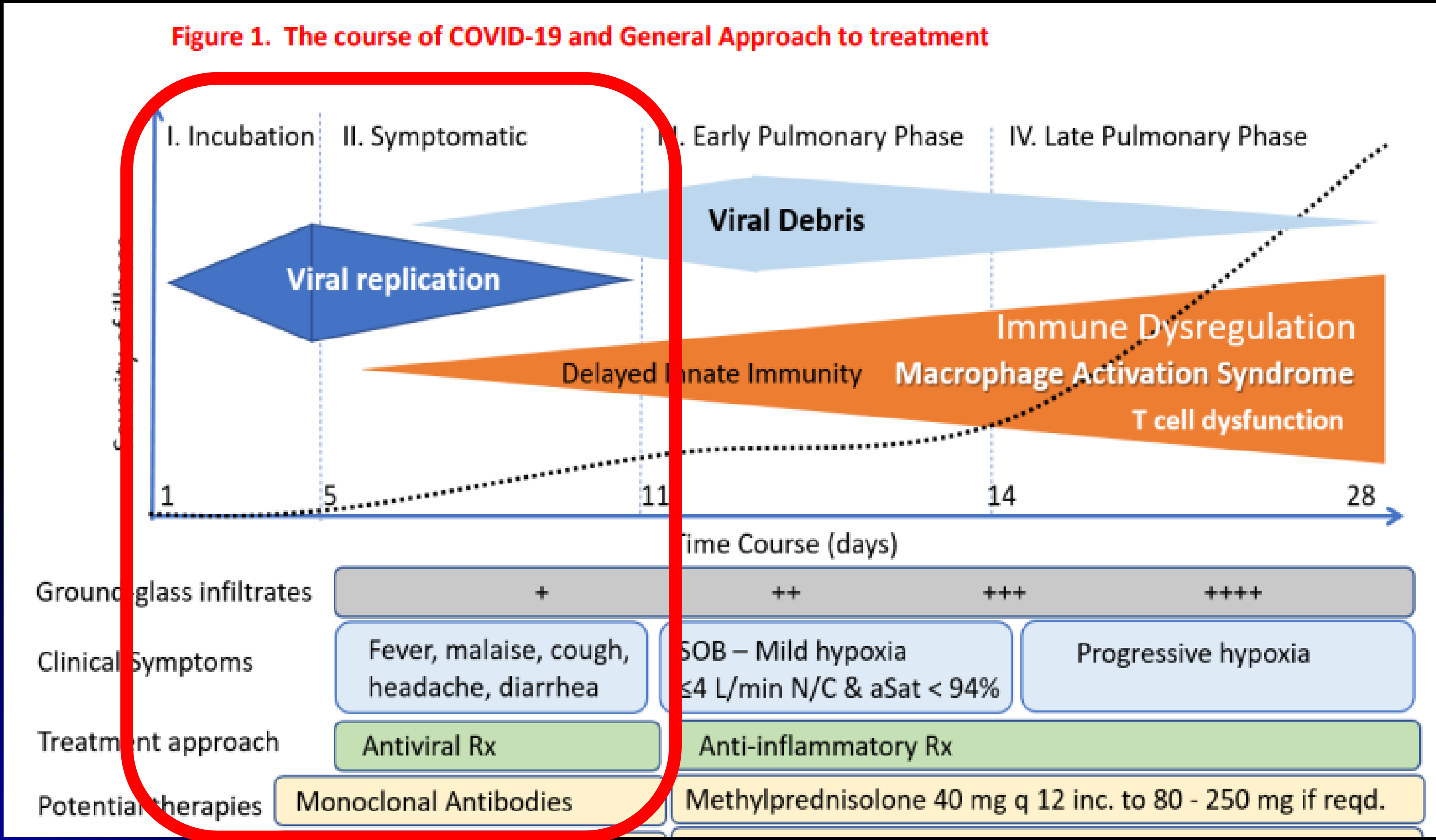
:- 18-24 กพ 2566



Antiviral for COVID-19 ,

Appropriate use in Adults & Children

Natural Infection/Disease Course for SARS-CoV-2



Efficacy & Safety of Favipiravir in Thai Adult Patient

Evaluation of favipiravir in the treatment of COVID-19 based on the real-world :- a Meta-analysis

Study or subgroup	Experimental Mean	Experimental SD	Experimental Total	SOC or other antiviral Mean	SOC or other antiviral SD	SOC or other antiviral Total	Weight	Mean difference IV, Random, 95% CI
1.12.1 Mild to moderate								
Hany M. Dabbous 2021a	13.29	5.86	44	15.89	4.75	48	14.0%	-2.60 (-4.79, -0.41)
Hany M. Dabbous 2021b	11.5	5.3	50	12.4	5.5	50	14.9%	-0.90 (-3.02, 1.22)
Zarir F. Udwadia 2021	9	6.35	70	10	8.33	68	11.3%	-1.00 (-3.48, 1.48)
Subtotal (95% CI)			**164**			**166**	**40.2%**	**-1.52 (-2.82, -0.23)**
Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 1.43, df = 2 (P = 0.49); I² = 0%								
Test for overall effect: Z = 2.30 (P = 0.02)								
1.12.2 Severe								
Faryal Khamis 2021	7.7089	6.1309	44	7	6.1264	45	10.8%	0.71 (-1.84, 3.26)
Masoud Solaymani-Dodaran 2021	6.6487	3.742	153	6.7026	4.4913	150	48.8%	-0.05 (-0.99, 0.88)
Yan Lou 2021	19.9467	27.9898	9	15	15.4801	10	0.2%	4.95 (-15.70, 25.60)
Subtotal (95% CI)			**206**			**205**	**59.8%**	**0.04 (-0.83, 0.92)**
Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.52, df = 2 (P = 0.77); I² = 0%								
Test for overall effect: Z = 0.10 (P = 0.92)								
Total (95% CI)			**370**			**371**	**100.0%**	**-0.55 (-1.43, 0.33)**
Heterogeneity: Tau² = 0.19; Chi² = 5.81, df = 5 (P = 0.33); I² = 14%								
Test for overall effect: Z = 1.23 (P = 0.22)								
Test for subgroup differences: Chi² = 3.86, df = 1 (P = 0.05); I² = 74.1%								

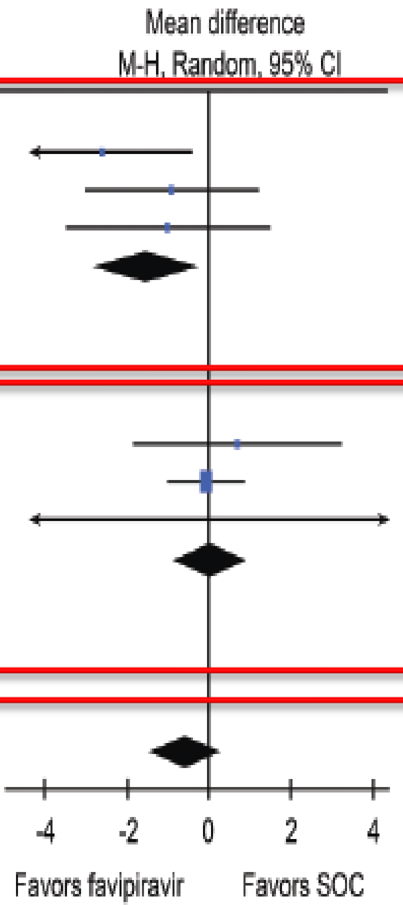


Figure 2. Forest plot for Favipiravir in COVID-19.

(EXPERT REVIEW OF ANTI-INFECTIVE THERAPY.https://doi.org/10.1080/14787210.2022.2012155.)

Remdesivir EUA by US-FDA

- Remdesivir is approved by the FDA for the treatment of COVID-19 in hospitalized adult and pediatric patients (aged ≥12 years and weighing ≥40 kg).
- Hospitalized pediatric patients (>28 d) weighing 3.5 kg to <40 kg or aged <12 years and weighing ≥3.5 kg.
- It should be administered in a hospital / inpatient .

Doubts over impact of key antiviral treatment

A large UK study suggests molnupiravir has no effect on hospitalisations and deaths but reduces the overall recovery time from COVID-19.

Molnupiravir was the first COVID-19 oral antiviral treatment to be approved on the PBS.

The efficacy of Australia's most widely prescribed COVID-19 oral antiviral treatment has been called into question following the early results of a significant trial in England.

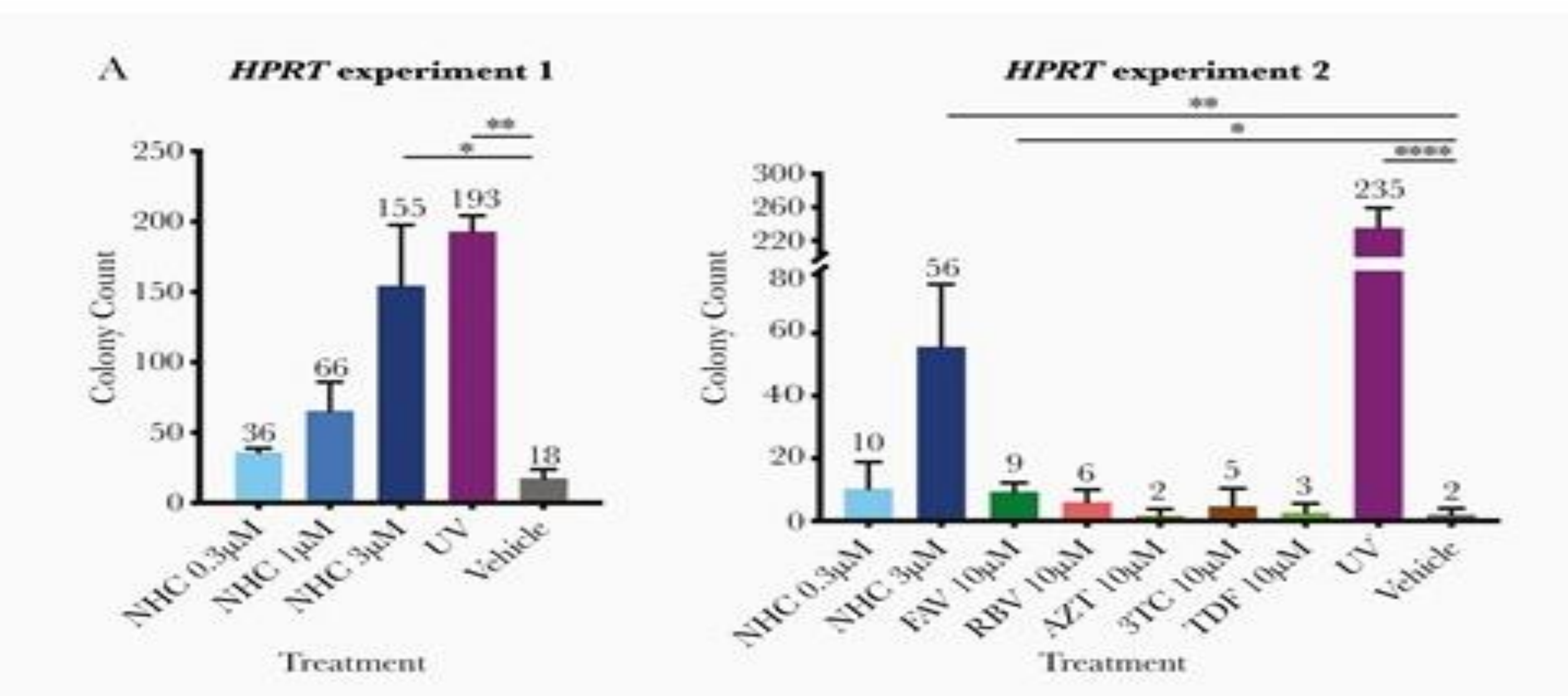
Molnupiravir

Efficacy in UK Study

:- 10 Oct.2022

https://www1.racgp.org.au/newsgp/clinical/doubts-over-impact-of-key-antiviral-treatment

β-D-N^4-hydroxycytidine (rNHC) Inhibits SARS-CoV-2 Through Lethal Mutagenesis But Is Also Mutagenic To Mammalian Cells



- rNHC was potently antiviral and mutagenic against SARS-CoV-2 starting at concentrations as low as 0.3 μM; however, FAV showed no detectable mutagenic activity up to a concentration of 300 μM with modest antiviral activity starting at 100 μM, while RBV showed mutagenic activity at 300-fold the concentration of the comparable mutagenic activity of rNHC.

(*Journal of Infectious Diseases*, Volume 224, Issue 3, 1 August 2021, Pages 415-419, https://doi.org/10.1093/infdis/jiab247

Pfizer's Covid pill Paxlovid gets WHO's approval. All you need to know

- **The WHO (22 Apr 2022) recommended Paxlovid over remdesivir, as well as over Molnupiravir pill and Monoclonal antibodies.**
- **WHO strongly recommended for patients with non-severe COVID-19 who are at highest risk of developing severe disease and hospitalization, such as unvaccinated, older, or immunosuppressed patients.**
- **Reduction risk of hospitalization by 85%**

Medications Without Clinically Relevant Interactions

These medications may be coadministered without dose adjustment and without increased monitoring.[a] This list is not inclusive of all noninteracting medications within each drug category.

Acid reducers

- Famotidine
- Omeprazole
- Pantoprazole

Allergy

- Cetirizine
- Diphenhydramine
- Fexofenadine
- Loratadine

Anti-infectives

- Azithromycin
- Cidofovir
- Hydroxychloroquine
- Tecovirimat
- Valacyclovir

Cardiovascular

- Aspirin
- Atenolol
- Carvedilol
- Furosemide
- Hydrochlorothiazide
- Irbesartan
- Isosorbide dinitrate
- Lisinopril
- Losartan
- Metoprolol
- Prasugrel

Diabetes

- Empagliflozin
- Insulin
- Metformin
- Pioglitazone

Immunosuppressants

- Abrocitinib
- Baricitinib
- Methotrexate
- Mycophenolate
- Prednisone

Lipid-modifiers

- Ezetimibe
- Pitavastatin
- Pravastatin

Migraine

- Frovatriptan
- Naratriptan
- Rizatriptan
- Sumatriptan

Neuropsychiatric

- Amitriptyline
- Bupropion
- Citalopram
- Duloxetine
- Escitalopram
- Fluoxetine
- Gabapentin
- Lorazepam
- Nortriptyline
- Olanzapine
- Paroxetine
- Sertraline
- Venlafaxine

Pain

- Acetaminophen
- Aspirin
- Codeine
- Ibuprofen
- Meloxicam
- Naproxen

Respiratory

- Corticosteroids (inhaled)
- Formoterol
- Montelukast

Miscellaneous

- Allopurinol
- Contraceptives (oral)[b]
- Cyclobenzaprine
- Donepezil
- Enoxaparin
- Finasteride
- Levothyroxine
- Most monoclonal antibody products[c]
- Ondansetron

- **Drug-Drug Interactions Between Ritonavir-Boosted Nirmatrelvir (Paxlovid) and Concomitant Medications**

https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antiviral-therapy/ritonavir-boosted-nirmatrelvir--paxlovid-/paxlovid-drug-drug-interactions/

COVID-19 Vaccines in Children & Adults

สถานการณ์การฉีด COVID vaccine ในประเทศไทย

:- 24 กพ 2566

ผลการให้บริการวัคซีนโควิด 19 ในกลุ่มเป้าหมายหลัก

กลุ่มเป้าหมายหลัก	จำนวนเป้าหมาย (คน)	เข็มที่ 1 สะสม (คน)	เพิ่มขึ้นสัปดาห์นี้ (คน)	เข็มที่ 2 สะสม (คน)	เพิ่มขึ้นสัปดาห์นี้ (คน)	เข็มที่ 3 สะสม (คน)	เพิ่มขึ้นสัปดาห์นี้ (คน)	เข็มที่ 4 สะสมขึ้นไป (คน)	เพิ่มขึ้นสัปดาห์นี้ (คน)
ผู้ที่มีอายุ 60 ปี ขึ้นไป	12,711,943	10,762,069	222	10,264,852	311	5,636,093	1,395	1,483,791	3,710
ความครอบคลุม (ร้อยละ)		84.7		80.7		44.3		11.7	
ผู้ที่มีอายุ 12 – 17 ปี	4,754,082	3,886,595	6,967	3,864,567	842	1,184,586	2,835	39,815	611
ความครอบคลุม (ร้อยละ)		81.8		81.3		24.9		0.8	
ผู้ที่มีอายุ 5 – 11 ปี	5,150,082	3,397,092	3,046	2,616,781	5,480	195,846	6,608	4,905	117
ความครอบคลุม (ร้อยละ)		66.0		50.8		3.8		0.1	
ผู้ที่มีอายุ 6 เดือน – 4 ปี	2,244,962	74,123	1,714	49,850	2,604	14,394	3,270	-	-
ความครอบคลุม (ร้อยละ)		3.3		2.2		0.6		-	

ที่มา : ฐานข้อมูลกระทรวงสาธารณสุข (MOPH Immunization Center)

ข้อมูล ณ วันที่ 24 กุมภาพันธ์ 2566 เวลา 16.00 น.

สรุป :- ประโยชน์ของการฉีดวัคซีนโควิด-19 ในทุกอายุ

1. ลดการติดเชื้อ (ลดไม่มากในสองเข็มแรก เข็ม 3-4 ลดดีมาก)
2. ลดการแพร่เชื้อ (เพราะมีเชื้อน้อยกว่าคนที่ไม่ได้ฉีดวัคซีน)
3. ลดความรุนแรงของโรค ลดอัตราตาย (เห็นชัดตั้งแต่ 2 เข็มขึ้นไป)
4. ลดการเกิดและความรุนแรงของ Long COVID
5. ลดการเกิด (91%) และความรุนแรงของภาวะ MIS-C
6. ลดการเกิดภาวะโรคแทรกซ้อน Myocarditis ที่เกิดจากการติดเชื้อโควิด-19
7. ลดระยะเวลาการ Quarantine หรือ Isolation (ใน CPG ล่าสุด)
8. ลดการเกิดโรคแทรกซ้อนหัวใจ, Stroke จากการติดเชื้อโควิดในภายหลัง

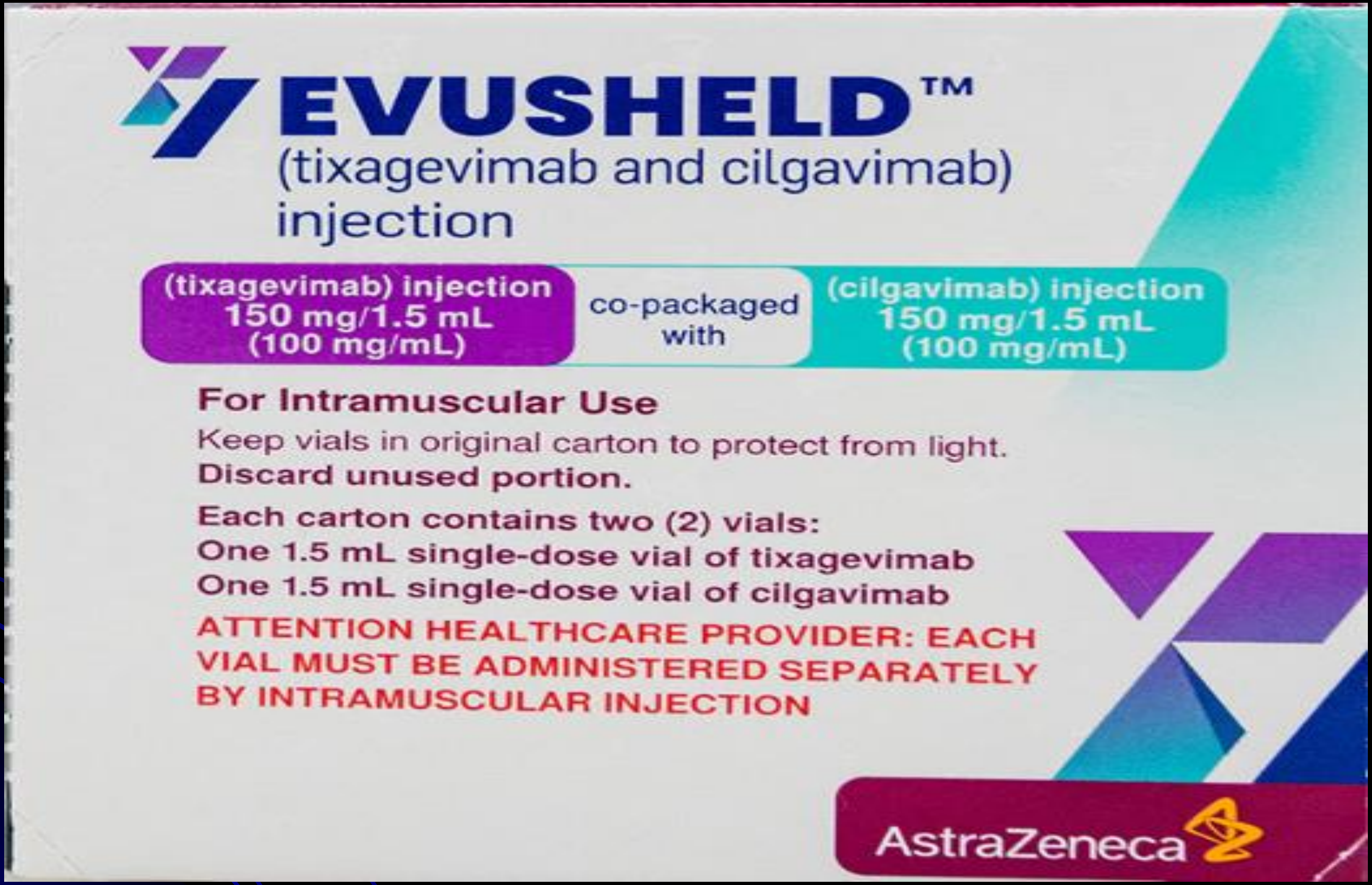
New Recommendation of Booster Dose of COVID-19 Vaccines from WHO: 28 Mar 2023

- **high risk** of severe disease, though, the advisory group still recommends boosters, at a 6-month or 12-month interval.
- **highest** risk and pregnant ; a booster at 6 months could be considered,
- no longer need to consider offering additional Covid-19 boosters to people at **medium or low risk** (healthy children & adults)

Pre Exposure Prophylaxis (PrEP) of COVID-19 (LAAB)

EVUSHELD is the antibody cocktail for

Pre-Exposure Prophylaxis of COVID-19 (Efficacy 85% for 6 mo.)



- คำแนะนำใหม่ฉีด LAAB 600 mg; IM ทุก 6 เดือน สำหรับ PrEP

Indication of LAAB in Thailand??(2)

4.2.5 แนวทางการใช้ Long Acting Antibody (LAAB) ในประเทศไทย

จากการประชุมร่วมกันระหว่างกระทรวงสาธารณสุข สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย และ UHosNet
วันที่ 1 กรกฎาคม 2565 เวลา 16.00-17.30 น. ณ กรมควบคุมโรค และผ่านการประชุมทางไกล

ข้อบ่งชี้ผู้ป่วยที่สามารถรับ LAAB

- ESRD with Kidney transplant และรับยากดภูมิคุ้มกัน
- ESRD on Hemodialysis
- Organ-transplant และรับยากดภูมิคุ้มกัน
- ESRD on Peritoneal dialysis
- Bone marrow transplant และรับยากดภูมิคุ้มกัน

ทั้งนี้ ให้คณะกรรมการโรคติดต่อจังหวัด/กรุงเทพมหานคร

- พิจารณาฉีดให้กับผู้ที่ได้รับวัคซีนโควิดครบตามเกณฑ์ (3 เข็ม) และตรวจระดับภูมิคุ้มกันไม่ขึ้น (anti- spike IgG ได้น้อยกว่า 264 BAU/mL หรือเทียบเคียง) ก่อน
- ในกรณีอื่น ๆ ให้พิจารณาตามความเสี่ยงและดุลยพินิจของอายุรแพทย์/กุมารแพทย์/แพทย์เจ้าของไข้ โดยคำนึงถึงประโยชน์ ความเสมอภาคและความเป็นไปได้ เป็นสำคัญ

ข้อมูล ณ วันที่ 8 กรกฎาคม 2565

Post Exposure Prophylaxis (PEP) of COVID-19 :-

NO drug & NOT recommended

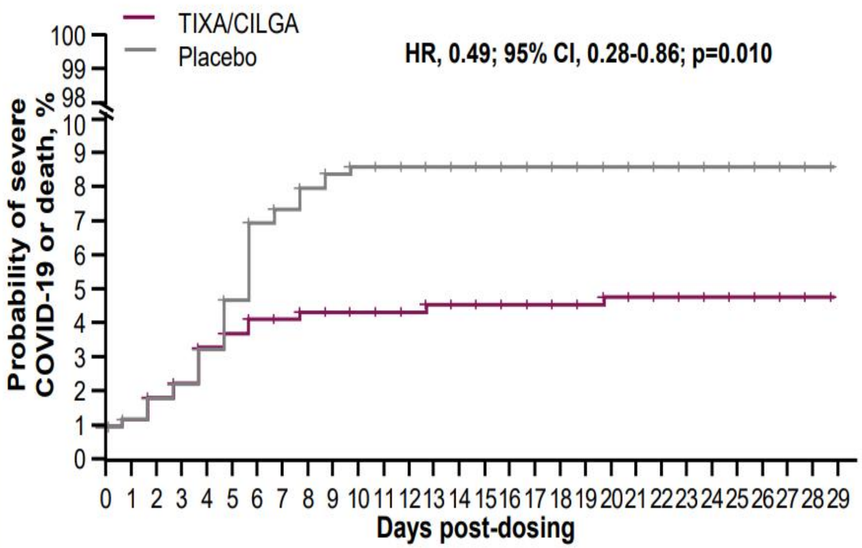
LAAB for Treatment of COVID-19

- คำแนะนำใหม่ฉีด LAAB 600 mg ; IM สำหรับ Treatment

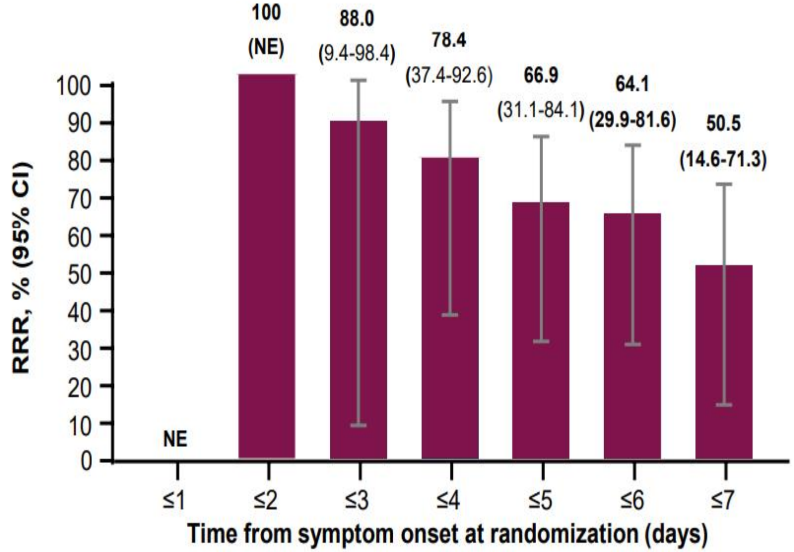
Efficacy and Safety of AZD7442 for Early Outpatient Treatment of COVID-19: the TACKLE Phase III Trial – Key Findings

TACKLE met its primary endpoint: AZD7442 (600 mg IM) administered ≤7 days after symptom onset led to a reduction in severe COVID-19 or death 28 days post-dose[a]

RRR, 50.5% (95% CI, 14.6-71.3) (p=0.0096) for TIXA/CILGA vs. placebo[a]



Earlier treatment after symptom onset led to greater reductions in risk



No. of participants with event	≤1	≤2	≤3	≤4	≤5	≤6	≤7
TIXA/CILGA	0/6	0/29	1/90	4/172	9/253	11/329	18/407
Placebo	0/6	3/34	8/84	17/157	27/251	32/345	37/415

Figure adapted from Montgomery et al 2022.

[a]Modified full analysis set (all randomized participants who received study drug within ≤7 days from symptom onset). Primary endpoint was assessed through to Day 29.

CI = confidence interval; COVID-19 = coronavirus disease 2019; HR = hazard ratio; IM = intramuscular; NE = not evaluable; RRR = relative risk reduction; TIXA/CILGA = tixagevimab/cilgavimab.

Montgomery H et al. Article and supplementary appendix online ahead of print. *Lancet Respir Med*. 2022.

US FDA withdraws Covid Ab. *(LAAB) Evusheld* because it's not effective against 93% of subvariants

Evusheld (tixagevimab and cilgavimab) injection, a new COVID-19 treatment that people can take before becoming symptomatic. (Chris Sweda/Chicago Tribune/Tribune News Service via Getty Images)

Chris Sweda | Tribune News Service | Getty Images

- ประเทศไทยขณะนี้ส่วนใหญ่เป็น BA.2.75 ยังได้ผลดีพอควรต่อ LAAB

https://www.cnbc.com/2023/01/27/covid-fda-pulls-evusheld-because-its-not-effective-against-subvariants.html?

Influenza

:- Diagnosis, Treatment & Prevention

ไข้หวัดใหญ่ (Influenza)

มี 3 จำพวก

1. ไข้หวัดใหญ่ประจำปี , ตามฤดูกาล
2. ไข้หวัดใหญ่ในสัตว์ (ไข้หวัดนก , ไข้หวัดใหญ่หมู ฯลฯ)
3. ไข้หวัดใหญ่ ระบาดใหญ่ (สเปนปีค.ศ.1918, ปี ค.ศ.2009)

ภาระโรคของโรคไข้หวัดใหญ่

องค์การอนามัยโลกพบว่า:

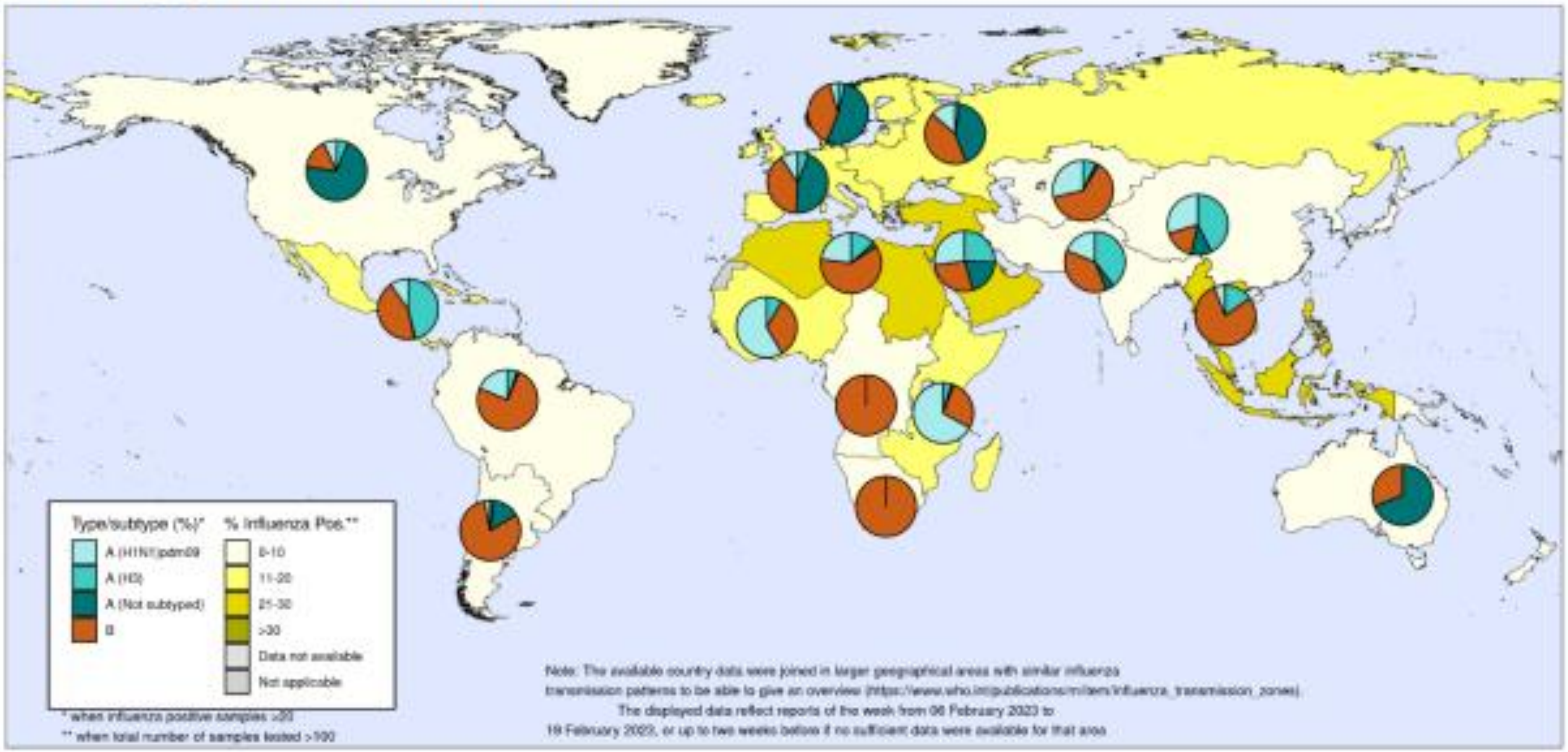
- ในแต่ละปีมีคนที่ป่วยด้วยโรคไข้หวัดใหญ่ประมาณ 1 พันล้านคนทั่วโลก
- โดยประมาณ 3-5 ล้านคนจะมีอาการของโรคไข้หวัดใหญ่ที่รุนแรง
- ค่าประมาณการของผู้เสียชีวิตในแต่ละปีเพิ่มขึ้น จาก 2.5 – 5 แสนราย เป็น 2.9 – 6.5 แสนราย

**Previous estimate included respiratory and other complications from influenza illness such as cardiovascular, but the new estimate included <u>influenza-related respiratory deaths only</u>*

Paget, J. et al., J Global Health 2019; 9(2): 020421, doi:10.7189/jogh.09.020421; Iuliano, A. D., et al., The Lancet, 2018; 391(10127), pp. 1285-1300

Global flu activity declines, with Influenza B proportions increasing:- 2 Mar. 2023

Percentage of respiratory specimens that tested positive for influenza, by influenza transmission zone[1]. Map generated on 02 March 2023.



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

World Health Organization

Data source: Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS), FluNet (https://www.who.int/initiatives/global-influenza-surveillance-and-response-system)

ภาระโรคและอาการของโรคไข้หวัดใหญ่

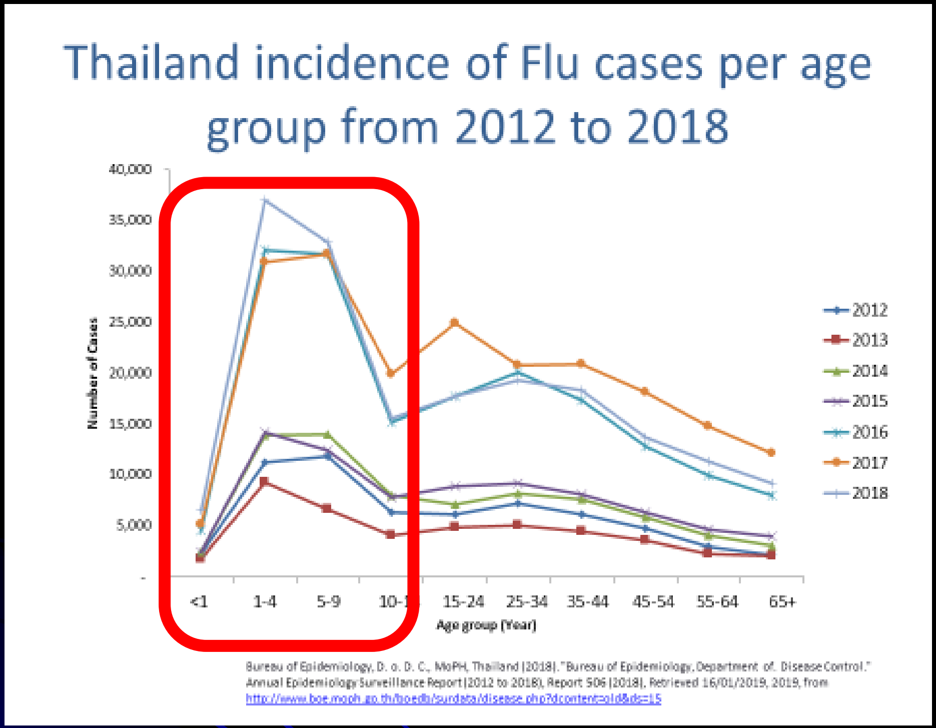
1. ไข้หวัดใหญ่ :- ไม่มีอาการ (20-30%)

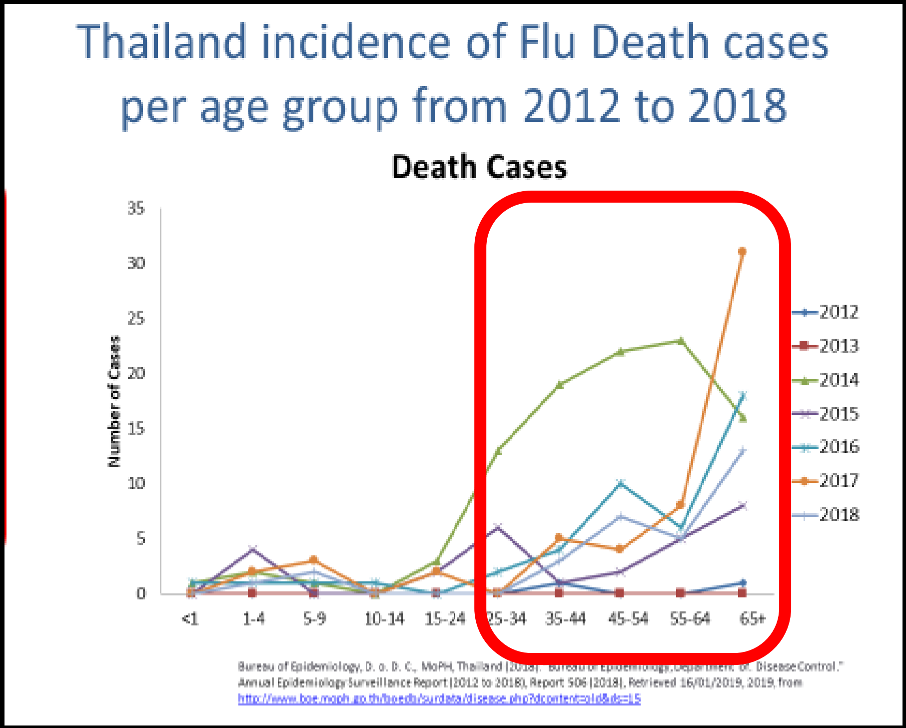
   :- มีอาการ - ผู้ป่วยนอก (70-80%)

2. ไข้หวัดใหญ่ชนิดรุนแรง- ผู้ป่วยใน (1-5%)

3. เสียชีวิตจากไข้หวัดใหญ่ (0.01-0.1%)

ข้อมูลการรายงานโรคไข้หวัดใหญ่ย้อนหลัง 6 ปี ของประเทศไทย (ยุคก่อนโรคโควิด-19)





ช่วงอายุที่เสี่ยงต่อการเป็นไข้หวัดใหญ่มากที่สุดคือกลุ่มเด็ก

ช่วงอายุที่เสี่ยงเป็นไข้หวัดใหญ่แล้วเสียชีวิตมากที่สุดคือกลุ่มผู้สูงอายุ

ข้อมูลจากสำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

Burden of Influenza in Thailand

Systematic Review or Meta-Analysis

Economic Burden of Influenza in Thailand: A Systematic Review

INQUIRY: The Journal of Health Care Organization, Provision, and Financing
Volume 57: 1–14

DOI: 10.1177/0046958020982925
journals.sagepub.com/home/inq
SAGE

S. Kiertiburanakul, MD, MHS[1], W. Phongsamart, MD[2], T. Tantawichien, MD[3], W. Manosuthi, MD[4], and P. Kulchaitanaroaj, PhD[5]

A systematic review including 11 studies

Two major impacts at national level

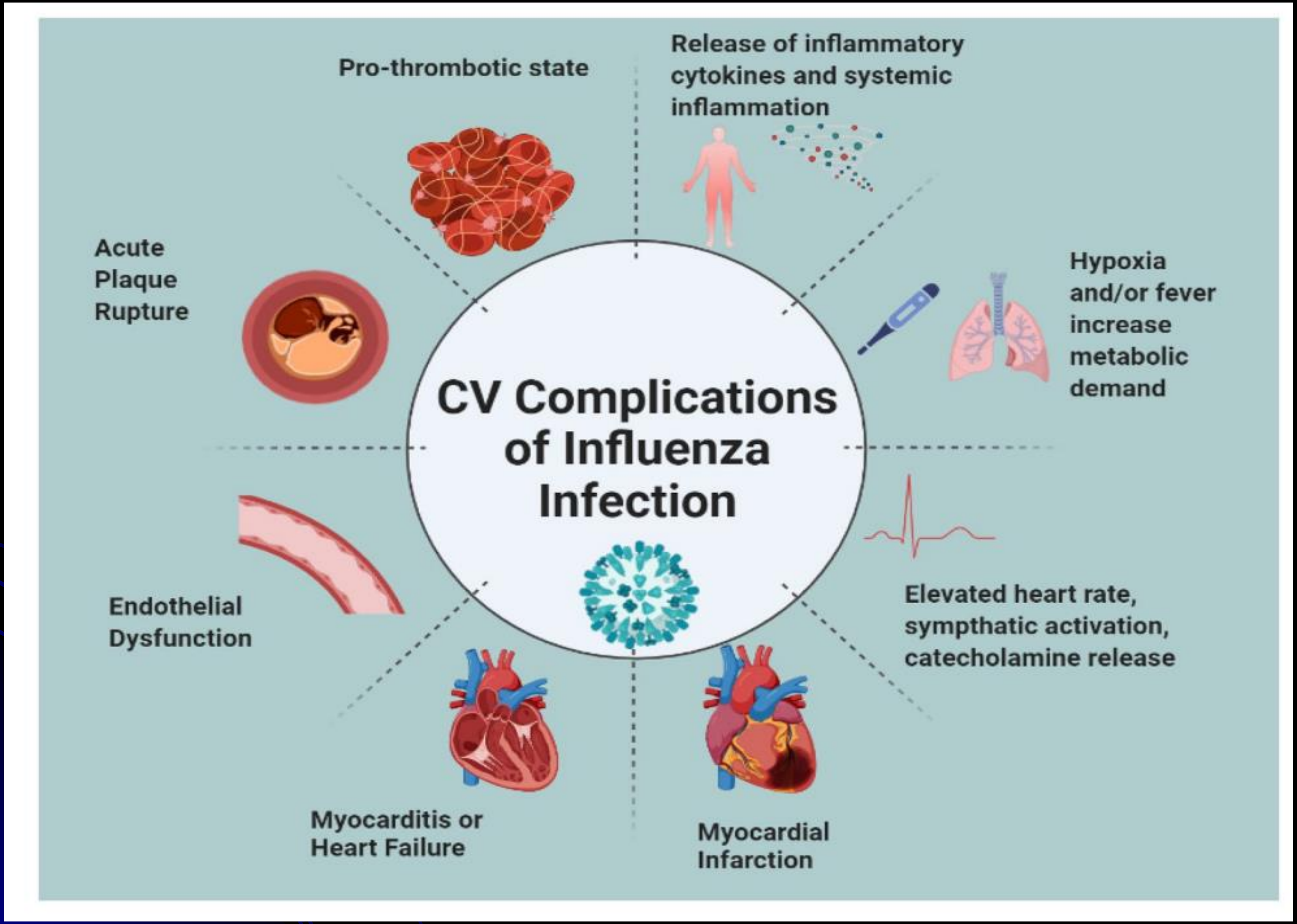
1. ภาระค่าใช้จ่ายในการรักษา (Direct medical cost):

13.56 - 36.02 million USD (approx. 1.1 billion baht)

2. เสียโอกาสในการทำงานและการหารายได้ (Loss of productivity/income):

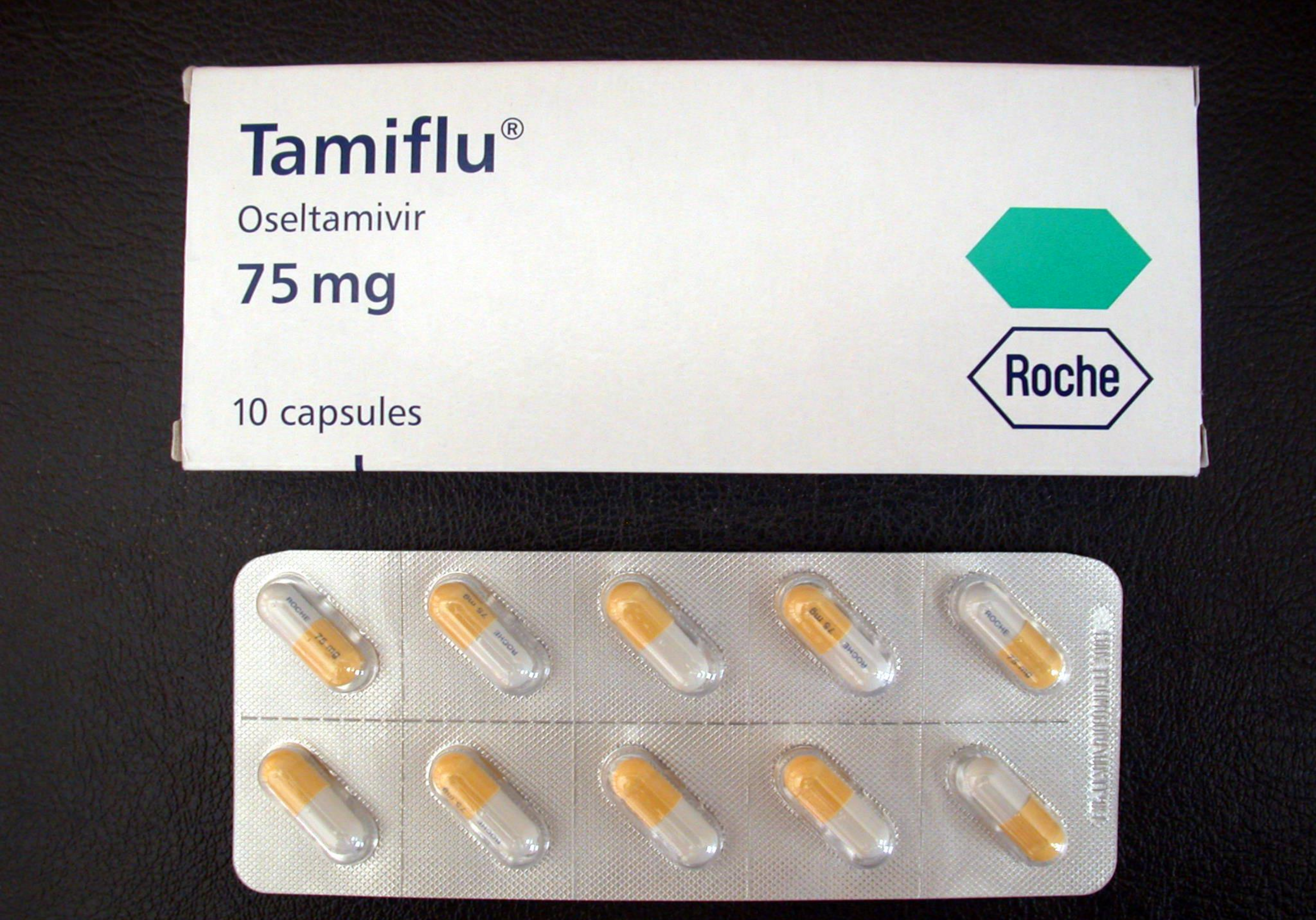
15.42 – 44.66 million USD (approx. 1.3 billion baht)

Cardiovascular (CV) complications associated with influenza infection



Curr Cardiol Rep (2022). https://doi.org/10.1007/s11886-022-01748-8

ยาต้านไวรัสผู้ป่วยโรค Seasonal influenza



Licensed (in 2004) and available in Thailand

Update on Antiviral Agents for the Treatment and Chemoprophylaxis of Influenza :- ACIP 2011 (1)

1. การให้ยาต้านไวรัสทันทีในผู้ป่วยที่สงสัยหรือยืนยัน ที่มีอาการรุนแรง เช่น

    - อาการรุนแรง เช่น ปอดบวม sepsis encephalitis ฯลฯ
    - โรคแทรกซ้อน เช่น ปอดบวม
    - โรคทรุดลงรวดเร็ว เช่น ชัก อาเจียน ปอดบวม
    - ต้องรักษาในโรงพยาบาล (ไม่ใช่ รพ.เอกชน)

(MMWR. January 21, 2011/ Vol 60 / No.1.)

Update on Antiviral Agents for the Treatment and chemoprophylaxis of Influenza :- ACIP 2011 (2)

2. การให้ยาต้านไวรัสทันทีในผู้ป่วยที่สงสัย หรือยืนยัน ที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดโรคแทรกซ้อนรุนแรง เช่น
   - โรคเรื้อรังประจำตัว
   - เด็กอายุ < 2 ปี
   - หญิงตั้งครรภ์ และ 2 สัปดาห์หลังคลอด
   - อ้วน (BMI ≥ 40 ; ไทย 100 กก.) ฯลฯ
3. จะใช้ Oseltamivir หรือ Zanamivir ใน pH1N1 2009, H3N2, B หรือ Flu A ที่ยังไม่ทราบ subtype (H5) ก็ได้

(MMWR. January 21, 2011/ Vol 60 / No.1.)

ปัจจุบัน

Seasonal (Annual) Influenza Vaccine

3 - 4 สายพันธุ์
- H1N1
- H3N2
- 2B (*Victoria and Yamagata lineage*)

ส่วนประกอบ SH 2023 มีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยจากปีนี้

Recommended Composition of Influenza Virus Vaccines

World Health Organization

2022 Southern hemisphere	2022-2023 Northern hemisphere	2023 Southern hemisphere
• A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09-like virus • A/Darwin/ 9/2019 (H3N2)-like virus • B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus Quadrivalent vaccines: • B/Phuket/3073/2013-like (B/Yamagata lineage) virus	• A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09-like virus • A/Darwin/ 9/2019 (H3N2)-like virus • B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus Quadrivalent vaccines: • B/Phuket/3073/2013-like (B/Yamagata lineage) virus	• A/Sydney/5/2021 (H1N1)pdm09-like virus • A/Darwin/9/2021 (H3N2)-like virus • B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus Quadrivalent vaccines: • B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)-like virus

23 September 2022

https://www.who.int/news/item/23-09-2022-new-recommendations-for-the-composition-of-influenza-vaccines-in-2023-for-the-southern-hemisphere

การเปลี่ยนแปลงสายพันธุ์ไข้หวัดใหญ่ระหว่าง 1 ต.ค. 2565 – 10 ก.พ. 2566 โดย ศูนย์ไข้หวัดใหญ่แห่งชาติ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

- ผลการศึกษาด้วยวิธี next generation sequencing จำนวน 217 สายพันธุ์พบว่า
- 175 สายพันธุ์ (81.6%) เป็น A/Darwin/9/2021 (H3N2)-like virus
- 38 สายพันธุ์ (17.5%) เป็น B/Victoria lineage ความคล้ายคลึงกับสายพันธุ์ B/Austria/1359417/2021 (Victoria lineage)
- 4 สายพันธุ์ (2%) เป็น A/H1N1 pdm09 เป็นสายพันธุ์ A/Sydney/5/2021 จำนวน 3 สายพันธุ์ และเป็น A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 จำนวน 1 สายพันธุ์
- สรุป:- สายพันธุ์ที่ตรวจพบในประเทศไทยส่วนใหญ่สอดคล้องกับ สายพันธุ์ใน วัคซีนไข้หวัดใหญ่ Southern Hemisphere ปี 2023 ที่ไทยกำลังจะใช้

ข้อมูลจาก คุณพิไลลักษณ์ โอกาดะ ศูนย์ไข้หวัดใหญ่แห่งชาติ

กลุ่มเป้าหมาย วัคซีนไข้หวัดใหญ่ ปี 2566

- บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข
- หญิงมีครรภ์ (4 เดือนขึ้นไป)
- คนอ้วน (>100 กก., BMI > 35)
- ผู้ป่วยทางสมอง ที่ช่วยเหลือตนเองไม่ได้
- ผู้มีโรคเรื้อรัง (COPD, asthma, Heart Disease , CVA, Renal Failure, DM, HIV , Thalassemia
- ผู้สูงอายุ 65 ปีขึ้นไป
- เด็กอายุ 6 เดือน – 2ปี

วัคซีนไข้หวัดใหญ่ในแผนงาน EPI ปี พ.ศ. 2566

- จาก สปสช. : 4.3 ล้านโด๊ซ สำหรับประชาชนทั่วไปเริ่ม 15 พ.ค. 2565
  : 100,000 โด๊ซ (NH) สำหรับหญิงตั้งครรภ์
- จากกรม คร. : 500,000 โด๊ซ สำหรับบุคลากรทางการแพทย์ (SH-4 strain)
- จาก ปกส. : 1.9 ล้านโด๊ซ ? (SH) สำหรับอายุ > 50 ปี (SH-3 or 4 strain)
- รวมทั้งสิ้น : 6.8 ล้านโด๊ซ (10% ของประชากรไทย)(ยกเว้นภาคเอกชน)

(ข้อมูลเบื้องต้นจาก สปสช. 2566 และกรม คร.)

RSV(Respiratory Syncytial Virus)

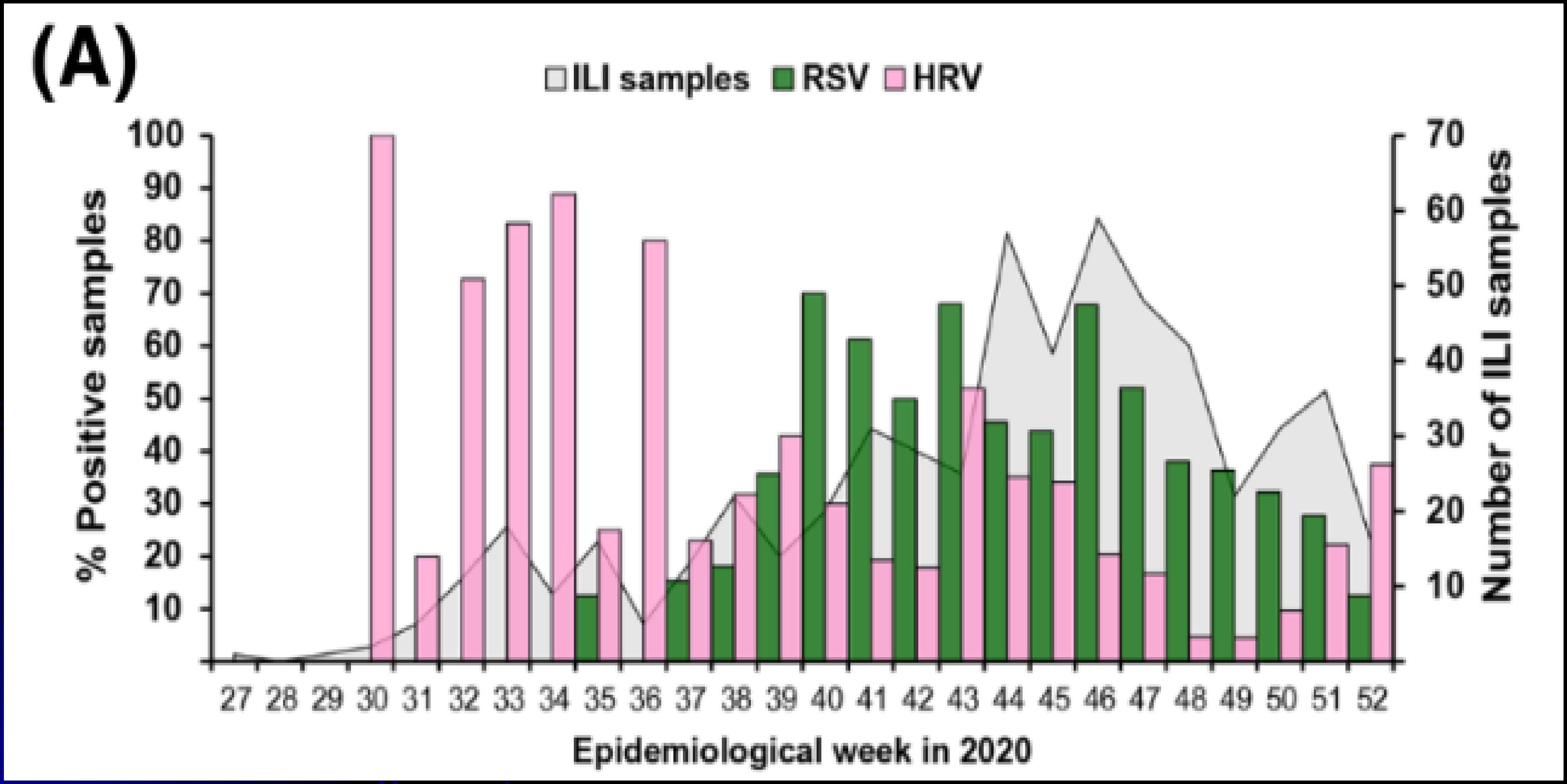
:- Diagnosis, Treatment & Prevention

RSV Hospitalization of US children ; Nov 2022

- RSV causes bronchiolitis.
- Patients need oxygen support because their airways are smaller and the inflammation makes it difficult for them to breathe.
- About 2% of all infants are hospitalized with RSV and 79% of those hospitalized younger than age 2 have no underlying medical conditions.
- Up to 300 children under age 5 die annually from RSV, according to the US CDC report.

https://www.cnbc.com/2022/11/18/biden-asked-to-declare-emergency-over-rsv-flu-kids-hospitalizations.html

Upsurge of human rhinovirus (HRV) infection followed by a delayed seasonal respiratory syncytial virus (RSV) infection in Thai children during the COVID-19 pandemic



(Influenza Other Respi Viruses.2021;15:711–720.)

Antiviral for RSV in Adults & Children= NO

RSV Vaccines in Young Children, Pregnant Women & Adults= NO ?

(But nearly license)

FDA advisers recommend Pfizer & GSK RSV vaccines for those 60 and older:- Mar 1, 2023

- US CDC estimates that RSV hospitalizes 60,000 to 160,000 older adults in the US each year and results 6,000 to 10,000 deaths.
- RSV can worsen conditions such as asthma, COPD, and CHF.
- Pfizer's vaccine, called RSVPreF (Abrysvo), is a bivalent recombinant subunit vaccine that contains 2 RSV subgroups, A and B (120 mcg).
- GSK's vaccine, RSVPreF3 (Arexvy), a recombinant RSV A subgroup + adjuvant.
- Both are given as a single intramuscular dose, Pfizer at 120 micrograms and GSK at 120 micrograms with 50 micrograms of adjuvant.

https://www.cidrap.umn.edu/respiratory-syncytial-virus-rsv/close-vote-fda-advisers-recommend-pfizer-rsv-vaccine

Pfizer Announces Positive Top-Line Data of Phase 3 Global Maternal Immunization Trial for its Bivalent RSV Vaccine Candidate

- Researchers enrolled nearly 7,400 pregnant women, half of whom were randomized to receive a single dose of Pfizer's RSV vaccine during the second or third trimester.
- Vaccine efficacy against severe disease during the first 90 days of life was high at 81% (95%CI 40.6% to 96.3%.)
- And when extended over 6 months, vaccine efficacy against severe disease was 69.4% (CI 44.3% to 84.1%).

https://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2022/11/news-scan-nov-01-2022

Pfizer's RSV Vaccine study among pregnant women result in young children: late 2022

สรุป:- อาการเด่นของ “*Tripledemic*”

1. Influenza :- ไข้สูง ไอ หวัด ปวดเมื่อยตามตัว

2. COVID-19 :- ไข้ไม่สูง ไอแห้งๆ “เจ็บคอมาก”

3. RSV :- (เด็กเล็ก) หวัด ไอเสียงก้อง หอบเหนื่อย

สรุป :- ทั้ง 3 โรคแยกโดยอาการ อาการแสดงยากมาก

Summary of *“Tripledemic”*

	Flu	COVID-19	RSV
• Transmission	Droplet / Airborne	Droplet / Airborne	Droplet
• URI	+++	++	++
• LRI	+	+	+++
• Antiviral Rx	+++	++ / +	No
• Vaccine	+	+	+ / -

(Personal data)